

UNIVERSITAT DE VALENCIA

FACULTAT DE MEDICINA

DEPARTAMENT DE CIRURGIA



UNIVERSITAT
DE VALÈNCIA

**EXPERIENCIA CON EL USO DE LA RESONANCIA MAGNÉTICA
INTRAOPERATORIA DE BAJO CAMPO EN NEUROCIRUGÍA
PARA EL TRATAMIENTO DE NEOPLASIAS CEREBRALES**

TESIS DOCTORAL

PEDRO ROLDÁN RAMOS

Valencia, 2015

DIRECTORES

Dra. MARTA BRELL DOVAL

Prof. Dr. PEDRO LUIS ROLDÁN BADÍA

Dña. MARTA BRELL DOVAL: Doctora en Medicina y Cirugía, Médico Adjunto del Servicio de Neurocirugía del Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca.

D. PEDRO LUIS ROLDAN BADIA: Profesor Titular de Neurocirugía de la Universitat de València, Doctor en Medicina y Cirugía, Médico Adjunto del Servicio de Neurocirugía del Hospital Clínico Universitario de Valencia.

CERTIFICAN:

Que bajo su dirección, D. Pedro Roldán Ramos ha realizado el trabajo: EXPERIENCIA CON EL USO DE LA RESONANCIA MAGNÉTICA INTRAOPERATORIA DE BAJO CAMPO EN NEUROCIRUGÍA PARA EL TRATAMIENTO DE NEOPLASIAS CEREBRALES, y que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para su presentación y defensa para poder optar al GRADO DE DOCTOR en Medicina y Cirugía. Y para que conste, a efectos legales firma la presente en Valencia, 6 de Octubre de 2015.

Fdo. Marta Brell Doval
Palma de Mallorca,
6 de Octubre de 2015

Fdo. Pedro Roldán Badía
Valencia,
6 de Octubre de 2015

A mi familia, por estar siempre conmigo en los buenos y malos momentos, a Olivia por quererme y apoyarme de forma incondicional, y a ti, madre, porque tu recuerdo siempre me servirá de guía, estés dónde estés.

Agradecimientos

Mi agradecimiento, en primer lugar, va dirigido al Dr. Pedro Roldán Badía, por ser una inspiración intelectual, por darme energías para seguir los proyectos cada día pese a las múltiples distracciones que hayan oscurecido mi camino. Me considero un afortunado por tenerte a mí lado porque sin ti, nunca hubiera llegado este momento. Gracias de corazón.

En segundo lugar a la Dra. Marta Brell Doval, además de haber formado parte activa de este proyecto desde el principio, has influido muy positivamente en mi carrera profesional y en mi formación académica. De la misma manera, quiero agradecer enormemente al Dr. Javier Ibañez Domínguez, puesto que sin su afán por disponer de unas instalaciones punteras en el Hospital Universitario Son Espases no hubiera sido posible nada de esto. A los dos, por educarme durante la residencia, con sus buenos y malos momentos. Os lo agradezco.

En tercer lugar a todos los compañeros del Hospital Universitario Son Espases con los que he compartido los años de residencia. A los compañeros de Servicio de Neurocirugía por una infinidad de buenos momentos que me llevaré conmigo para siempre, los malos ya han desaparecido. A los residentes, por apoyarnos en la medida de lo posible, y a los adjuntos, jóvenes y mayores, los que están y los que ya se han ido, porque nunca os olvidaré a ninguno. Y al resto de compañeros de la unidad de cuidados intensivos y anestesia, radiología y urgencias, con los que hemos compartido infinidad de momentos. Por supuesto al Comité de Neurooncología, por ayudar, con su esfuerzo y sus casos, al desarrollo de esta tesis. A la Isla de Mallorca, por aún habiéndome separado de mi casa, haberme ofrecido un lugar tan increíble al que ahora puedo llamar Hogar.

En cuarto lugar quiero agradecer a los compañeros del Hospital Clínic de Barcelona, por haberme acogido en este nuevo periodo formativo, por crear para

mi un lugar tan acogedor, por ser tan divertidos, por enseñarme diariamente que la vida no es sólo trabajo y por haber logrado que mi nueva casa se parezca cada día más a un nuevo Hogar.

Finalmente y cómo no podía ser de otra manera, a mi familia. A mis cuatro hermanas, porque pese a la distancia que el espacio nos obliga a mantener, nunca estaréis solas, os quiero. A ti Olivia, por haber conseguido que crea en el significado de la palabra amor, por estar siempre conmigo y cuidarme de forma incondicional, por hacerme sentir la persona más querida del universo, gracias, te quiero. A mí padre, por su lucha diaria para educar y criar a 5 cinco hijos, por haber renunciado a tantas y tantas cosas por nosotros, por resistir y no hundirte con el fallecimiento de mamá, y porque pese al cansancio, nunca te rindes, eres un ejemplo de decencia y honor. Y por supuesto, a ti mamá, estés dónde estés nunca te olvidaremos. Todos nuestros logros, todos nuestros éxitos, todos van por ti, no te los pierdes porque tu siempre estarás con nosotros.

ÍNDICE

ÍNDICE.....	9
1 INTRODUCCIÓN.....	17
1.1 ANTECEDENTES.....	20
1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	25
1.3 JUSTIFICACIÓN TEÓRICA	27
1.4 OBJETIVOS	29
1.4.1 OBJETIVO GENERAL	29
1.4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	29
1.5 HIPÓTESIS.....	31
1.6 CRONOGRAMA DE TRABAJO.....	32
2 METODOLOGÍA.....	35
2.1 RMi PoleStar N20®	37
2.1.1 DESCRIPCIÓN DEL EQUIPO	37
2.1.2 MÉTODO PREOPERATORIO	42
2.1.3 MÉTODO INTRAOPERATORIO	46
2.1.4 MÉTODO DE ANÁLISIS POSTOPERATORIO	47
2.2 DISEÑO EXPERIMENTAL.....	51
2.2.1 MATERIAL CLÍNICO	51
2.2.1.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN	51
2.2.1.2 CRITERIOS DE ASIGNACIÓN A LOS GRUPOS EXPERIMENTALES O DE CONTROL.....	52
2.2.1.3 DIAGNÓSTICO ANATOMOPATOLÓGICO.....	53
2.3 MÉTODO PERIOPERATORIO.....	54
2.3.1 TUMORES DE HIPÓFISIS.....	54
2.3.2 GLIOMAS.....	57
2.4 DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO QUIRÚRGICO.....	58
2.5 MÉTODO ESTADÍSTICO	63
3 RESULTADOS	67
3.1 GRUPO RMi	69
3.1.1 CARACTERIZACIÓN DE LA MUESTRA	69
3.1.2 VOLÚMENES.....	70
3.1.2.1 DIFERENCIA DE VOLUMEN RM PREQUIRÚRGICA DIAGNÓSTICA – RMi INICIAL.....	70
3.1.2.2 EVOLUCIÓN VOLUMEN INTRAOPERATORIO.....	71
3.1.2.3 EVOLUCIÓN DE LA PROGRESIÓN/ RECIDIVA RMi	76

3.1.2.4	EVOLUCIÓN DE LOS VOLÚMENES MEDIOS, MÁXIMOS Y MÍNIMOS A 30 MESES DE SEGUIMIENTO.....	78
3.1.2.5	CARACTERIZACIÓN DE LOS PACIENTES QUE ABANDONAN EL SEGUIMIENTO.....	79
3.1.2.6	EVOLUCIÓN DEL GRUPO EXPERIMENTAL COMPLETO.....	80
3.1.2.7	EVOLUCIÓN DEL GRUPO EXPERIMENTAL HGG.....	81
3.1.2.8	COMPARACIÓN VOLUMEN MEDIO (MUESTRA TOTAL vs. HGG)	82
3.1.2.9	EVOLUCIÓN DEL GRUPO EXPERIMENTAL LGG	83
3.1.2.10	EVOLUCIÓN DEL GRUPO EXPERIMENTAL AH.....	85
3.1.2.11	EVOLUCIÓN DEL GRUPO EXPERIMENTAL “OTROS”	86
3.1.2.12	ESTADO DEL GRUPO EXPERIMENTAL EN EL POSTOP INMEDIATO	87
3.1.3	POSICIÓN QUIRÚRGICA.....	88
3.1.4	ASISTENCIA QUIRÚRGICA.....	91
3.1.5	NÚMERO DE INTERVENCIONES PREVIAS.....	96
3.1.6	OBJETIVO PREOPERATORIO	96
3.1.7	CONTRASTE EN LA RMi	97
3.1.8	RELACIÓN CON AREAS ELOCUENTES.....	98
3.1.9	IMAGEN FINAL RMi.....	98
3.1.10	NÚMERO DE IMÁGENES INTRAOPERATORIAS.....	99
3.1.11	MORBILIDAD POSTQUIRÚRGICA.....	99
3.1.12	SUPERVIVENCIA GLOBAL.....	100
3.1.13	TIEMPOS RMi.....	101
3.1.13.1	TIEMPO TOTAL ANESTESIA CRANEOTOMÍA RMI/ CRANEOTOMÍA CONVENCIONAL.....	103
3.1.13.2	TIEMPO TOTAL DE ANESTESIA RMi ENDOSCÓPICO vs TRATAMIENTO CONVENCIONAL ENDOSCÓPICO PARA TUMORES DE HIPÓFISIS	104
3.1.13.3	TIEMPO TOTAL QUIRÚRGICO CRANEOTOMÍA RMi vs CRANEOTOMÍA CONVENCIONAL.....	105
3.1.13.4	TIEMPO COLOCACIÓN ENDOSCÓPICO RMi vs ENDOSCÓPICO CONVENCIONAL	106
3.2	GRUPO NAVEGACIÓN.....	108
3.2.1	CARACTERIZACIÓN DE LA MUESTRA	108
3.2.2	VOLÚMENES.....	110
3.2.2.1	DIFERENCIA DE VOLUMEN RM PREOP (DIAGNÓSTICA) – RM POSTOP INMEDIATA (CONTROL)	110
3.2.2.2	EVOLUCIÓN DE LA PROGRESIÓN/ RECIDIVA NEURONAVEGACIÓN	112
3.2.2.3	EVOLUCIÓN DE LA PROGRESIÓN/ RECIDIVA NEURONAVEGACIÓN HGG.....	112
3.2.2.4	EVOLUCIÓN DE LA PROGRESIÓN/ RECIDIVA LGG.....	113
3.2.2.5	EVOLUCIÓN DE LA PROGRESIÓN/ RECIDIVA AH	114
3.2.2.6	EVOLUCIÓN DE LA PROGRESIÓN/ RECIDIVA “OTROS”	115

3.2.3	MORBILIDAD POSTQUIRÚRGICA.....	116
3.2.4	NÚMERO DE INTERVENCIONES PREVIAS.....	117
3.2.5	POSICIÓN QUIRÚRGICA NEURONAVEGACIÓN.....	117
3.2.6	ASISTENCIA QUIRÚRGICA.....	118
3.2.7	CAPTACIÓN DE CONTRASTE.....	118
3.2.8	GRADOS DE ELOCUENCIA.....	119
3.2.9	COMPARACIÓN VOLÚMENES HGG NAVEGACIÓN CON HGG RMI Y TOTAL RMI.....	120
3.3	GRUPO CONVENCIONAL.....	121
3.3.1	CARACTERIZACIÓN DE LA MUESTRA.....	121
3.3.2	VOLÚMENES.....	124
3.3.2.1	DIFERENCIA DE VOLUMEN RM PREOP (DIAGNÓSTICA) – RM POSTOP INMEDIATA (CONTROL).....	124
3.3.2.2	EVOLUCIÓN DE LA PROGRESIÓN/ RECIDIVA.....	126
3.3.2.3	EVOLUCIÓN DE LA PROGRESIÓN RECIDIVA HGG.....	127
3.3.2.4	EVOLUCIÓN DE LA PROGRESIÓN RECIDIVA LGG.....	128
3.3.2.5	EVOLUCIÓN DE LA PROGRESIÓN RECIDIVA AH.....	129
3.3.2.5	EVOLUCIÓN DE LA PROGRESIÓN/ RECIDIVA “OTROS”.....	130
3.3.3	MORBILIDAD POSTQUIRÚRGICA.....	131
3.3.4	NÚMERO DE INTERVENCIONES PREVIAS.....	133
3.3.5	POSICIÓN QUIRÚRGICA.....	134
3.3.6	ASISTENCIA QUIRÚRGICA.....	135
3.3.7	CAPTACIÓN DE CONTRASTE.....	136
3.3.8	RELACIÓN CON ÁREAS ELOCUENTES.....	137
3.3.9	EVOLUCIÓN PROGRESIÓN-RECIDIVA CONTROL 2 VS RMI.....	138
3.3.10	COMPARATIVAS ÉXITUS.....	138
3.4	RESULTADOS ESTADÍSTICOS.....	142
3.4.1	GRADOS DE RESECCIÓN.....	142
3.4.1.1	GdR EN POSTOP INMEDIATO EN RC, RPM Y RP.....	142
3.4.1.2	GdR EN POSTOP INM EN RC vs RESECCIÓN INCOMPLETA (RI).....	143
3.4.1.3	GdR EN POSTOP INM DE GRUPO EXPERIMENTAL vs GRUPO CONTROL 1.....	145
3.4.1.4	GdR EN POSTOP INM DE GRUPO EXPERIMENTAL vs GRUPO CONTROL 2.....	146
3.4.1.5	GdR EN CRANEOTOMÍA/ ENDOSCÓPICA EN LOS TRES GRUPOS DE TRATAMIENTO.....	147
3.4.1.6	GdR SEGÚN DIAGNÓSTICO HISTOLÓGICO.....	151
3.4.1.7	CRECIMIENTO TUMORAL EN EL PREOPERATORIO (CASOS EXPERIMENTALES).....	153
3.4.2	SUPERVIVENCIA.....	154
3.4.2.1	ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA A 30 MESES.....	154
3.4.3	PROGRESIÓN/ RECIDIVA.....	157

3.4.3.1	ANÁLISIS DE LA PORGRESIÓN-RECIDIVA A 30 MESES	157
3.4.4	MORBILIDAD POSTQUIRÚRGICA.....	160
3.4.4.1	ANÁLISIS DE LA MORBILIDAD POSTQUIRÚRGICA.....	160
3.4.5	TIEMPO DE COLOCACIÓN, QUIRÚRGICO Y DE ANESTESIA	165
3.4.6	CURVA DE APRENDIZAJE	168
3.4.7	ESTANCIA MEDIA	169
3.4.8	VOLUMEN TUMORAL POSTOP.....	171
3.4.8.1	VOLUMEN POSTOP INMEDIATO.....	172
3.4.8.2	VOLUMEN POSTOP 3 MESES SEGUIMIENTO	174
4	DISCUSIÓN.....	177
4.1	DISCUSIÓN GENERAL Y COMPARACIÓN DE RESULTADOS	179
4.2	GLIOMAS DE ALTO GRADO (HGG) y DE BAJO GRADO (LGG)	185
4.2.1	NEURONAVEGACIÓN Y RM-DTI.....	188
4.2.2	ULTRASONOGRAFÍA 3D (3D-US).....	196
4.2.3	RESECCIÓN GUIADA POR FLUORESCENCIA	198
4.2.4	RMi BAJO CAMPO VS ALTO CAMPO.....	205
4.3	ADENOMAS DE HIPÓFISIS (AH).....	210
4.3.1	RMi DE BAJO CAMPO.....	212
4.3.2	RMi DE ALTO CAMPO.....	216
4.3.3	PRESENTACIÓN DE LOS RESULTADOS.....	220
4.4	TIEMPOS QUIRÚRGICOS Y CURVA DE APRENDIZAJE.....	221
4.5	LIMITACIONES DEL SISTEMA	227
4.5.1	CAMPO DE VISIÓN EN BAJO CAMPO MAGNÉTICO.....	227
4.5.2	COLOCACIÓN DEL PACIENTE.....	228
4.5.3	NAVEGACIÓN	228
4.5.4	INTERPRETACIÓN DE LAS IMÁGENES.....	229
4.6	FUENTES POTENCIALES DE SESGO.....	231
4.7	OTRAS INDICACIONES.....	233
4.7.1	BIOPSIAS CEREBRALES.....	233
4.7.2	IMPLANTACIÓN DE CATÉTERES	235
4.7.3	ESTIMULACIÓN CEREBRAL PROFUNDA.....	236
4.7.4	CIRUGÍA DE LA EPILEPSIA	240
4.7.5	CIRUGÍA VASCULAR.....	242
4.7.6	CIRUGÍA DE BASE DE CRÁNEO	244
4.7.7	PROCEDIMIENTOS PERCUTÁNEOS.....	244
4.8	PERSPECTIVAS FUTURAS	245
4.9	ANÁLISIS DE COSTES	249
5	CONCLUSIONES	253

5 ANEXOS.....	257
6 BIBLIOGRAFÍA.....	275

1 INTRODUCCIÓN

La resonancia magnética **(RM)** intraoperatoria **(RMi)**, técnica de imagen intraoperatoria **(IOp)**, es considerada en la actualidad un importante avance tecnológico en el tratamiento de patologías de diversa etiología¹. Este sistema permite mayor certeza y precisión a la hora de, por ejemplo, ubicar una lesión intracraneal, determinar márgenes y optimizar un manejo más seguro. Está especialmente indicada en la detección de patología residual durante los procedimientos de exéresis tumoral en neurocirugía, principalmente en tumores cerebrales, de hipófisis o gliomas, así como cirugía de la epilepsia, cirugía funcional, trastornos vasculares cerebrales, hidrocefalias severas e incluso cirugía de la enfermedad de Parkinson^{2,3}.

Como sistema de RM, se basa en la creación de un campo magnético que lleva a todas las moléculas a orientar su momento en una dirección. De este modo, al abandonar dicho campo magnético, cada una de las moléculas del organismo genera una señal que pasa a ser interpretada por el dispositivo de RM y ello elabora una imagen de las estructuras analizadas que se puede evaluar.

La RMi cumple tres ventajas destacables que justifican su empleo en la práctica clínica habitual; permite un control de la resección en tiempo real, respeta el resto de tejido sano y conlleva la ausencia de impedimentos para la operación ante el desplazamiento de masa cerebral. Así, se trata de un método de imagen intraoperatoria que permite la realización de una RM dentro del quirófano, en un tiempo adaptado a la intervención.

En concreto, el presente trabajo trata de evidenciar la experiencia con el sistema de RMi PoleStar N20[®] (Medtronic[®] Navigation, Louisville, CO), un dispositivo de bajo campo, destacable en la práctica clínica habitual por ser transportable y adaptable dentro del quirófano. Esta tecnología está especialmente creada para su colocación debajo de la mesa quirúrgica, y su elevación a la altura de la cabeza del paciente (cuando se precise), con el objetivo de obtener imágenes de las estructuras cerebrales y posibles lesiones.

1.1 ANTECEDENTES

Los tumores primarios malignos (gliomas de alto grado o **HGG**), pueden ser diferenciados macroscópicamente del resto de tejido sano vecino, y con mayor precisión que los gliomas de bajo grado (**LGG**). A pesar de ello, la visualización IOp de los restos tumorales sigue siendo una cuestión compleja. A este panorama se suma que el rasgo infiltrativo de los tumores primarios, y especialmente de los de alto grado, dificulta la tarea de la exéresis. Sin embargo, cabe destacar que el grado de resección (**GdR**) es uno de los factores pronóstico de mayor relevancia en el caso de tumores cerebrales (de alto y bajo grado)⁴.

El origen de la búsqueda de soluciones para esta problemática llegó de la mano del microscopio quirúrgico. Éste fomentó un mejor desarrollo de la microcirugía, así como la instauración de otras pruebas de imagen para Neurocirugía: TAC de última generación, diferentes modalidades de RM, como las imágenes potenciadas en T1, T2, difusión, perfusión, espectroscópica y la adquisición de secuencias volumétricas o en 3D. En definitiva, estas técnicas vinieron a mejorar el diagnóstico preoperatorio hasta entonces disponible en Medicina^{5,6}.

Más recientemente, los avances en los equipos que permiten fusionar todas estas imágenes en términos de informática y planificar la intervención, han fomentado el uso de sistemas de navegación (cirugía guiada por imagen o **CDI**). Después de dicha fase de planificación, los métodos de navegación quirúrgica ayudaron al cirujano a continuar con la resección tumoral, visualizando en la pantalla las diferentes imágenes de la lesión, en sus distintos planos anatómicos y en términos volumétricos tridimensionales.

Posteriormente, se desarrolló una nueva cirugía con el enfermo despierto, que conseguía la estimulación eléctrica de áreas cerebrales concretas, presuntamente elocuentes, en relación a las regiones sensitivo-motoras y del lenguaje. A ello, le siguió el empleo de modalidades de RM (RM funcional o **RMf**, que permite la visualización de

la activación cortical, y la tractografía o **DTI**, imagen por tensor de difusión), que obtienen imágenes de los tractos anatómicos funcionales (vía corticoespinal o haz espinotalámico subcortical, haz uncinado, etc.), y su integración con las otras imágenes. Sin duda, este conjunto evolutivo, ha permitido también el desarrollo de la *navegación multimodal*, en la cual se integra toda la información preoperatoria, con el objetivo de mejorar la tasa de resección y reducir los posibles efectos adversos^{7,8}. El desarrollo de las diferentes técnicas de integración de imagen en quirófano culmina con la cirugía con paciente en estado de mínima consciencia, despierto, no relajado, lo que evita la incomodidad y mejora el control de posibles crisis epilépticas, por ejemplo, por la estimulación. Se utilizan potenciales evocados (**PPEE**) para monitorizar vías largas cortico-subcorticales, excepto el lenguaje que precisa al paciente consciente.

El primer antecedente de cirugía neurológica asistida a partir de un equipo de RMi fue llevado a cabo por P. Black, y data de 1996, cuando se realizó una intervención de exéresis de tumor cerebral mediante una RMi de 0,5-Tesla (T) (SIGNA SP[®], Boston, MA), desarrollada por General Electric[®] Medical Systems y en colaboración con el Brigham and Women's Hospital, en Boston. Inicialmente, como era de esperar, se requirieron numerosas y profundas modificaciones de la infraestructura y debieron adaptar buena parte del material e instrumentación quirúrgica, pues todos los recursos debían ser RM compatibles⁷.

Seguidamente, le siguió el dispositivo de Siemens[®], desarrollando simultáneamente un escáner en forma de C con campo de 0.2-T (*Magnetom Open*[®]), que quedaba localizado al fondo de la sala de cirugía, separado por un apantallamiento del resto del quirófano y permitiendo el uso de instrumental convencional. Esta diferencia, conseguía evitar el cambio de material e instrumental habitualmente utilizado en los centros hospitalarios⁹.

Sin duda, los últimos modelos son el PoleStar[®] (Medtronic[®]), con campo de 0.12-T (versión N10) o 0.15-T (versión N20/ N30). Ambos diseñados a fin de evitar el

INTRODUCCIÓN

uso de instrumental especial compatible y el traslado del paciente hasta el equipo de RM. Se superaron así los principales problemas organizativos que presentaban los centros hospitalarios que apostaban por el empleo de la RMi.

Sucesivamente, se han ido desarrollando métodos de RMi de diferente intensidad de campo magnético, donde un alto campo permite obtener imágenes más nítidas y de mayor calidad, pero que requieren la movilización del paciente durante la intervención, cómo es el caso del Queen's Square Hospital, en Londres. Se trata del primer centro en el Reino Unido con un quirófano equipado con un sistema de navegación integrada Brain Lab® junto con la RMi Siemens Magnetom Espree®, de 1,5-T (fig. 1) y el uso de equipamiento especialmente diseñado para su empleo.

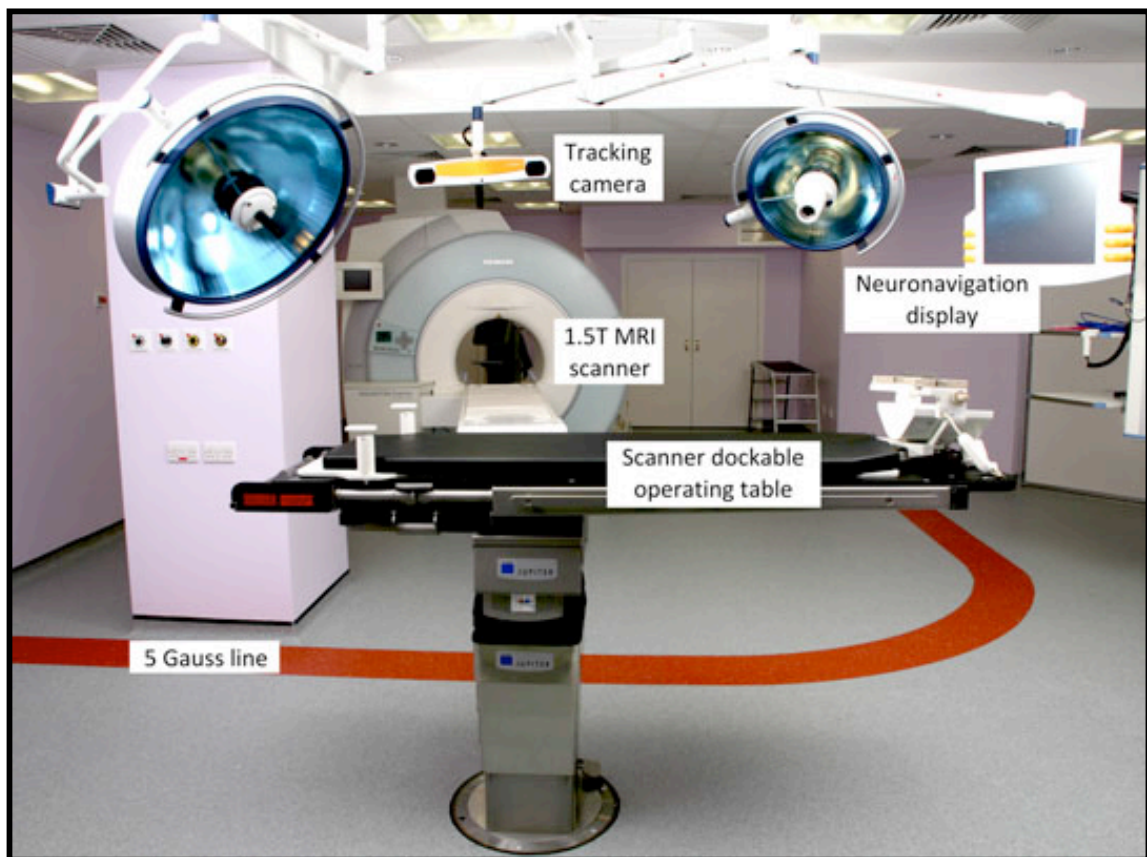


Figura 1: Configuración del equipo de RMi en el National Hospital for Neurology and Neurosurgery, Queens Square, Londres. Derechos de Autor 2013 UCL ION/ UCLH NHNN/ Medical Illustration. Epilepsia © ILAE.

En un punto intermedio se sitúan los sistemas de RMi de medio campo, con ventajas e inconvenientes inherentes a ambos extremos y, finalmente, los RMi de bajo

campo, que requieren ciertas adaptaciones en el quirófano, pero ganan evitando cambios de instrumentación y material quirúrgico¹⁰.

A partir de ese momento, los sucesivos avances han permitido la implementación de esta novedosa tecnología en numerosos hospitales del mundo. Incluso se han desarrollado nuevos modelos más perfeccionados que progresivamente se van instaurando en algunos centros más vanguardistas y con mayor posibilidad de recursos. Ya desde la instauración de la RMi, pasó a reconocerse en múltiples publicaciones científicas la utilidad e indicaciones del empleo de esta tecnología en las biopsias guiadas, ablaciones térmicas percutáneas y demás intervenciones similares¹¹. En esta línea de logros, autores como Azmi, Biswal, Salas y Schulder en el año 2007 resaltan la posibilidad de adquirir imágenes *funcionales* mediante RM de bajo campo, convirtiendo al equipo en una verdadera RMf que sea de utilidad tanto antes, durante y tras una intervención quirúrgica en pacientes seleccionados¹².

Actualmente, ya existen diferencias notables entre los equipos de RMi, especialmente en función de su intensidad y calidad de imagen, así como en las secuencias de adquisición de las mismas. Por otro lado, también hay variabilidad en cuanto al sistema de integración del equipo en el interior de las salas quirúrgicas, manejo intraoperatorio de los equipos, coste de la tecnología, etc.

En España, son pocos los centros hospitalarios que cuentan con el sistema de RMi de bajo campo. La primera RMi instalada en España fue la versión N20 PoleStar[®] y se instaló en el Hospital privado Sagrado Corazón de Sevilla (USP-Quirón) en enero de 2009. De hecho, el modelo N20 de PoleStar[®] se instaló poco después en el centro de referencia neuroquirúrgico de las Islas Baleares (Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca) en mayo de 2011 (fig. 2), siendo el primer centro público que ofrecía dicha tecnología. Posteriormente, en 2012, se presentó en el Hospital Universitario Sanchinarro (HM Hospitales), esta vez con la versión N30 y junto el navegador integrado StealthStation i7¹³. Dos otros centros han ido incorporando de forma progresiva esta novedosa tecnología a su armamento terapéutico, el Hospital

INTRODUCCIÓN

Cruces de Bilbao, en el año 2012, y por último, el Hospital Clínic de Barcelona, en el año 2013 (fig. 3).



Figura 2: Imagen del quirófano de neurocirugía del Hospital Universitario Son Espases.

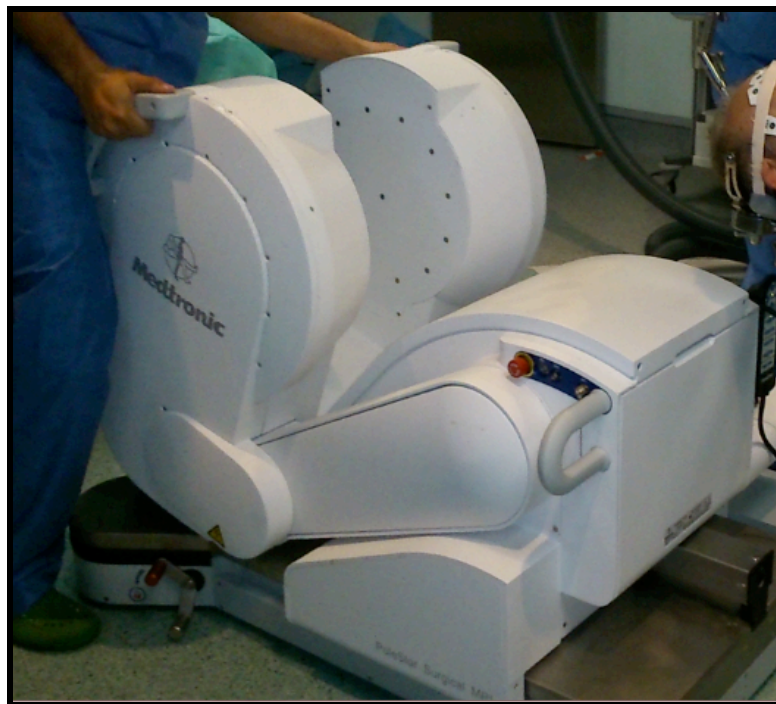


Figura 3: RMI PoleStar N30 Medtronic®, en el Hospital Clínic de Barcelona (con permiso).

1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Inicialmente, cuando un neurocirujano pretende enfrentarse a la compleja tarea de visualizar la superficie cerebral, no siempre resulta fácil identificar cada una de las estructuras de igual forma que se consigue con la RM preoperatoria. En particular, las regiones cerebrales más profundas son de difícil diferenciación, por lo que delimitar la situación se convierte en algo complicado para los profesionales¹⁴. Por otro lado, ciertos tumores cerebrales implican también gran complejidad en la detección de márgenes y diferenciación con respecto al resto de estructuras sanas. Esta situación es especialmente habitual en el caso de los astrocitomas.

La cirugía citoreductora es uno de los pilares básicos en el tratamiento de los gliomas cerebrales^{15,16}. A pesar de que los HGG pueden distinguirse de manera fácil del parénquima cerebral sano (en comparación con los LGG), su visualización IOp, y especialmente de los restos neoplásicos, puede resultar una tarea compleja incluso para el neurocirujano más experto. Destacar que, a pesar de la naturaleza invasiva de los gliomas, su planteamiento terapéutico no puede ser otro que la resección radiológica total, puesto que actualmente se conoce que el grado de resección es uno de los factores pronósticos de mayor relevancia en la evolución de esta clase de pacientes^{4, 17, 18, 19, 20}.

Por otro lado, durante la resección de macroadenomas hipofisarios, la visualización de estructuras supra y paraselares también puede estar dificultada²¹. Habitualmente, la visión IOp puede quedar limitada por numerosos motivos, y por lo tanto, el cirujano puede sobrestimar el grado de resección tumoral. En el caso de tumores con gran extensión supraselar e invasión del seno cavernoso, es crucial conocer el grado de descompresión de la vía óptica. Por este motivo, se ha implementado el uso de técnicas endoscópicas y el empleo de RMi para el control inmediato y precisión de la resección quirúrgica^{21, 22}.

INTRODUCCIÓN

A fin de proveer a los profesionales de dispositivos e información sobre el GdR IOp, se han desarrollado y evaluado diferentes tecnologías entre las que destaca, de forma notable, el uso de la RMi. Aunque en la actualidad existen otras técnicas de imagen como la TC intraoperatoria o la ultrasonografía (US), son numerosos sus inconvenientes en cuanto a la calidad de imágenes y riesgos de exposición a radiación^{5,6}. También cabe señalar que ningún TC intraoperatorio ni mucho menos equipos de US permite la visualización de las estructuras cerebrales con la misma calidad de imagen y nitidez que una RMi, ni por supuesto una RM no intraoperatoria. De la misma manera, las deformidades y los desplazamientos sufridos por las estructuras cerebrales no “fijas” durante el procedimiento quirúrgico de exéresis tumoral, llamado “*brain shift*”, sólo puede ser evaluado con precisión mediante una RMi, de tal manera que sea de utilidad para proseguir con la resección tumoral de una manera fiable, si se precisa. Por ende, el método de control intraoperatorio de elección en la resección de tumores de origen glial, es la principal indicación de la RMi¹⁵.

No cabe duda, que estamos ante un estudio que requiere disponibilidad de un equipo y recursos tecnológicos altamente sofisticados, por lo que el entrenamiento exhaustivo del personal específico que se va a encargar de su manejo, es un aspecto vital en el éxito de la implementación de la RMi.

Sin embargo, a pesar de las numerosas ventajas demostradas de esta tecnología, la RMi tampoco queda ausente de controversia. Así, algunos autores han criticado su elevado coste (tanto por el gasto de inicio como por todo el acondicionamiento arquitectónico que requiere el quirófano), además de la difícil organización dentro de quirófano. Por todo ello, ha quedado dificultada su implementación en la mayoría de centros hospitalarios^{23, 24}, implantándose en la mayoría de los casos en quirófanos de nueva construcción, pese a la posibilidad de adaptar mediante sistema de apantallamiento portable (StarShield®) a un quirófano convencional moderadamente adaptado.

No obstante, desde que se instalaron los primeros equipos de RMi de alto campo, posteriormente de medio, y finalmente de bajo campo, como es el caso que nos ocupa en el presente trabajo, su disponibilidad ha ido creciendo de manera constante en prácticamente todos los sistemas de salud, tanto públicos como privados, nacional e internacionalmente. A pesar de este logro importante en su universalización, es evidente que se trata de una tecnología pendiente de transformación y adaptación y que, aún hoy en día, sigue quedando más a mano de las grandes organizaciones y centros hospitalarios con recursos elevados, pues son los que disponen de potencial para una rápida implementación.

1.3 JUSTIFICACIÓN TEÓRICA

En el momento actual, la RMi supone un claro avance médico y tecnológico para el planteamiento terapéutico de patologías de diversa etiología, aunque principalmente destaca en el tratamiento de enfermedades neurológicas (resección de tumores cerebrales, hidrocefalia severa, trastornos vasculares cerebrales, etc.). Así, dicha técnica se asume como una de las pruebas de imagen más aceptada y valorada por su indicación en diferentes regiones del organismo. Concretamente, de entre las distintas tecnologías existentes destinadas a la compleja tarea de guiar por imagen una intervención de neurocirugía, la RMi es vista como el método de referencia para la visualización de restos tumorales, y el mantenimiento actualizado de los datos de neuronavegación en tiempo real^{1, 25}. Asimismo, datos de la literatura actual reflejan la gran aceptación y beneficios de su uso; la mayoría de estudios que describen su experiencia en la utilización de esta técnica, destacan su efectividad en los procedimientos de exéresis de gliomas²³.

Ante lo anteriormente expuesto, el objetivo propuesto con el presente trabajo de investigación, no es otro que el de presentar nuestra experiencia clínica preliminar en relación al empleo de la RM intraoperatoria de última generación y bajo campo, PoleStar N20[®] (Medtronic[®] Navigation, Louisville, CO), desde su puesta en marcha en

INTRODUCCIÓN

mayo de 2011 en el centro de referencia neuroquirúrgico de las Islas Baleares (Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca).

Con independencia de varias consideraciones, y desde el punto de vista científico, disponemos de un sistema que permite realizar intervenciones quirúrgicas de última generación en neurocirugía, posibilitando la ejecución de técnicas novedosas, no desarrolladas hasta la fecha, en términos de relevancia científica y médico-quirúrgica, que facilitó la generación de un nuevo concepto de intervención, ya hace algo más de una década. Su principal interés para el tema que nos compete, es que permite la visualización de patología estructural cerebral así como del propio tejido cerebral en *tiempo* real, tomando en consideración los movimientos y desplazamientos que sufren las estructuras cerebrales cuando se efectúa una craneotomía, con la consiguiente entrada de aire en el compartimento intracraneal, y subsiguiente deformación de la estructura cerebral, que hemos denominado anteriormente "*brain shift*".

Sin duda, la introducción del sistema de RMI en el trabajo diario del neurocirujano supone un paso enorme en el perfeccionamiento de tareas y procedimientos. Tal y como se ha mencionado anteriormente, se trata de la tecnología más reciente e innovadora, que cabe esperar, pueda ir extendiendo su ámbito de actuación e indicaciones, a la neurocirugía vascular, espinal o de base de cráneo (mediante el uso de neuroendoscopia navegada y dirigida por imagen). La evolución de las técnicas de laser e imagen han permitido el desarrollo de la cirugía mediante US guiada por RMI (MRgFUS)^{26, 27, 28} así como el tratamiento ablativo de tumores cerebrales mediante quimioterapia transportada a través de la barrera hematoencefálica y guiado por RMI^{29, 30, 31}. Un claro ejemplo podría ser la ampliación de su uso al campo de la neurocirugía funcional, realizando neuromodulación mediante US focalizados guiados por RMI (MRg-FUS)^{32, 33, 34}.

El atractivo de este estudio reside en esta oportunidad única, pues se trata del primer centro público español poseedor de dicha tecnología para su implementación

en la práctica clínica diaria, concretamente en Neurocirugía, aunque ya hemos mencionado que otros centros, todavía pocos, se han sumado a esta creciente tendencia (Bilbao, Barcelona...). Con ello, se pretende no únicamente analizar los resultados obtenidos a partir de su uso, sino también determinar las dificultades de su implementación en un sistema sanitario como el español, a fin de demostrar su aceptación en la práctica clínica habitual y su contexto actual. Por ende, con este trabajo nos corresponde evidenciar tanto las ventajas como los inconvenientes de embarcarse en la costosa tarea de implementar la RMi en neurocirugía, sin olvidar el creciente interés que ello suscita.

Por último, señalar que hasta la fecha, pocos son los trabajos publicados³⁵ de índole similar en nuestro ámbito, ni dentro del estado, lo que aporta, si cabe, todavía mayor relevancia y originalidad a este proyecto de investigación.

1.4 OBJETIVOS

1.4.1 OBJETIVO GENERAL

Evidenciar la experiencia clínica preliminar de implementar el sistema de RMi de bajo campo en las intervenciones de Neurocirugía (tratamiento de tumores cerebrales), así como su utilidad, ventajas e inconvenientes en relación a la práctica clínica habitual y su contexto en el sistema sanitario español.

1.4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Valorar el GdR tumoral, y por tanto volumen tumoral residual (**VTR**), de gliomas de bajo (LGG) y alto grado (HGG) con RMi, mediante la realización de RM 1.5-T en el postoperatorio inmediato, y la comparación con el estudio a partir de RM 1,5-3T preoperatorio.

INTRODUCCIÓN

2. Comparar los resultados de los pacientes intervenidos utilizando RMi y neuronavegación (**grupo experimental**) con el de los casos en los que únicamente se ha empleado navegación convencional (**grupo control 1**).
3. Comparar los resultados entre el grupo experimental y aquellos casos en los que no se utiliza neuronavegación para la resección tumoral, utilizando neurocirugía convencional (**grupo control 2**).
4. Valorar el posible impacto pronóstico del uso de esta tecnología en la supervivencia global y libre de progresión de los pacientes.
5. Evaluar la factibilidad del PoleStar N20[®] en la cirugía resectiva de los macroadenomas hipofisarios (**AH**).
6. Comparar las imágenes intraoperatorias con las obtenidas a partir de la RM preoperatoria y en la RM de control de 1.5-T, hasta las 72h en los controles postquirúrgicos precoces, y a los 3 meses de la cirugía, así como los volúmenes pre y postoperatorios (GdR) en los tres grupos, HGG, LGG y AH.
7. Evaluar el impacto de la tecnología en cirugías intervenidas mediante craneotomía y cirugías endoscópicas.
8. Evaluar en profundidad la diferencia de tiempo total de colocación, quirúrgico, y de anestesia, en el caso de que exista, debido al empleo de RMi, y compararlo en los distintos supuestos definidos.
9. Establecer el grado de implementación de PoleStar[®] N20 en procedimientos quirúrgicos de rutina.
10. Comparar los resultados de nuestro estudio con otros resultados publicados en la literatura reciente.
11. Comparar nuestros resultados con aquellos publicados sobre la resección tumoral con otras modalidades de asistente de resección quirúrgica actuales, tales como el ácido 5-aminolevulínico (**5-ALA**), US o RMi de alto campo.

1.5 HIPÓTESIS

HI- El uso de RMi mejora el GdR tumoral en comparación con el empleo de técnicas convencionales previas, en los tres grupos HGG, LGG y AH, cuando se compara con la RM postoperatoria precoz.

HII- El uso de RMi reduce los efectos adversos y secundarios/ morbilidad postquirúrgica propios de la intervención, en comparación con el empleo de técnicas convencionales previas, en los tres grupos HGG, LGG y patología hipofisaria en el postoperatorio inmediato así como en el seguimiento ambulatorio.

HIII- El uso de RMi repercute de forma positiva en el pronóstico de los pacientes intervenidos de resección tumoral (tumores cerebrales primarios de alto y bajo grado, y tumores hipofisarios).

HIV- La calidad de las imágenes obtenidas mediante RMi de bajo campo es inferior a las conseguidas a partir de RM de alto campo, las imágenes intraoperatorias mostrarán un menor sensibilidad y especificidad en la detección de enfermedad residual que los controles de alto campo.

HV- El tiempo quirúrgico debe ser significativamente mayor en los casos en los que se ha usado RMi, en comparación con los procedimientos asistidos únicamente con neuronavegación convencional o en las intervenciones efectuadas sin asistencia.

HVI- El tiempo quirúrgico, de colocación de RMi y el flujo de trabajo debe de mejorar conforme aumenta la experiencia de uso de la tecnología, siendo sensiblemente menor en las cirugías más recientes.

1.6 CRONOGRAMA DE TRABAJO

Este proyecto de investigación ha sido planificado, distinguiendo las siguientes fases de trabajo:

1. Solicitud de la autorización de su realización por parte del Comité de Ética del Hospital Universitario Son Espases.
2. Período de trabajo y recogida de datos:
 - Selección de pacientes incluidos en el estudio a partir del conjunto de sujetos diagnosticados de HGG, LGG y AH, eliminando los pacientes que no cumplen los criterios de inclusión anteriormente mencionados.
 - Búsqueda de las historias clínicas de los pacientes incluidos en el estudio.
 - Hoja de recogida de datos: sirve de soporte físico, a fin de recoger las variables pertinentes de cada paciente.
 - Hoja de cálculo: con los datos obtenidos en la hoja de recogida. Para garantizar la objetividad de los datos radiológicos dichos son corroborados por el médico radiólogo. El resto de variables se recogen directamente de la historia clínica del paciente.
 - Medición de los volúmenes y medidas tumorales en la RM pre y postoperatorias sucesivas en cada grupo de pacientes. Según los criterios expuestos para cada tipo de tumor, con el objetivo de evaluar el grado de resección tumoral en cada caso.
3. Presentación de la solicitud de admisión en el periodo de investigación de los programas de doctorado, adjuntando la documentación requerida. Presentar el proyecto de tesis doctoral, según el modelo establecido, así como el justificante en el que consta que dicho proyecto ha sido presentado para su evaluación por el Comité de Ética del Hospital Son Espases.

4. Análisis estadístico de las variables, para caracterizar demográficamente la serie, sintomatología, tratamiento, tamaño y volumen tumoral pre y postoperatorio, tiempos quirúrgicos, etc. Seguidamente, se realizarán los análisis estadísticos necesarios para poder confirmar o no las hipótesis de trabajo iniciales.
5. Comparación y discusión de los resultados con los de otros autores que hayan publicados estudios de índole similar y con mismo objeto de trabajo, en sus diversos aspectos y, fundamentalmente, a nivel internacional, dada la escasa experiencia actual en este campo en la red pública del Estado.
6. Comparación con otras tecnologías disponibles para resección tumoral.
7. Mención de otras utilidades de la tecnología a estudio y las perspectivas futuras.
8. Elaboración de las conclusiones finales, las necesarias y suficientes como para confirmar o refutar, en su caso, nuestras hipótesis, primarias y secundarias.
9. Finalización del proyecto y redacción del trabajo escrito.
10. Se estima un tiempo aproximado para todo el periodo de recogida de casos y controles, recogida de datos, análisis estadístico, discusión y elaboración de las conclusiones, de entre 3 y 5 años, tras lo cual se procederá a la redacción y posterior defensa de la Tesis, estimado en otro año adicional.

2 METODOLOGÍA

2.1 RMi PoleStar N20®

2.1.1 DESCRIPCIÓN DEL EQUIPO

El sistema RMi PoleStar N20® (Medtronic® Navigation, Louisville, CO), es un instrumento de RMi móvil, desarrollado y perfeccionado por la división Medtronic® Navigation, especialmente destinado a su uso en cirugía intracraneal³⁶ (fig. 4). Este sistema de escáner (fig. 5) se complementa con dos métodos, uno de rastreo o seguimiento óptico y otro de tipo magnético (fig. 6), que se integran en una estación de trabajo en la sala quirúrgica (fig. 7), para su manejo de la mano del neurocirujano u otro personal debidamente entrenado para su trabajo³⁶ (fig. 8).



Figura 4: Equipo RMi PoleStar N-20® (Con permiso de Medtronic®)

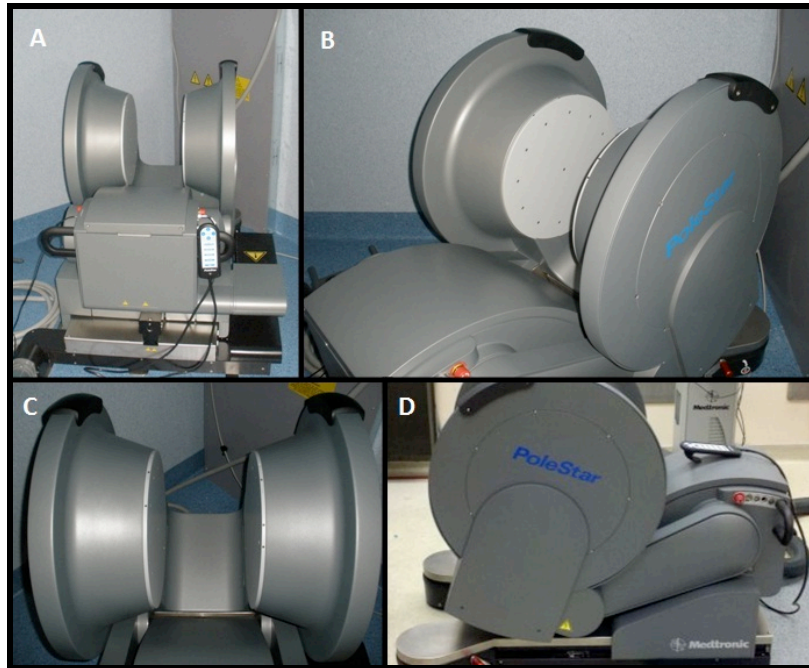


Figura 5: Imagen RMi PoleStar N20°. Visión Anterior (A), Oblicua (B), Superior (C) y Lateral (D).

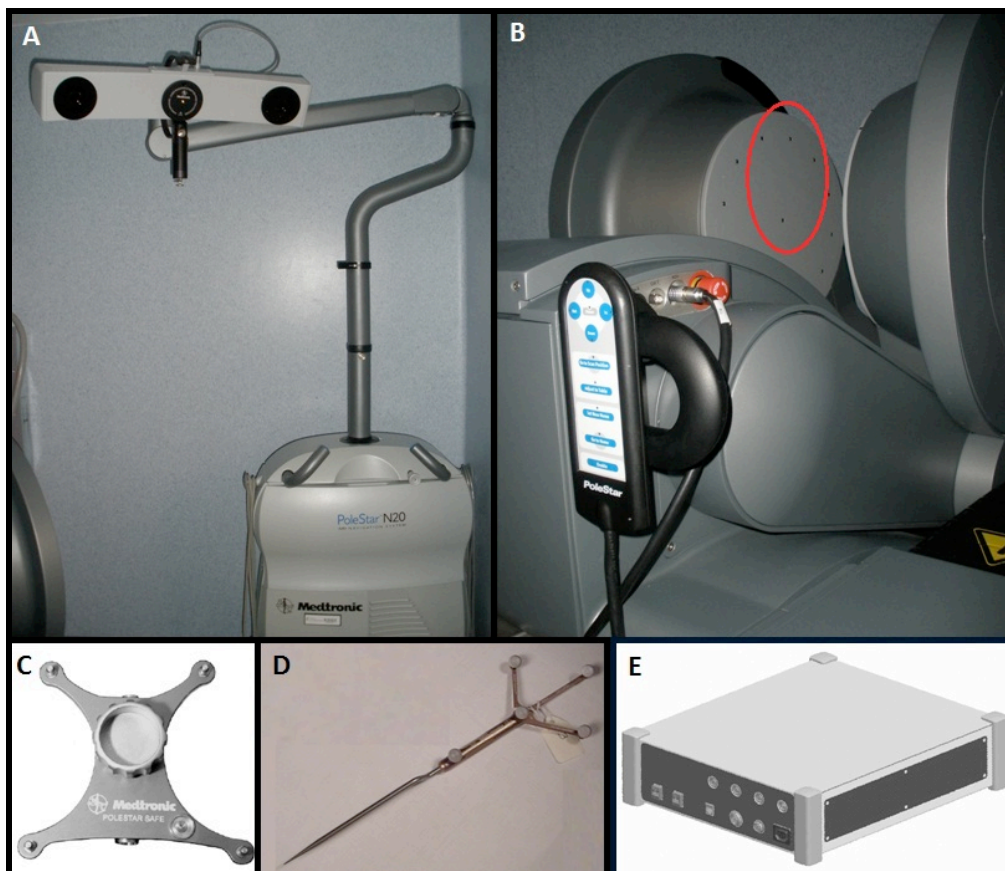


Figura 6: Componentes del sistema de navegación PoleStar N20 Medtronic°. (A) Cámara de Navegación, (B) Marco de Referencia del Imán o MRF (la elipse roja señala los LEDs activos que se encuentran instalados en el imán), (C) Marco de Referencia del Paciente o PRF, (D) Puntero de navegación o Navigation Probe, (E) Unidad de interfaz de navegación. La navegación se realiza mediante esferas reflectantes infrarrojas pasivas y LEDs activos en el imán.

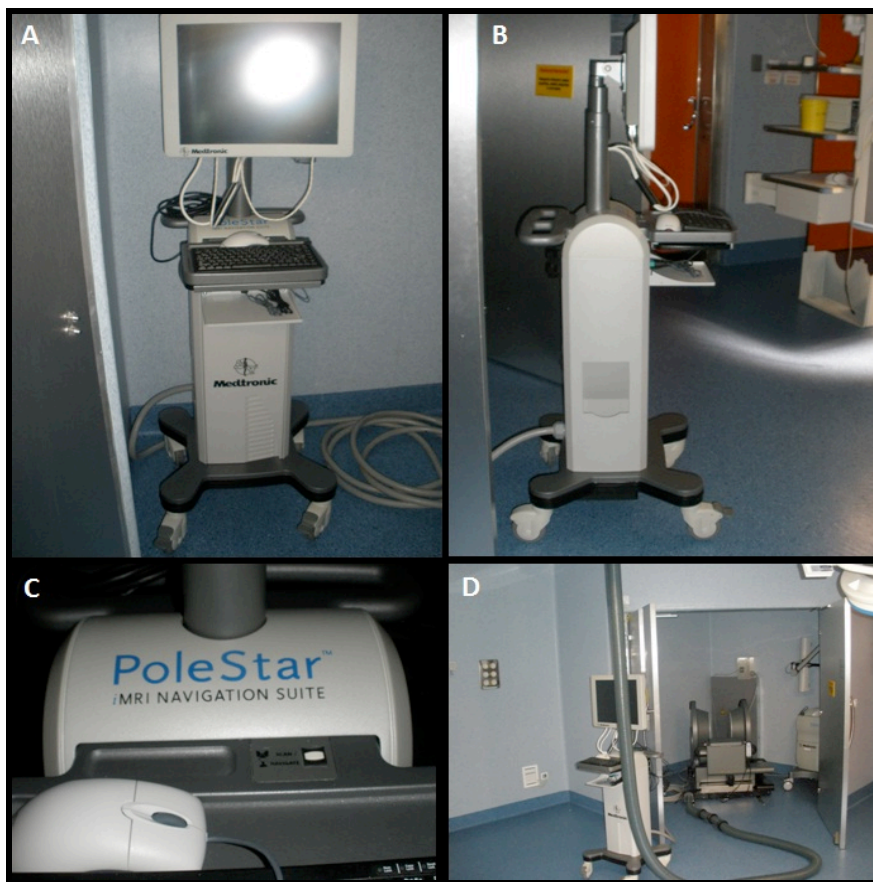


Figura 7: Consola de navegación integrada en la PoleStar N20 Medtronic®.

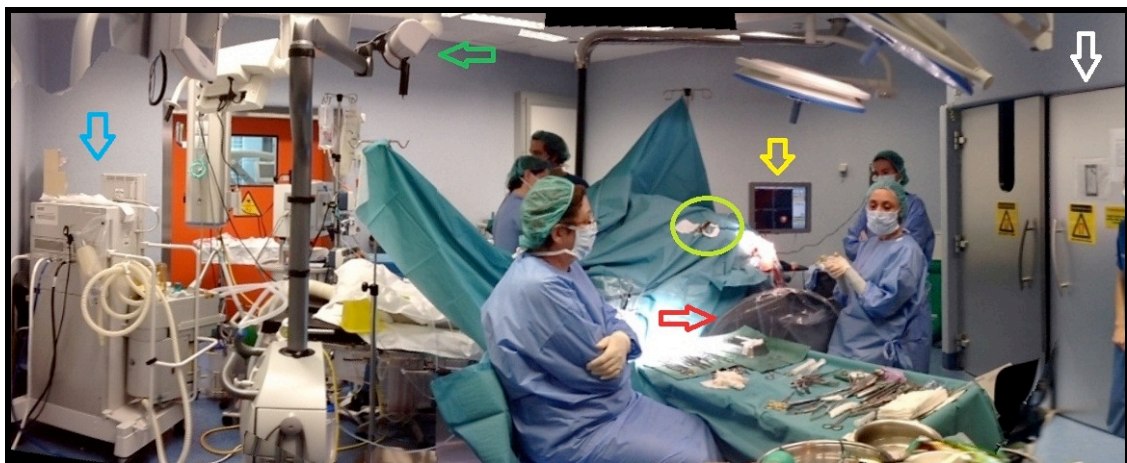


Figura 8: Vista panorámica del quirófano de neurocirugía del Hospital Son Espases, en posición de craneotomía. Se resalta la cámara infrarroja de navegación (flecha verde), gantry e imán recogidos en posición *home* (flecha roja), consola de navegación (flecha amarilla), cabina de guardado del imán (flecha blanca), equipo de anestesia RM compatible (flecha azul), marco de referencia del paciente (círculo verde).

Así, para su correcto uso, la sala de cirugía debe estar adecuadamente acondicionada, o en su defecto, disponer de un dispositivo de apantallamiento

METODOLOGÍA

transportable dentro del mismo quirófano^{12, 37}. Además, es destacable en la práctica clínica habitual por ser transportable (fig. 9) dentro de quirófano; la RMI PoleStar N20[®] está especialmente diseñada para colocarse debajo de la mesa de cirugía, y poder elevarse hasta la altura de la cabeza del enfermo, para la obtención de imágenes durante la misma intervención y para la realización de un control inmediato postquirúrgico, de ahí su característica de ser *intraoperatoria* (fig. 10).



Figura 9: Secuencia inicial de colocación de RMI PoleStar N20[®] desde su cabina de almacenaje (A) hasta la posición de obtención de imágenes (E), en la que se puede apreciar la característica de ser “transportable” en quirófano.

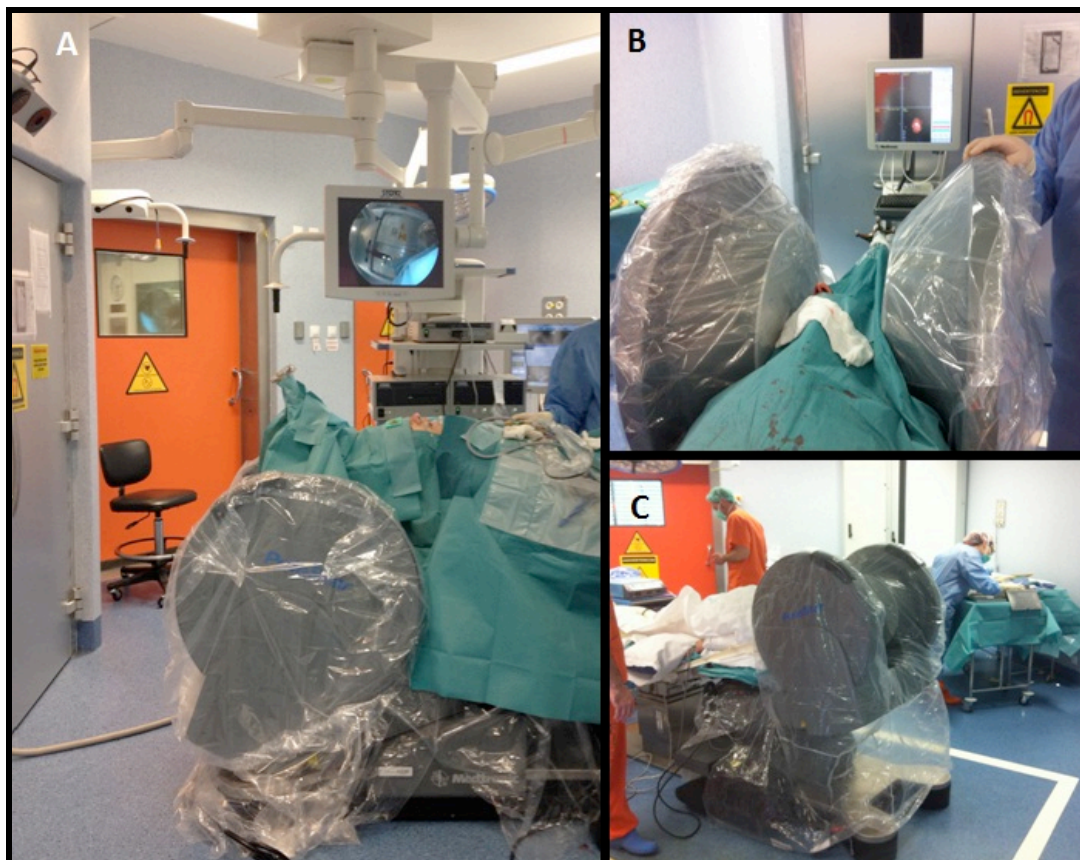


Figura 10: Situación de RMI PoleStar N20[®] en intervención de hipófisis vía transesfenoidal endoscópica. Posición recogida “home” (A), posición de obtención de imágenes o escaneado “scan position” (B, C).

El sistema está compuesto por dos polos magnéticos en forma de disco, dejando entre ambos un espacio de 27cm (fig. 11). En concreto, la intensidad del campo de imán es de 0.15-T (así, la línea de 5 Gauss (G) se dispone a una distancia de 2.18m desde la parte central del imán)³⁸ (fig. 12). Esta reducción de la intensidad del campo magnético de los imanes ha permitido mantener material neuroquirúrgico en base a la RMi sin ningún tipo de problema ni contraindicación. Además, el diseño de software ha conseguido sobrepasar una calidad de imagen del nivel de las RM de bajo campo (0.5-T) e incluso superiores en la versión más reciente, N30. Por otro lado, los distintos avances progresivos han permitido la diferenciación notable en esta clase de equipos IOps. En la actualidad se dispone de dispositivos con diferente posibilidad de intensidad de campo¹:

- **Bajo y medio campo:** equipos con intensidades de 0.5-T o inferior. Son los más frecuentes.
- **Alto campo:** equipos con intensidades de 1.5-Tesla o superior.

Esta diversidad en cuanto a intensidad de campo, a su vez, se traduce en distinta calidad de imagen, así como en diferentes secuencias de adquisición en las mismas. Incluso, existe variabilidad en el modo de integración del equipo en el interior de los quirófanos, dotando de diversas formas de estrategia de trabajo, precios de los equipos más adaptados, etc.

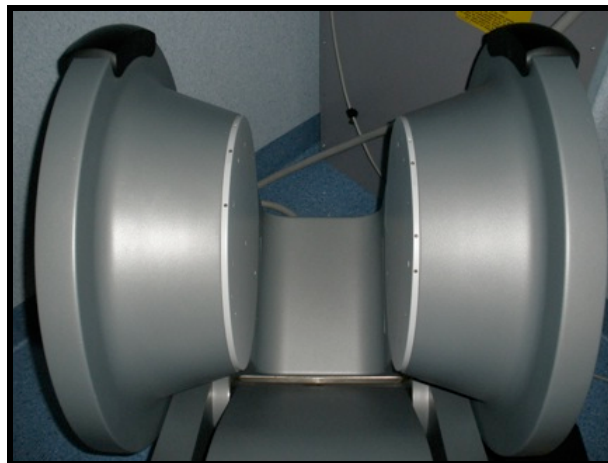


Figura 11: Polos magnéticos en forma de disco que componen la RMi PoleStar N20®.



Figura 12: Línea de 5 Gauss. Para designar el límite del campo magnético del imán de la PoleStar®, se traza un círculo con un radio de 2,2m alrededor de la ubicación en dónde normalmente está situado el escáner durante la operación. Esta línea de 5 G indica el límite a partir del cual el campo magnético cae por debajo de los 5 G y se considera insignificante. Aunque se considera insignificante a un campo magnético inferior a 5 G, puede que siga influyendo sobre ciertos equipos electrónicos. Hay que tener en cuenta que cuando se mueve el imán en la sala, el campo magnético se mueve con él. El campo magnético tiene tres dimensiones y va por encima y por debajo del imán también.

2.1.2 MÉTODO PREOPERATORIO

En primer lugar, tras la correcta colocación del paciente en la posición quirúrgica idónea, con la cabeza fijada en el cefalostato magnetocompatible (fig. 13) y tras la colocación de la bobina receptora o *FlexiCoil*® en posición adecuada (fig. 14), se obtiene el primer estudio intraoperatorio. Los equipos de anestesia y monitorización deben ser compatibles con RM, así como los instrumentos quirúrgicos cuyo uso continuado sea imprescindible en el campo quirúrgico (fig. 15). La mesa utilizada debe ser compatible con la Resonancia Intraoperatoria PoleStar®.

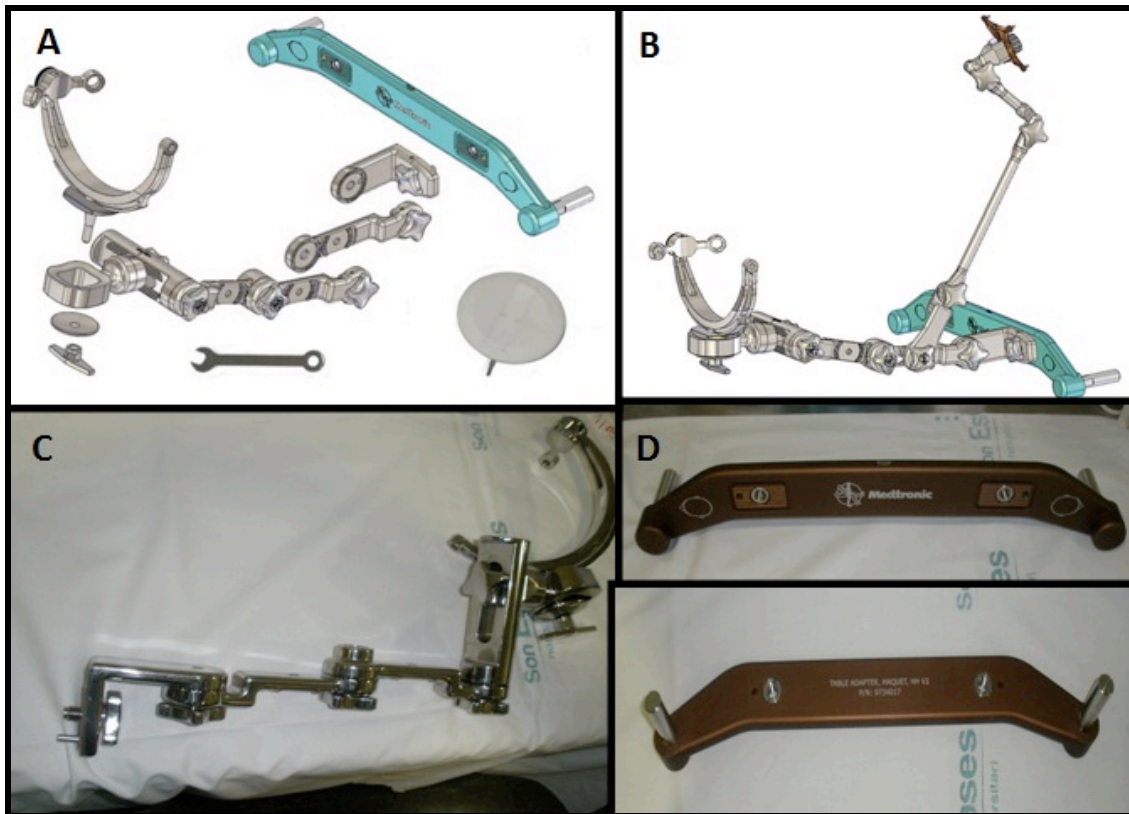


Figura 13: Cefalostato magnetocompatible RMi PoleStar®. El cabezal es RM compatible y asegura el posicionamiento óptimo del paciente en el imán. Tiene un elevadísimo grado de libertad y se fija al cráneo mediante 3 pines de titanio. Diseño esquemático del cabezal con todos sus componentes (A, B). Vista real del cabezal magnetocompatible (C) con su acople a la mesa quirúrgica (D).



Figura 14: Bobina receptora o *FlexiCoil* es un amplificador y sintetizador de radiofrecuencia que se conecta a una entrada del gantry de la RMI PoleStar®, y se fija a la cabeza del paciente para la obtención de imágenes. Debe de colocarse lo más cercana a la patología, sin dificultar, en la medida de lo posible, el desarrollo de la intervención.

Tomando como ejemplo la investigación publicada por Brell, Roldán, González, Llinàs e Ibáñez en el año 2013³⁵, el estudio basal se realiza en una secuencia estacionaria o “*e-steady*” (reverse fast imaging with steady state precision o PSIF) de 8 segundos de duración y 8 mm de grosor de corte (exploración rápida utilizada para verificar la correcta inclusión de la lesión en el campo de visión y verificar los niveles de

ruido), así como una secuencia ponderada en T1 de 7 min de duración y 4 mm de grosor no contrastada. La secuencia se repitió después con gadolinio en los pacientes cuyas lesiones presentaban captación de contraste, mientras que en los casos de lesiones quísticas o sólidas no captantes, la secuencia T1 se siguió de otro tipo de secuencias ponderadas en T2 (13 min, 5 mm) o FLAIR (9 min, 6 mm). Determinados el estudio basal y la referenciación del navegador, se siguió con la intervención quirúrgica.

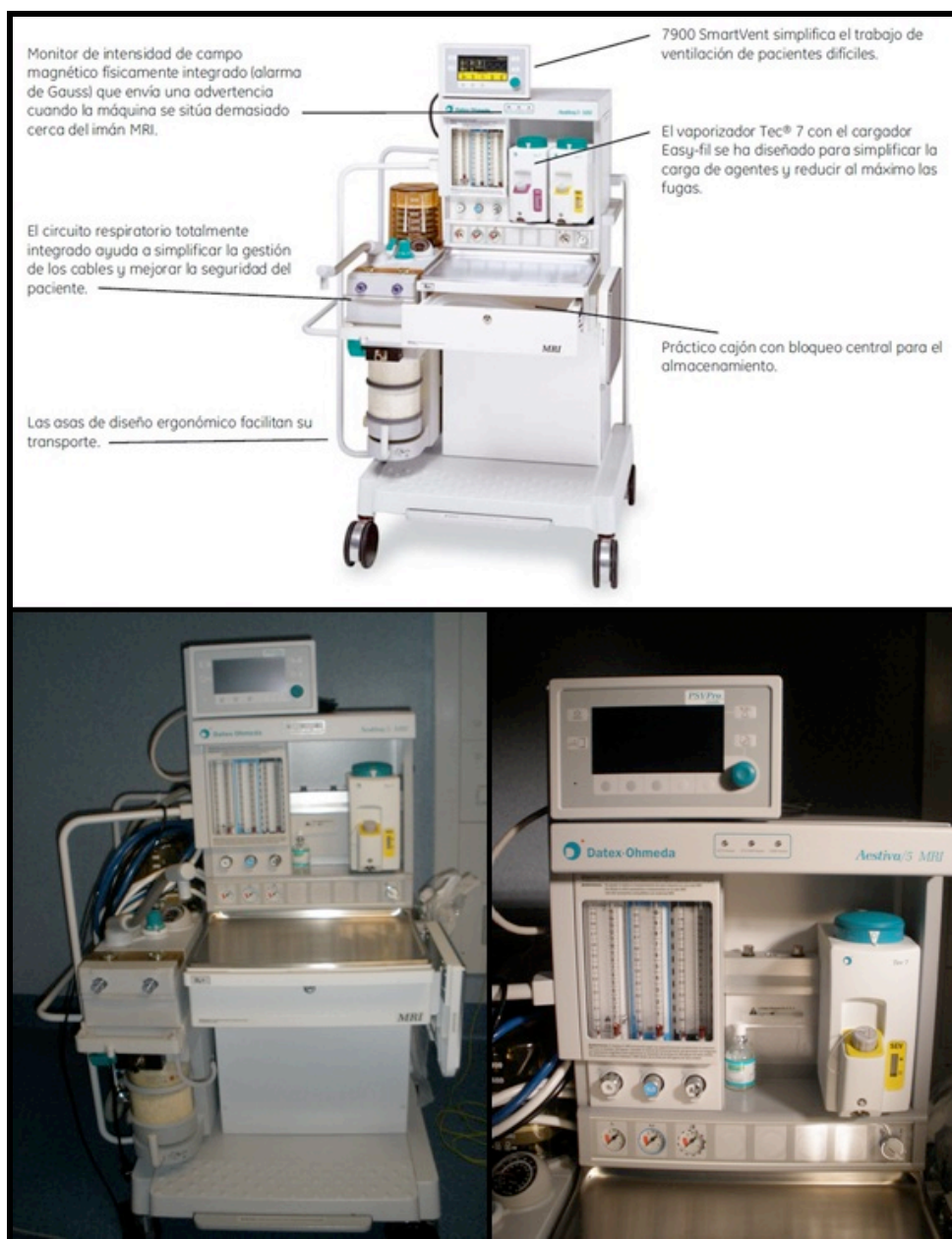


Figura 15: Equipo de anestesia compatible con RM Aestiva/5 MRI, PSVPro, SmartVent y Tec (Datex-Ohmeda, Inc. General Electric Healthcare®, Madison, EEUU.)

2.1.3 MÉTODO INTRAOPERATORIO

Cuando el cirujano evidenció que la resección era total, o que se había conseguido el objetivo definido en el preoperatorio, se repitió la evaluación, comparando ésta con el estudio basal para confirmar el grado de resección. Asimismo, las secuencias de las imágenes determinada en este momento de la cirugía, son las mismas que las conseguidas previamente, a fin de facilitar la comparación. Destacar que la interpretación de imágenes intraoperatorias fue llevada a cabo por el mismo equipo neuroquirúrgico, sin la presencia de radiólogo en quirófano. En los casos en los que se detectaron restos resecables, el neurocirujano prosiguió la exéresis repitiendo nuevamente el estudio intraoperatorio para verificar la resección de esos restos. Este procedimiento se llevó a cabo hasta lograr el objetivo prequirúrgico o hasta que el cirujano consideró el fin de la exéresis.

En la fig. 16 se muestra un ejemplo del estudio, correspondiente a un glioblastoma intervenido en la que se muestra la comparación entre imágenes del estudio diagnóstico (1.5-T), intraoperatorio prequirúrgico y control final (RMi PoleStar N20®); así como del control postoperatorio inmediato (1.5-T).

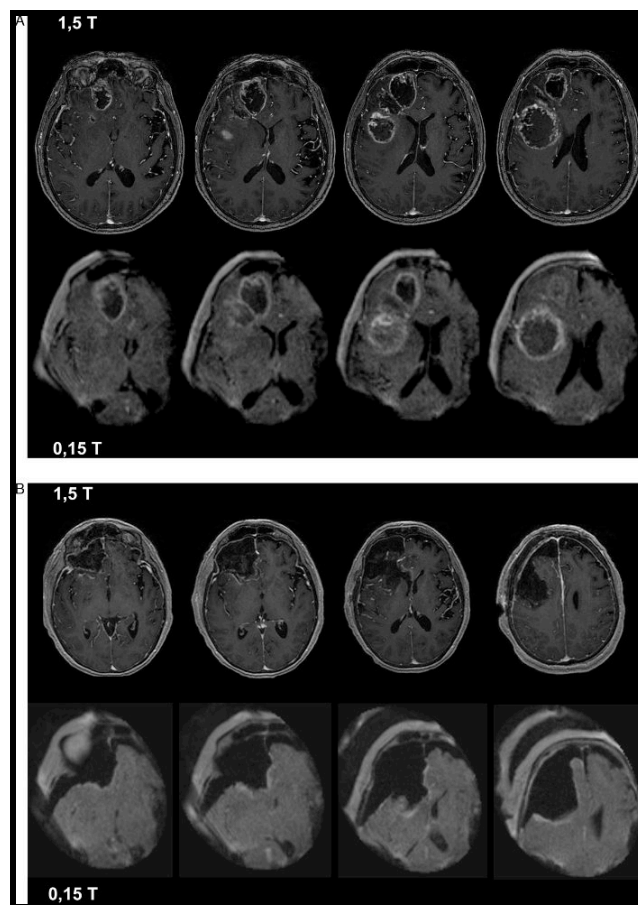


Figura 16: (A) Se aprecia la imagen preoperatoria de estudio diagnóstico a partir de RM 1.5T (fila superior) y RMi PoleStar N20® (fila inferior). En ambos casos se trata de un corte axial en secuencia T1 y tras administración de contraste endovenoso (cev). Se observa presencia de lesión frontal derecha, multifocal y con regiones necrosadas. (B) Corresponde al estudio de control postoperatorio (fila superior) y el estudio intraoperatorio final (fila inferior) (corte sagital en secuencia T1 después de administración de cev), tras la resección y sin presencia de enfermedad residual.

2.1.4 MÉTODO DE ANÁLISIS POSTOPERATORIO

En esta investigación, el grado de resección de los gliomas fue valorado por un neurorradiólogo independiente, del centro, comparando la RM pre y postoperatorias de alto campo 1.5-T (Optima® MR450w, GE Healthcare)-3T (Signa® HDx 3.0, GE Healthcare) y a ciegas de los hallazgos de la exploración intraoperatoria. Por último, la última imagen intraoperatoria obtenida fue comparada con el control post-operatorio para valorar la precisión de la RMi PoleStar®.

METODOLOGÍA

La medición del volumen tumoral se calculó mediante el software Sinergy Cranial[®] versión 2.2.6 y StealthViz[®] en la estación de trabajo *Stealth Station S7/Planning Station* Medtronic[®]. La *Planning Station* se encuentra en una sala separada de quirófano y conectada al sistema informático PACS del centro hospitalario para la obtención y envío de imágenes (fig. 17). Permite la planificación quirúrgica y la segmentación de estructuras (tumores, vasculares, ventriculares, cerebrales...) en las series de RM tanto diagnósticas como intraoperatorias obtenidas con la RMI PoleStar[®]. Se carga la serie a partir de la cual se va a realizar el cálculo del volumen tumoral y se traza el contorno de la lesión en un número elevado de los cortes en los que se encuentra la misma. Tras este paso, se envía la orden de “interpolar” y “segmentar” los contornos trazados y crear un objeto tridimensional que definirá el volumen tumoral (figs. 18 y 19).



Figura 17: Planning Station Stealth Station S7 Medtronic[®], con software StealthViz[®] y Cranial[®] para planificación quirúrgica y cálculo de volúmenes tumorales.

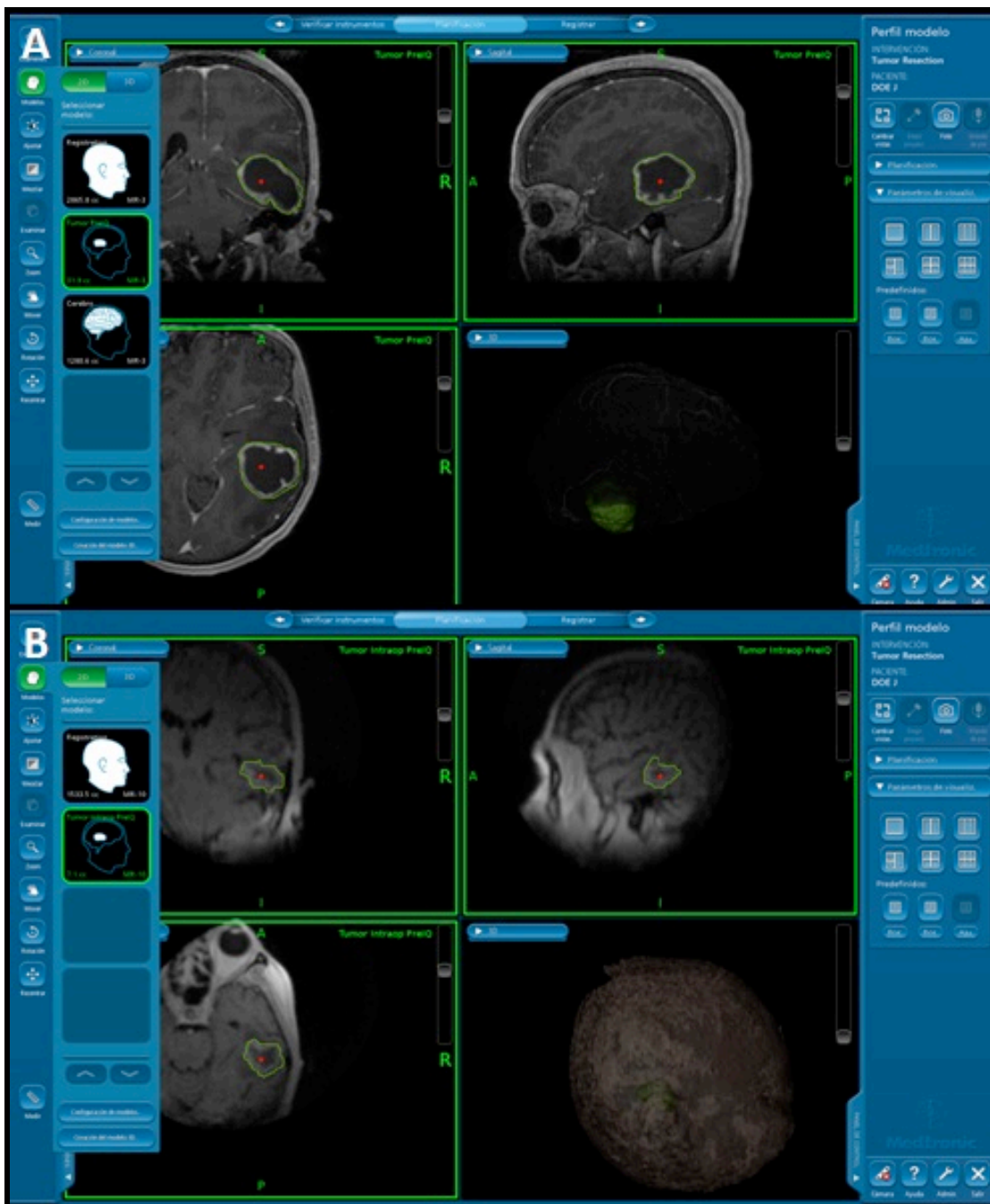


Figura 18: Medición de volumen tumoral en estudio prequirúrgico diagnóstico 1.5T (A) e intraoperatorio (B) en software Cranial® Medtronic®.

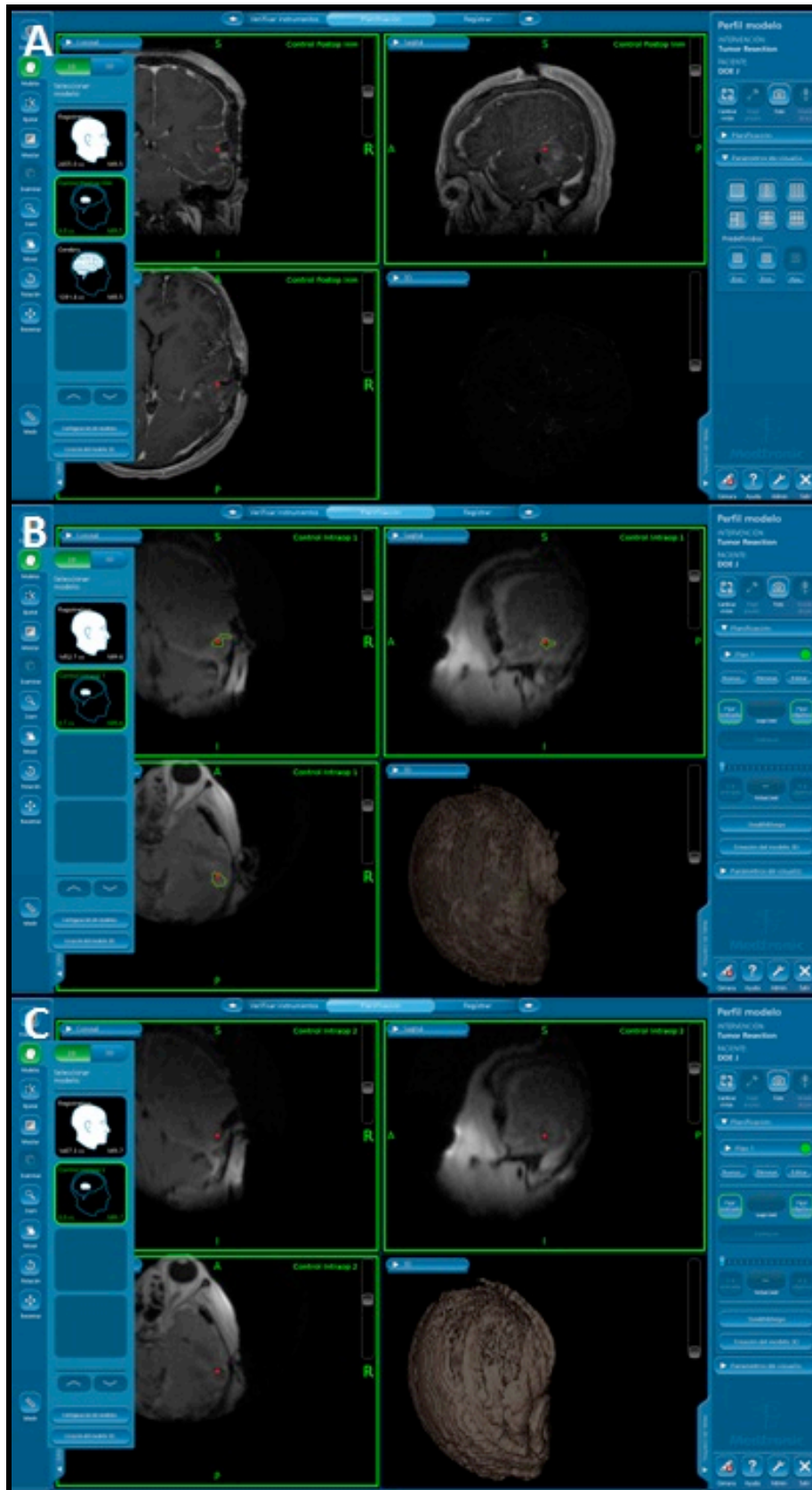


Figura 19: Medición de volumen control postoperatorio inmediato de 1.5T (A) en la que se aprecia RC, primera imagen de control intraoperatorio (B) en la que se aprecia un resto tumoral (B), tras el cual se prosigue con la resección y se lanza una segunda imagen de control intraoperatorio (C) en la que se aprecia la RC.

2.2 DISEÑO EXPERIMENTAL

2.2.1 MATERIAL CLÍNICO

El estudio se ha llevado a cabo, sobre la muestra de pacientes intervenidos mediante *craneotomía* de neoplasias cerebrales (HGG, LGG y OTROS), o abordaje transesfenoidal *endoscópico* (neoplasias de la región selar-AH).

Nuestra casuística consta de 167 pacientes intervenidos de las neoplasias cerebrales mencionadas anteriormente, en el Servicio de Neurocirugía del Hospital Universitario Son Dureta y posteriormente en el Hospital Universitario Son Espases, de Palma de Mallorca, durante el periodo comprendido desde Octubre del año 2010 hasta Mayo del 2014.

2.2.1.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Se han empleado los mismos criterios de inclusión y exclusión que los establecidos para la cirugía convencional en nuestro centro y se han aplicado las reglas de seguridad estándar para los pacientes examinados cercanos a un ambiente con RM.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

La indicación quirúrgica de pacientes con gliomas malignos debe establecerse considerando los aspectos clínicos: edad, historia médica, síntomas, ubicación y extensión del tumor, diagnóstico histológico de sospecha, experiencia quirúrgica del equipo, medios técnicos disponibles y factores individuales, familiares y sociales. Estas indicaciones deben ser realizadas por el mismo equipo quirúrgico.

En general, no se considera la edad como una limitación en aquellos pacientes que presenten un Karnofsky igual o superior a 70. Tampoco se considera

METODOLOGÍA

contraindicación en el caso de individuos cuyo Karnofsky bajo esté vinculado con el efecto de masa ejercido por el tumor.

En relación a los tumores localizados en el hemisferio dominante se mantendrán, en principio, y siempre que se disponga de los medios técnicos necesarios para respetar zonas elocuentes, las mismas indicaciones quirúrgicas que en el caso de los tumores de los hemisferios no dominantes.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- * Pacientes con dispositivos implantados como marcapasos cardíacos u otros implantes ferromagnéticos no compatibles con RM ni RMi.

- * Pacientes cuya fisionomía no permite el posicionamiento adecuado.

- * Se excluyen los tumores con localización primaria en los ganglios de la base y tronco cerebral.

2.2.1.2 CRITERIOS DE ASIGNACIÓN A LOS GRUPOS EXPERIMENTALES O DE CONTROL

Los pacientes no serán asignados aleatoriamente a uno de los grupos de estudio, sino que el criterio que se seguirá para la intervención por cualquiera de los métodos dependerá, exclusivamente del criterio del neurocirujano, quién elige la modalidad de forma individualizada y teniendo en cuenta la mejor técnica en cada caso.

2.2.1.3 **DIAGNÓSTICO ANATOMOPATOLÓGICO**

Todos los tumores se examinarán histológicamente por un neuropatólogo experimentado de nuestro centro y serán clasificados según las categorías establecidas por la Organización Mundial de la Salud (OMS), sobre tumores cerebrales (CIE 10) (Anexo 6).

La clasificación de la OMS de los tumores del sistema nervioso central (SNC) incorpora e interrelaciona morfología, citogenética, genética molecular y marcadores inmunohistoquímicos en un intento por formular una clasificación celular que se aplique universalmente y que sea válida desde el punto de vista del pronóstico³⁹. Se dejaron de lado intentos anteriores por crear una clasificación sobre la base de la clasificación TNM: el tamaño del tumor (T) es menos relevante que su histología y ubicación, el estado nodular (N) no corresponde porque el cerebro y la médula espinal no tienen sistema linfático y la diseminación metastásica (M) es aplicable en raras ocasiones, dado que la vida de la mayoría de los pacientes con neoplasias del SNC no viven lo suficiente como para que se presente una enfermedad metastásica⁴⁰.

La clasificación por grados de la OMS para los tumores del SNC establece una escala para determinar el grado de degeneración según las características histológicas del tumor^{41, 42}. Existen cuatro grados histológicos (I-IV):

- El **grado I de la OMS** incluye lesiones de bajo potencial proliferativo, de naturaleza frecuentemente discreta y posibilidad de curación al cabo de la resección quirúrgica sola.
- El **grado II de la OMS** incluye lesiones que, por lo general, son infiltrantes y de baja actividad mitótica, pero que recidivan con mayor frecuencia que los tumores malignos de grado I después de la administración de tratamiento local. Algunos tipos de tumores tienden a avanzar a grados más altos de malignidad.
- El **grado III de la OMS** incluye lesiones de neoplasia maligna histológica probada, incluso atipia nuclear y aumento de la actividad mitótica. Estas

METODOLOGÍA

lesiones tienen histología anaplásica y capacidad de infiltración. Habitualmente, se tratan con terapia adyuvante.

- El **grado IV de la OMS** incluye lesiones que presentan actividad mitótica que las hace propensas a la necrosis y, en general, se relacionan con evolución prequirúrgica y posquirúrgica y desenlaces mortales. Las lesiones habitualmente se tratan con terapia adyuvante.

El libro de clasificación de la OMS contiene instrucciones detalladas sobre histopatología, métodos de clasificación, incidencia y lo que se conoce acerca de etiología específica para cada tipo de tumor.

2.3 MÉTODO PERIOPERATORIO

2.3.1 TUMORES DE HIPÓFISIS

En relación a los tumores hipofisarios (AH), se seleccionaran los individuos con macroadenomas hipofisarios con o sin extensión supraselar y condiciones anatómicas que faciliten el uso de la RMI. Así, cada paciente será introducido prospectivamente en una base de datos IBM® SPSS® Versión 20 (SPSS, Chicago, IL), y los exámenes postoperatorios serán evaluados de manera rutinaria en el postoperatorio inmediato y cada 3 meses desde la cirugía.

Del mismo modo se realiza de forma rutinaria un estudio pre y postoperatorio oftalmológico (agudeza visual y campo visual) y endocrinológico para valorar déficits y por tanto morbilidades postquirúrgicas.

La extensión de resección propuesta se define según la RM preoperatoria. Se catalogaran según el objetivo prequirúrgico en Resección Completa (RC), cuando nuestra intención sea una resección total, Resección parcial Máxima (RPM), cuando la resección sea superior al 80%, y Resección Parcial/ Biopsia (RP) si el objetivo

prequirúrgico es toma de muestras o descompresión mínima, inferior al 80%. El grado de invasión del seno cavernoso se determina según la clasificación de Knosp Steiner⁴³. Se considera invasión de seno cavernoso cuando el crecimiento tumoral se extiende lateralmente al espacio paraselar y cruza una línea imaginaria trazada a través del centro de ambas arterias carótidas intracavernosas en un corte coronal de la RM (figs. 20 y 21). Para estos pacientes, la meta quirúrgica es la resección del componente supra e intraselar, dejando resto tumoral en el seno cavernoso. A los pacientes con restos tumorales no secretores se les realiza un seguimiento estricto mediante RM de forma ambulatoria. Si se detecta un crecimiento del resto tumoral se programará para radiocirugía. Si el resto tumoral es secretor, se recomienda tratamiento médico adyuvante y/o radiocirugía.

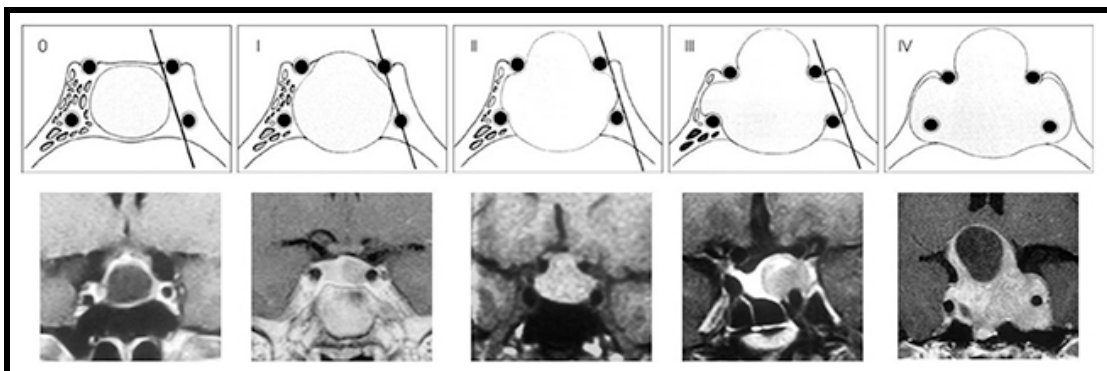


Figura 20: Clasificación de Knosp para tumores de hipófisis. Grado 0: el tumor no invade el seno cavernoso. Todas las estructuras anatómicas intracavernosas están preservadas. El tumor no sobrepasa la línea tangencial que une la pared medial de la arteria carótida interna supracavernosa con la carótida interna intracavernosa. **Grado 1:** el tumor sobrepasa la tangente medial (definida como la línea que une los dos bordes mediales de la carótida supra e intracavernosa) pero no sobrepasa la línea tangencial que une los dos centros de la carótida supra e intracavernosa. **Grado 2:** Se caracteriza porque el tumor se extiende sin sobrepasar la tangente que une los dos bordes laterales de la carótida supra e intracavernosa. **Grado 3:** el tumor se extiende lateralmente sobrepasando la línea tangencial lateral que une la porción carotidea supracavernosa con la intracavernosa. **Grado 4:** se caracteriza porque la carótida está totalmente englobada por el tumor.

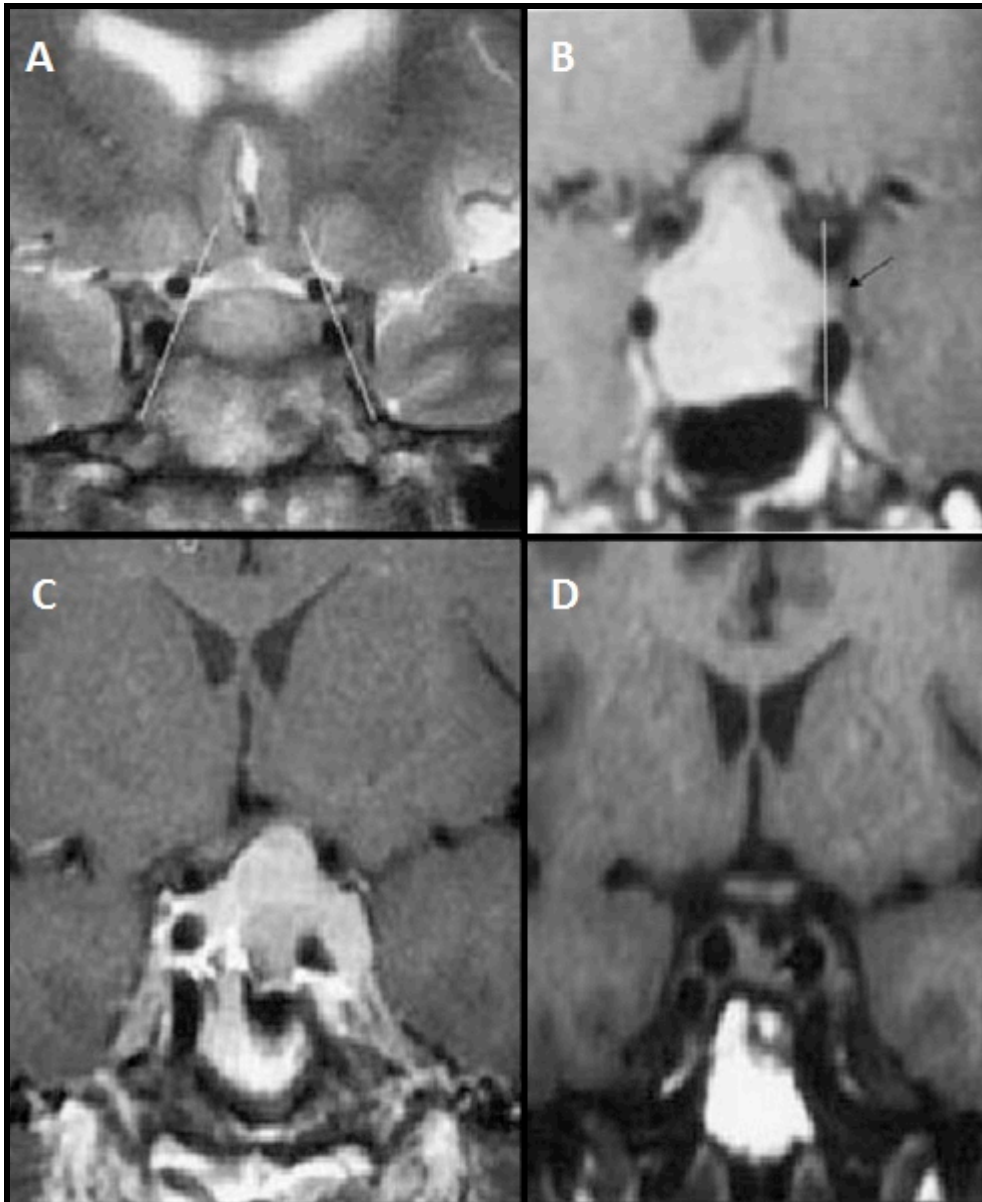


Figura 21: Ejemplos ilustrativos de los Grados de Knosp. (A) Derecha: El tumor no sobrepasa la tangente medial de la carótida supra-intracavernosa (Grado 0). Izquierda: El tumor no sobrepasa la tangente medial (Grado I). (B) La tumoración comienza a sobrepasar la tangente medial de la carótida supra-intracavernosa (Grado II). (C y D) Tumoración de grado IV en la que se aprecia resección completa en el control postoperatorio. Tomado con permiso de J Enseñat et al.⁴⁴

A todos los pacientes se les realizará una RM preoperatoria de 1.5 o 3-Teslas, según disponibilidad, con y sin administración de contraste endovenoso, según lo establecido en los protocolos de obtención de imágenes del centro e informe radiológico a cargo de un neurorradiólogo experimentado. En el caso de tumores de la región hipofisaria se realizará RM centrada en la región selar para evaluar el grado de crecimiento tumoral e invasión de estructuras vecinas. En la medición del volumen

residual promediarán las medidas obtenidas a partir del neurorradiólogo, independiente del estudio, y sin conocimiento del tipo de técnica quirúrgica empleada.

Para los casos del grupo experimental y adenomas resecaos mediante RMi, se obtendrán imágenes intraoperatorias antes del inicio de cada procedimiento quirúrgico. En el momento en que el cirujano tenga convencimiento de que el tumor está totalmente resecao, o cuando se crea que ha podido resecaarse la máxima cantidad del tumor (sin riesgo de producir nuevos déficits neurológicos), se procederá a la obtención de nuevas imágenes intraoperatorias. Seguidamente, se anotará el número de exámenes intraoperatorios obtenidos por procedimiento.

Cuando se muestren restos tumorales, dependerá de cada cirujano el proseguir o no con la resección quirúrgica, o bien dar por concluido el procedimiento de resección.

2.3.2 GLIOMAS

En el caso de lo gliomas cerebrales (HGG y LGG), estos se valorarán según las imágenes preoperatorias y se realizará la comparación con aquellas de 1.5-T que se llevan a cabo en el postoperatorio inmediato (hasta 72 horas postcirugía). En la evaluación del GdR tumoral intervendrán un neurorradiólogo independiente sin conocimiento del procedimiento quirúrgico desarrollado. Será el encargado de establecer una exéresis como **Total** o **Resección Completa (RC)** (cuando no exista tumor residual objetivable en el postoperatorio). La resección será considerada **Subtotal (RS)** o **Parcial Máxima (RPM)** cuando el resto tumoral sea inferior al 20%, y **Parcial (RP)** cuando la resección sea inferior al 80%.

Los sujetos con gliomas de alto grado (HGG), son remitidos a los Servicios de Oncología o Radioterapia según las consideraciones del Comité de Neurooncología de nuestro centro, que se reúne con carácter semanal. Todos los pacientes son seguidos

METODOLOGÍA

de manera rutinaria con RM 1.5-T-3-T de control, a los tres meses y posteriormente, a criterio de su oncólogo y neurocirujano.

Para el análisis estadístico se utilizará la versión 20 del software SPSS® (IBM® SPSS® Inc. Chicago, IL).

Señalar además, que todos los pacientes deberán haber firmado el consentimiento informado para la cirugía y según la legislación vigente.

2.4 DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO QUIRÚRGICO

A continuación se describe únicamente el método quirúrgico a partir del empleo de la RMi:

La RMi PoleStar N20® está instalada en un quirófano con un apantallamiento electromagnético completo. En la actualidad, ya existen estudios que han descrito las características técnicas del dispositivo objeto de nuestro estudio^{12, 45}. Tal y como se ha mencionado en líneas anteriores, se trata de un sistema de resonancia intraoperatoria *móvil, novedoso y compacto*, desarrollado por la división Medtronic Navigation®, fundamentalmente para su uso en cirugía intracraneal.

Este sistema de escáner se complementa con un sistema de rastreo óptico y otro magnético, ambos integrados en una estación de trabajo emplazada en la sala de cirugía, y que será manejado por el neurocirujano o profesional debidamente entrenado. Consta de dos magnetos verticales con una separación de 27 cm. El campo de visión "*Field of View*" es de 16x20cm. El campo de acción de los 5-G se encuentra aproximadamente a 1.7-2.2 metros del isocentro de los imanes. Los instrumentos ferromagnéticos se pueden acercar hasta una distancia de 25cm sin percibir atracción. Los instrumentos ferromagnéticos que accidentalmente se acerquen al imán, serán atraídos hacia el polo más cercano⁴⁵.

En quirófano, la RMI, cuando no se encuentra en uso, queda guardada en un espacio cerrado y aislado “*magnet cabinet*” instalado en el propio quirófano (fig. 22), de tal manera que permite la utilización del quirófano de manera habitual y convencional para cirugías en las que no sea necesaria la aplicación de imágenes RMI. La RMI en la jaula dispone de unos raíles sobre los que descansa el equipo. Estos raíles sensan cuándo la RMI se extrae de la jaula para su uso, de tal manera que iniciará el iluminado de advertencia de uso de RMI para que el personal ajeno al quirófano advierta que el equipo está o puede estar en uso (fig. 23). De cara a su uso, el sistema se puede transportar con facilidad quedando posicionado bajo la mesa quirúrgica. Es de vital importancia destacar que cuando se está operando, y el equipo queda situado bajo la mesa quirúrgica, la influencia magnética en el campo quirúrgico es menor de 50G y, por lo tanto, ello permite el uso de instrumental quirúrgico estándar⁴⁵. Mediante un mando de manejo conectado al equipo de RMI (fig. 24) puede movilizarse en el eje horizontal y vertical, memorizando tanto la posición idónea para la obtención de exámenes intraoperatorios como la adecuada posición de reposo (fig. 25).



Figura 22: Cabaña o jaula de almacenamiento de la RMI. Cuando se utiliza el quirófano para operaciones que no necesiten el sistema PoleStar®, el armario para almacenamiento del imán sirve como aislamiento magnético para el escáner. Situando el escáner dentro de él minimiza el campo magnético en el quirófano. La cabaña de almacenamiento del imán se sitúa dentro del quirófano, a nivel de la pared, y contiene en el suelo unos raíles detectores donde se sitúa el escáner cuando no se está utilizando en quirófano.

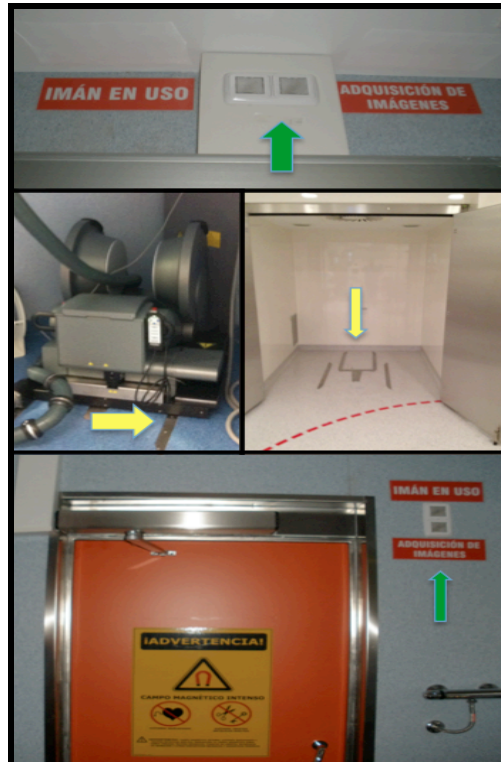


Figura 23: Detectores de imán y lámparas de advertencia. Las flechas amarillas señalan los raíles que detectan si la RMi se encuentra reposando en la jaula del imán, o bien está en uso. Las flechas verdes señalan las lámparas de advertencia; son unos letreros que se iluminan cuando el imán sale fuera de la jaula de almacenamiento (jaula en uso) y cuando se está realizando una exploración (captura de imágenes). Se colocan en cada puerta o ventana de acceso a quirófano, y sirve para advertir al personal que se encuentra fuera de quirófano.



Figura 24: Unidad de control remoto (UCR) del gantry. Cada uno de los botones del mando de control se acompaña de una luz LED que se ilumina cuando el botón se encuentra habilitado. Para activar la UCR se debe de presionar el botón "Enable" simultáneamente con el botón que se quiera utilizar. Ambos pulsadores deberán mantenerse pulsados durante toda la duración del movimiento.



Figura 25: Constitución y movilidad de la RMI. El escáner del PoleStar® N20 utiliza dos imanes montados sobre un brazo - el brazo C - que está conectado a un caballete. Este caballete permite que el brazo se mueva de manera tanto horizontal como verticalmente. El caballete es móvil y se puede situar en cualquier lugar del quirófano. Durante la operación, el caballete se sitúa debajo de la mesa del quirófano, que se utiliza generalmente en su orientación inversa (esto es, el lado de "la parte trasera" de la mesa se utiliza para la cabeza del paciente). Cuando se necesita la captura de imágenes, los imanes se mueven sobre el caballete y se sitúan cerca de la anatomía escaneada. Cuando no estén en uso, se pueden bajar y retraer, proporcionando así al cirujano un acceso sin obstrucciones al paciente. El escáner se conecta a la estantería del escáner del área de equipos con un cable de escáner, que normalmente está apoyado por un asta. El escáner se refrigera gracias a un sistema de agua destilada de bucle cerrado en el que el agua se circula por una unidad de refrigeración (enfriador) situada en el área del equipo.

La obtención de las imágenes en una posición idéntica del imán respecto de la cabeza resulta imprescindible para poder obtener las imágenes con cortes idénticos entre exploraciones, para sí poder hacer una correcta comparación de las mismas y la posterior valoración precisa de la resección. Esta posición de exploración queda almacenada por el hardware del equipo como "*Scan Position*". Si se debe cambiar la posición de la mesa durante la operación, puede emplearse la función de "*Adjust to Table*" de tal manera que la posición de escaneo se adapte automáticamente a la nueva posición de la mesa quirúrgica.

Una ventaja importante de esta tecnología en comparación con otros equipos similares, es que no se necesita la presencia de neurorradiólogo ni técnico de radiodiagnóstico, para manejar la RMI.

En nuestro caso, es la totalidad del quirófano, el cual, debidamente equipado y aislado, constituye una jaula de Faraday para evitar las interferencias.

METODOLOGÍA

El sistema PoleStar® permite que el paciente pueda estar colocado en cualquier posición (prono, supino, lateral y park-bench). Debe emplearse un cefalostato específico y magnetocompatible (fig. 13). Tras la colocación del paciente se realiza el primer examen a fin de comprobar que la totalidad de la lesión queda dentro del campo de visión. En el caso de que no sea así, se debe modificar la posición de la cabeza hasta adecuarla y posteriormente repetir la exploración. Una vez englobada la lesión en el campo de visión “FOV” se realiza la autoreferenciación de imágenes al sistema de navegación y se da inicio a la intervención quirúrgica propiamente dicha, tras el debido entallado estéril.

El momento idóneo para realizar el control intraoperatorio de la resección lo determina el neurocirujano (cuando considere que la resección tumoral se ha llevado a cabo en su totalidad, o bien, cuando determine que no debe proseguir con la misma). Así, las imágenes del procedimiento quedan grabadas automáticamente en el disco de almacenamiento del sistema de navegación que lleva incorporado el dispositivo de resonancia (fig. 26). Las imágenes se transfieren mediante el sistema de red local a la estación de trabajo *Planning Station S7®* (fig. 27) para su posterior procesamiento incluyendo la realización de las mediciones de los volúmenes tumorales.

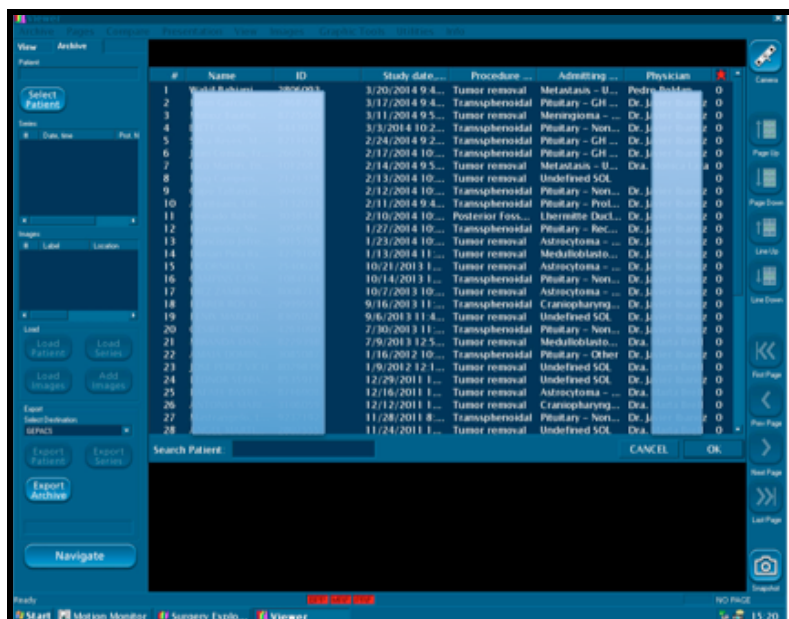


Figura 26: Captura de pantalla del registro de pacientes almacenado en el software de obtención de imágenes de la RMI PoleStar®.

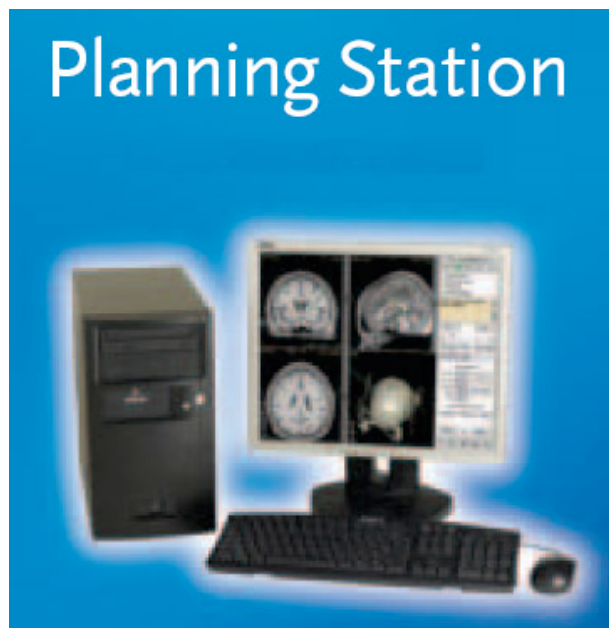


Figura 27: Planning Station S7 Medtronic®, para el procesado de imágenes que incluyen volumetría tumoral, diseño de estrategias quirúrgicas y creación de objetos como los tumores o la tractografía.

2.5 MÉTODO ESTADÍSTICO

Se efectuará un estudio prospectivo de pacientes intervenidos de las siguientes lesiones cerebrales (Tabla I):

Tabla I: Tipo de lesiones cerebrales intervenidas. Las dividimos en Lesiones Gliales de Alto Grado (HGG), Lesiones Gliales de Bajo Grado (LGG), Tumores Hipofisarios y de la Región Selar (AH), y, Otras Neoplasias (OTRAS).

LESIONES CEREBRALES DE LOS PACIENTES
NEOPLASIAS GLIALES DE ALTO GRADO (HGG)
NEOPLASIAS GLIALES DE BAJO GRADO (LGG)
TUMORES HIPOFISARIOS Y DE LA REGIÓN SELAR (AH)
OTRAS NEOPLASIAS INTRACRANEALES (OTRAS)

Se recogerán los resultados de los pacientes intervenidos desde la puesta en marcha del equipo de RMi en nuestro centro en Octubre del año 2010, hasta mayo del 2014, momento en el que se llevará a cabo el análisis de resultados. Por lo tanto, se

METODOLOGÍA

estima una duración mínima de 3 años, pudiendo prolongarse en función de los resultados obtenidos.

El total de pacientes intervenidos anualmente en nuestro servicio de una lesión cerebral de área no selar se aproxima a 50-55 casos/año, y por lesiones del área selar de 10-15 casos/año. Durante este periodo, se espera intervenir mediante el sistema RMi, unos 20 pacientes/año.

En concreto, para el análisis estadístico se analizarán los siguientes parámetros que se muestran en la Tabla II:

Tabla II: Parámetros y Tests para el análisis estadístico.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO
Comparación entre el volumen pre y postoperatorio (grado de resección) entre los grupos experimentales y de control para los 3 supuestos citados (gliomas de bajo grado, gliomas de alto grado y lesiones del área selar) .
<p>Evaluación del papel de la RMi en el acto quirúrgico.</p> <p>Los pacientes intervenidos se dividirán en dos grupos:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Grupo con resección adicional tras la realización de la RMi. 2. Grupo en el que se finaliza la resección tras la RMi independientemente de la existencia de restos tumorales, en función de la extensión lateral en el caso de lesiones selares, o de la posible extensión del tumor a áreas elocuentes, en función de su localización, en el caso de los gliomas, en cuyo caso no está indicada la resección completa.
Comparación del tiempo total de anestesia y tiempo quirúrgico , en pacientes tratados con ayuda de RMi y aquellos tratados por métodos convencionales.

Las variables categóricas se describirán con frecuencias y porcentajes, las continuas con media y desviación estándar o mediana y amplitud intercuartil (percentil 25-percentil 75) de acuerdo a su distribución. La estrategia general de análisis se establece de la siguiente manera: para comparar entre variables categóricas se utilizará la prueba exacta de Fisher entre-grupos, McNemar intra-grupos, para

continuas entre dos grupos la t de Student (para datos dependiente o independientes según proceda) y ANOVA para más de dos. En caso de no cumplirse las asunciones de aplicabilidad se utilizarán métodos no paramétricos: pruebas de U de Mann-Whitney (dos grupos) o Kruskal-Wallis (más de dos grupos) para datos independientes, y prueba de Wilcoxon (dos grupos). Para estudiar la correlación entre variables se usará el coeficiente de correlación de Pearson, o de Spearman si no se cumplen las condiciones de aplicabilidad paramétricas. El nivel de significación estadística se fija en el 5% bilateral y el análisis se realiza con el paquete estadístico SPSS versión 20.0 (*SPSS, Inc., Chicago IL*).

3 RESULTADOS

3.1 GRUPO RMI

3.1.1 CARACTERIZACIÓN DE LA MUESTRA

El grupo intervenido mediante RMI PoleStar® N20® estaba compuesto por 53 pacientes (27 mujeres, 26 hombres), con una edad media de 42,49 años (0,9-76 años). La distribución de sexos se muestra en la fig. 28. El tipo histológico más frecuente fueron los gliomas de alto grado (HGG), seguidos de cerca de los gliomas de bajo grado (LGG) y los adenomas de hipófisis (fig. 29). Las neoplasias primarias (N=51) componían la mayoría de la muestra (96%) vs. 2 metástasis (4%). Las craneotomías (N=36) fueron mayores en número que los abordajes endoscópicos transesfenoidales (N=17) (fig. 30).

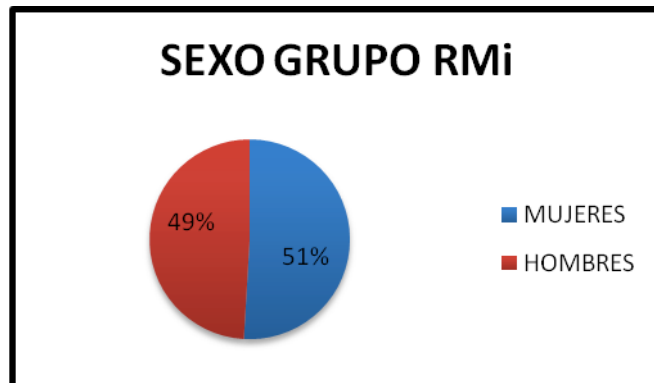


Figura 28: Distribución de sexos de la muestra del grupo RMI.

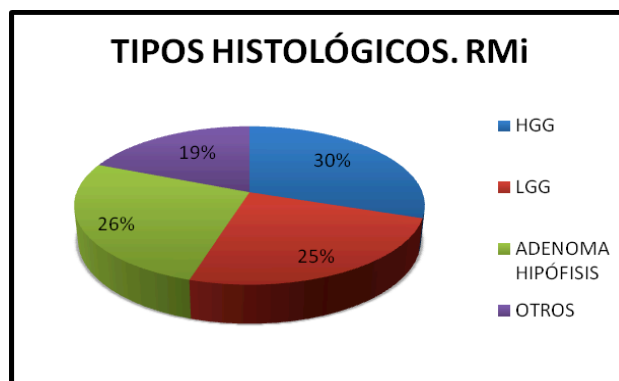


Figura 29: Representación gráfica de los tipos histológicos más frecuentes en la muestra del Grupo RMI.

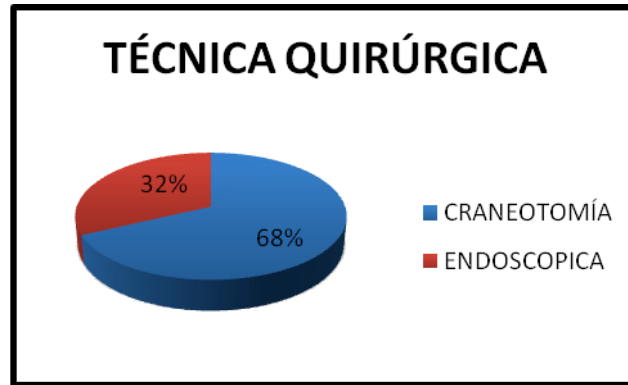


Figura 30: Porcentaje de neoplasias intervenidas mediante craneotomía vs. cirugía endoscópica en el grupo de pacientes RMi.

3.1.2 VOLÚMENES

3.1.2.1 DIFERENCIA DE VOLUMEN RM PREQUIRÚRGICA DIAGNÓSTICA – RMi INICIAL

En casi la mitad de los pacientes (n=26; 49,1%), el volumen tumoral sufrió un incremento antes de la operación, desde la realización de la imagen diagnóstica preoperatoria (fig. 31). En 5 pacientes (9,4%) el incremento fue superior a 5 cm³. La mitad (50,95%) no sufrieron modificaciones en el tamaño tumoral o les aumento menos de 1 cm³. Este crecimiento tumoral sucede a expensas principalmente de los tumores malignos de alto grado, que son aquellos con capacidad muy elevada de crecimiento.

La disminución del tamaño tumoral corresponde a mínimas diferencias en el sistema de medición de volúmenes tumorales, que en su mayoría son menores a 1 cm³, sin llegar a considerarse verdaderas reducciones volumétricas sino estabilidad radiológica.

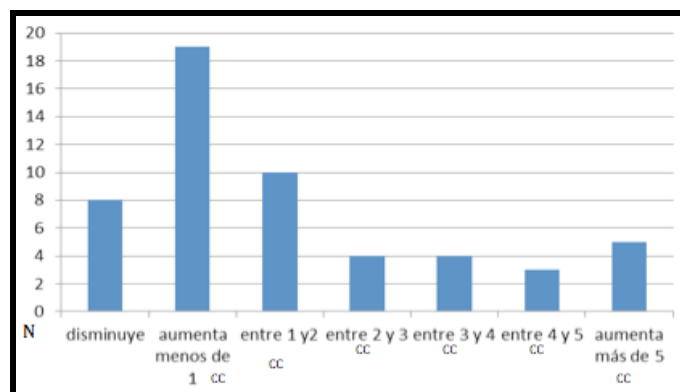


Figura 31: Diagrama de barras. Variación de volumen RM Pre – RMI Inicial (N=53).

3.1.2.2 EVOLUCIÓN VOLUMEN INTRAOPERATORIO

La fig. 32 muestra la evolución de el volumen tumoral durante el periodo intraoperatorio. El volumen tumoral en el preoperatorio (*PREOP-INTRAOP INICIAL*) era superior a 5 cm^3 ($23,51 \text{ cm}^3$ [$108,9 - 0,2 \text{ cc}$]) en la mayoría de la muestra $N=41/53$ (77,4%).

Tras la resección inicial, en la primera imagen de control intraoperatoria (*INTRAOP 1*), el volumen medio residual fue de $3,12 \text{ cc}$, con un rango de $81,5-0 \text{ cc}$. Sólo 6 pacientes (11,32%) presentaban un residuo tumoral superior a 5 cm^3 , en 22 pacientes (41,51%) el resto tumoral era mínimo; y en casi la mitad de la muestra ($N=25$; 47,17%) la resección se demostró completa. En 7 de los pacientes con restos tumorales se dio por concluida la intervención por considerarse alcanzado el objetivo quirúrgico.

Se prosiguió la intervención en 21 casos (39,62%) de los pacientes con restos tumorales ($N=28$) y se realizó una segunda imagen de control (*INTRAOP 2*) en estos 21 de los 53 pacientes iniciales, en 14 de los cuales (66,67%) se logró una RC en la *INTRAOP 2*. El porcentaje total acumulado de RC en la *INTRAOP 2* era de 73,58%. En 5 casos de los 7 con restos tumorales se dio por concluida la resección. En 2 casos se prosiguió con la resección.

RESULTADOS

En 2 casos de los 7 con restos tumorales se prosiguió con la exéresis, realizándose una tercera imagen de control intraoperatoria (*INTRAOP 3*) y demostrándose RC en 1 paciente, y mínimos restos tumorales (0,9 cc) en otro paciente.

Al final del periodo intraoperatorio, en 41 pacientes del total de la muestra (77,36%) se pudo realizar una RC, en 1 paciente (1,89%) se realizó una RP; y en los 11 restantes (20,75%) la resección fue RPM (fig. 33).

Cuando analizamos el GdR al final del periodo intraop. según el tipo tumoral observamos lo siguiente (fig. 34):

- HGG: RC 81,25%; RPM 18,75%; RP 0%.
- LGG: RC 69,23%; RPM 23,08%; RP 7,69%.
- ADENOMA HIPÓFISIS: RC 71,43%; RPM 28,57%; RP 0%.
- OTROS: RC 90%; RPM 10%; RP 0%.

Cuando trazamos una curva volumen residual según el número de imágenes intraoperatorias (fig. 35), observamos que tiende a 0 conforme se realizan imágenes intraoperatorias de control. Al concluir la cirugía, en la mayoría de los casos se logró una exéresis completa (77,36%) o el objetivo prequirúrgico.

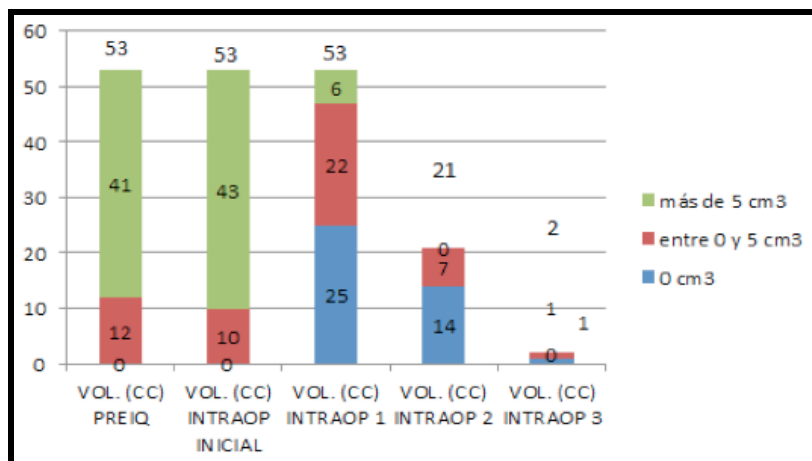


Figura 32: Evolución del volumen tumoral del grupo experimental durante el periodo intraoperatorio.

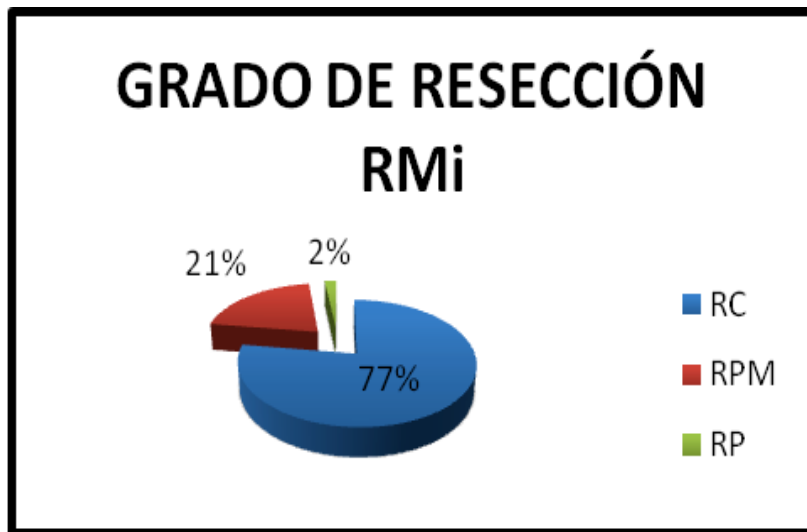


Figura 33: Representación gráfica de la muestra dividida en RC, PRM o RP.

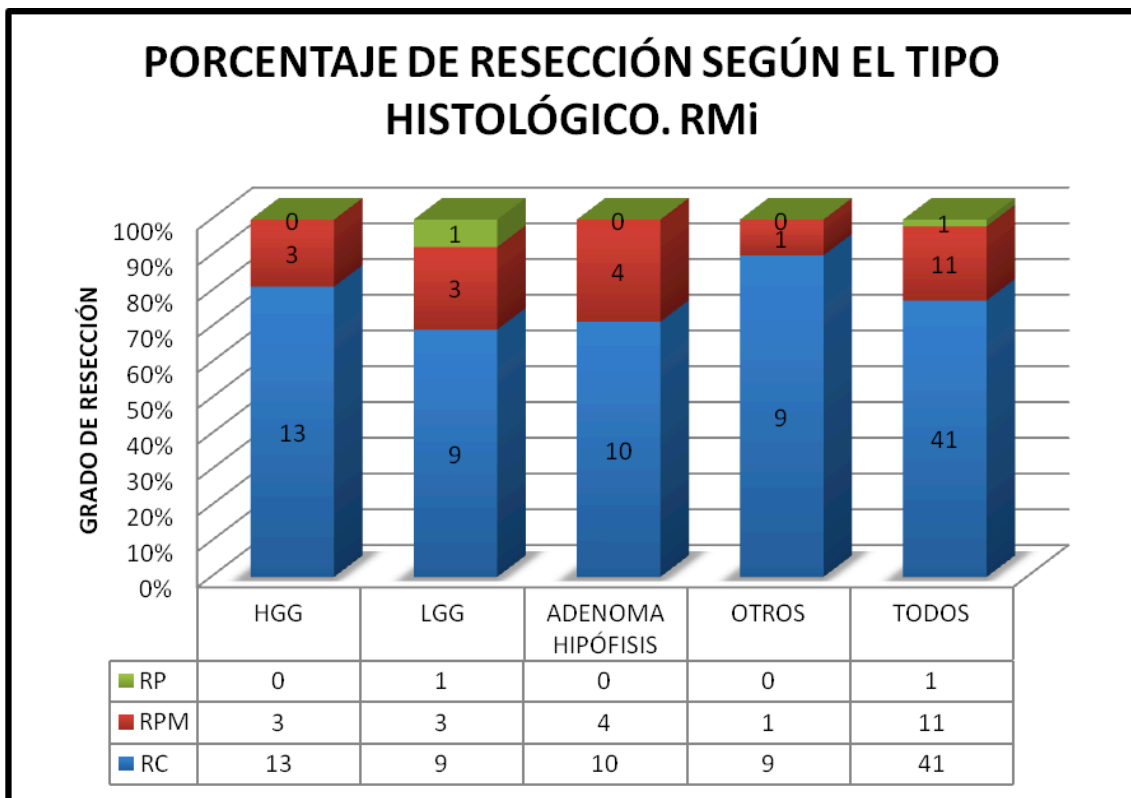


Figura 34: Grado de resección RMI. En el diagrama de barras se muestra el porcentaje de resección (RC, RPM y RP) según el tipo histológico tumoral. El grupo con mayor RC fue el de "otros" seguido muy de cerca del grupo "HGG". El mayor número de resecciones parciales fue el grupo de "Adenomas de Hipófisis" seguidos de "LGG", como cabe esperar.

RESULTADOS

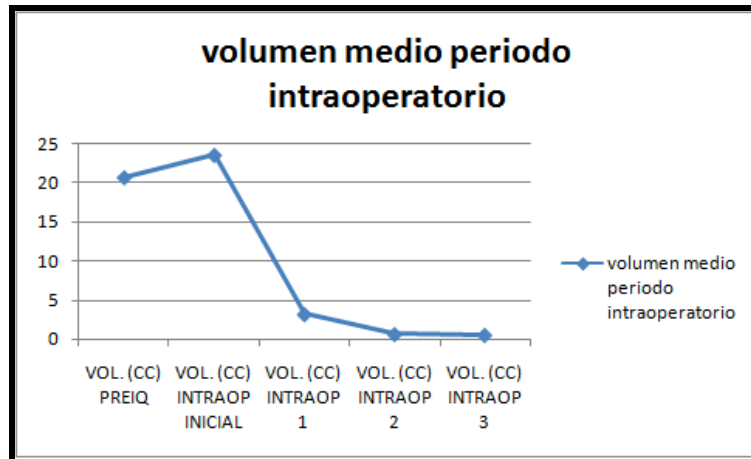


Figura 35: Curva Volumen-Imagen de control. Conforme realizamos más números de imágenes IOp tendemos a alcanzar nuestro objetivo quirúrgico de RC o RPM.

Cuando analizamos los máximos y mínimos de volumen (rangos de resección), el volumen máximo tumoral pasó de 110 cm³ a menos de 1 cm³ al final del periodo. El volumen mínimo era de 0.2 cm³ al principio, reduciéndose a 0 cm³ al final (fig. 36).

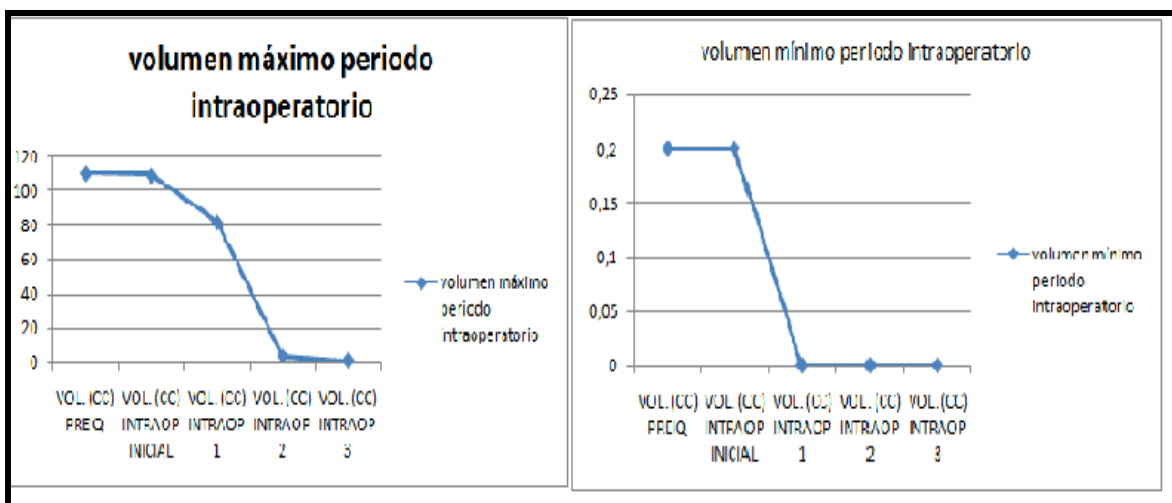


Figura 36: Diagramas de líneas evolución volúmenes preop, RMI inicial preop, y RMI sucesivos. Izq.: Vol. máximo periodo intraop (cc). Der.: Volumen mínimo durante el periodo intraop. (cc).

Cuando comparamos el GdR del último control IOp con el control postoperatorio inmediato en la RM de alto campo (1,5-3-T) observamos la siguiente concordancia (Tabla III):

- **Verdaderos Negativos (VN):** 37 casos (69,81%); aquellos que en la última RMi de control mostraron una RC y que en control postoperatorio precoz mostraron una RC.
- **Verdaderos Positivos (VP):** 10 casos (18,87%); aquellos que mostraron restos tumorales en la última RMi de control y que fue verificada en la RM control postquirúrgica precoz.
- **Falsos Negativos (FN):** 4 casos (7,55%); aquellos que mostraron una RC en la última RMi de control y en la que se observaron restos tumorales en la RM postoperatoria precoz.
- **Falsos Positivos (FP):** 2 casos (3,77%); aquellos que mostraron restos tumorales en la última RMi de control y RC en la RM postoperatoria precoz.
- **Valor Predictivo Positivo (VPP):** 83,33%; IC 95% [55,2%-95,3%], la probabilidad de que existan restos tumorales si la RMi muestra restos tumorales.
- **Valor Predictivo Negativo (VPN):** 90,24%; IC 95% [77,5%-96,1%], la probabilidad de no tener restos tumorales cuando la RMi muestra una RC.
- **Sensibilidad (S):** 71,43%; IC 95% [45,4%-88,3%]; es la capacidad que tiene la RMi de detectar restos tumorales.
- **Especificidad (E):** 94,87%; IC 95% [83,1%-98,6%] es la capacidad que tiene la RMi para detectar las RC.

Tabla III: Precisión para la detección de restos tumorales en la RMi cuándo se compara con la RM alto campo

	<i>RESECCIÓN COMPLETA RM POSTOP PRECOZ</i>	<i>RESTOS TUMORALES RM POSTOP RECOZ</i>
<i>RESECCIÓN COMPLETA RMi</i>	37	4
<i>RESTOS TUMORALES RMi</i>	2	10

El índice *kappa* se utiliza para valorar el grado de concordancia de dos pruebas diagnósticas o entre dos observadores siempre que la variable evaluada sea cualitativa

RESULTADOS

dicotómica. El índice Kappa (IK) obtenido al valorar la concordancia entre la RMi y la postop. precoz fue de 0,69 (IC 95%[0,46-0,92]).

3.1.2.3 EVOLUCIÓN DE LA PROGRESIÓN/ RECIDIVA RMi

En la fig. 37 podemos observar el comportamiento de la muestra durante el seguimiento a largo plazo:

Comenzamos el periodo de seguimiento desde el día 0 tras la intervención quirúrgica y se valora cada 3 meses si el paciente ha sido éxitus, la neoplasia ha recidivado o ha sufrido progresión radiológica, o si el paciente se ha perdido del estudio-seguimiento. Podemos apreciar como el número de pacientes disminuye conforme van avanzando los meses, en su mayoría en relación a la progresión/recidiva. Así mismo, conforme avanza el periodo de seguimiento se aprecia un mayor número de pacientes que han sufrido recidiva o progresión tumoral, así como los casos de pérdida de seguimiento.

A los 18 meses, quedan 40 pacientes de los 53 iniciales (75,47%), 16 pacientes han sufrido progresión o recidiva tumoral, 10 de los cuales han sido éxitus, y 3 pacientes han abandonado el seguimiento por causas desconocidas.

Cuando analizamos el volumen tumoral residual durante el seguimiento postquirúrgico, se ve una disminución del número de pacientes con progresión/recidiva según avanza el tiempo de seguimiento (3, 6, 9, 12, 15 y 18 meses postoperatorios). De la misma manera, podemos observar que de los 40 pacientes que permanecen en el seguimiento a los 18 meses, en 34 casos (85%) la enfermedad se encuentra estable y en 6 casos (15%) existe una progresión tumoral.

Hemos observado que se produce una importante pérdida de datos a partir del 18º mes de seguimiento (fig. 38), ya sea por pérdida de seguimiento o porque todavía no han llegado los pacientes a ese mes de seguimiento.

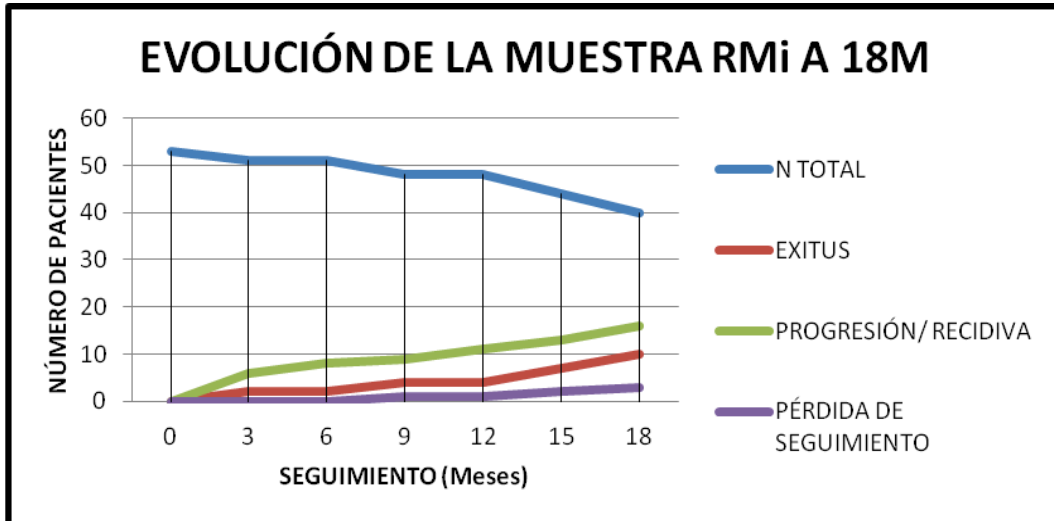


Figura 37: Representación en gráfica de líneas del comportamiento de la muestra en cuanto a éxitus, progresión o recidiva y pérdida de seguimiento.

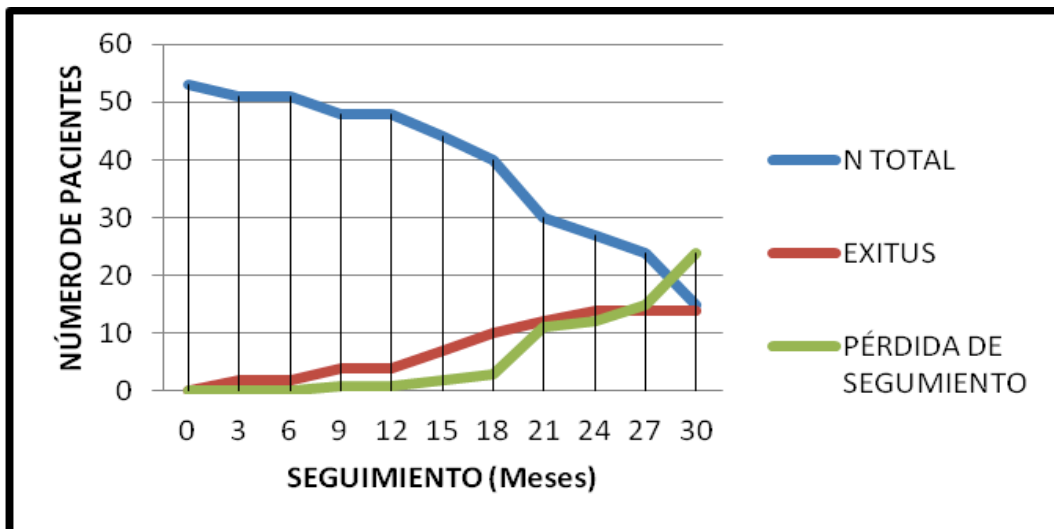


Figura 38: Diagrama de líneas en el que se ilustra que conforme avanza el seguimiento se produce una pérdida de datos que corresponde a pérdida del paciente o a que el paciente no ha cumplido ese mes de seguimiento. El número de éxitus aumenta hasta estabilizarse, de tal manera que por la pérdida de pacientes y/o éxitus, el N Total disminuye.

3.1.2.4 EVOLUCIÓN DE LOS VOLÚMENES MEDIOS, MÁXIMOS Y MÍNIMOS A 30 MESES DE SEGUIMIENTO

En la mayoría de los pacientes de la muestra, el volumen tumoral postquirúrgico se mantuvo estable durante el seguimiento, con un volumen medio que siempre se mantuvo por debajo de 5 cm^3 . En su mayoría, la RC se mantuvo durante el seguimiento. El paciente con volumen tumoral superior a los 80 cm^3 se trata de una biopsia de un ganglioglioma (Enfermedad de L'Hermitte-Duclós) de fosa posterior que se mantiene estable.

Los pacientes que fueron éxitos tanto por recidiva como por progresión son excluidos del seguimiento, por lo que a largo plazo el volumen tumoral se mantuvo estable o cercano a 0 cm^3 (fig. 39).

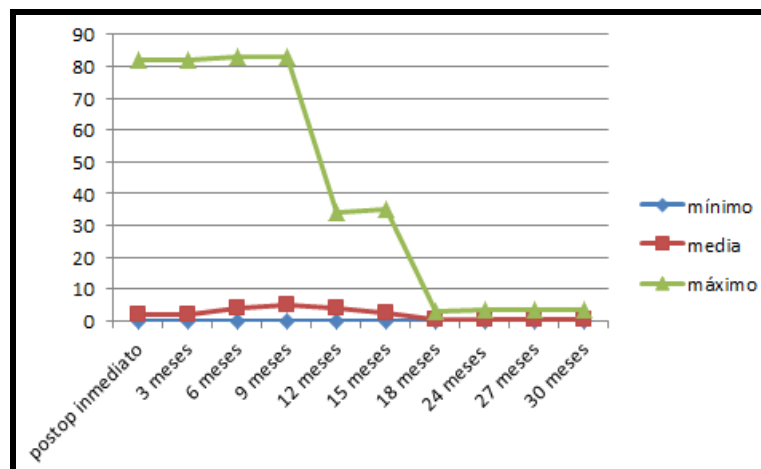


Figura 39: Diagrama de puntos de la Evolución de los valores medios máximos y mínimos del volumen en el postoperatorio a 30 meses

Durante el periodo de seguimiento se produce una importante disminución del número de pacientes tanto por pérdida de seguimiento como porque no han llegado a cumplir ese periodo de seguimiento, y por éxitos. En todo caso, se aprecia en la fig. 40 cómo las resecciones completas se mantienen estables durante el tiempo. Al final del periodo tan sólo quedan 15 pacientes con datos registrados, 13 de los cuales se mantienen estables radiológicamente.

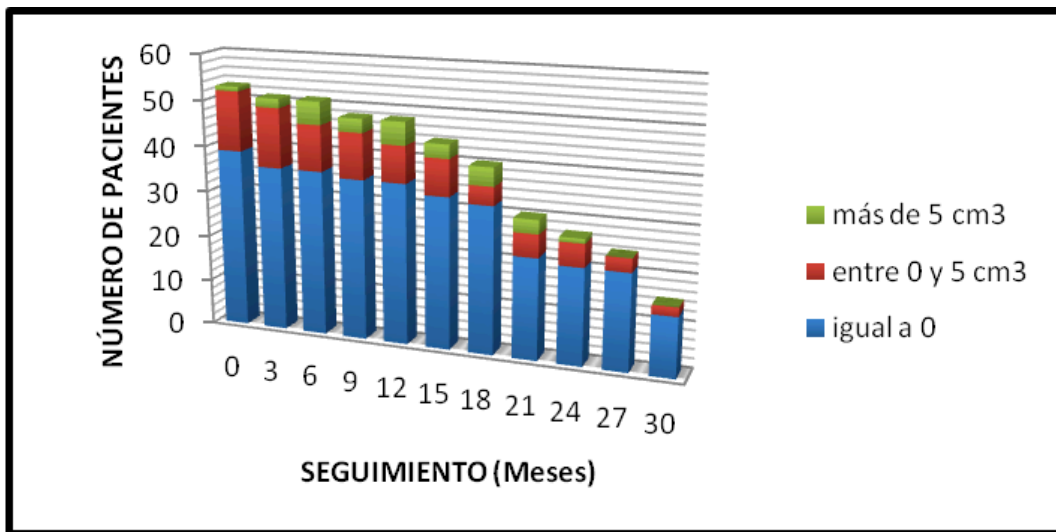


Figura 40. Diagrama de barras. La barra azul indica los pacientes que tenían una resección completa de la lesión en la imagen de control, siendo los mayoritarios durante todo el periodo a estudio. El segmento rojo indica los pacientes con resto tumoral, progresión o recidiva de enfermedad. El segmento verde corresponde a tumores con gran resto tumoral o grandes progresiones tumorales (estos son muy minoritarios). La barra indica el número de pacientes que permanecían en el seguimiento durante el periodo correspondiente.

3.1.2.5 CARACTERIZACIÓN DE LOS PACIENTES QUE ABANDONAN EL SEGUIMIENTO

El número de éxitos va aumentando lentamente hasta llegar a 10 éxitos a los 18 meses, (18,87% de los 53 iniciales). A los 30 meses, 24 pacientes (45,28%) dejaron el tratamiento (por alta o por pérdida de seguimiento) y 15 pacientes (28,3%) restantes seguían con el tratamiento al final de los 30 meses (fig. 41).

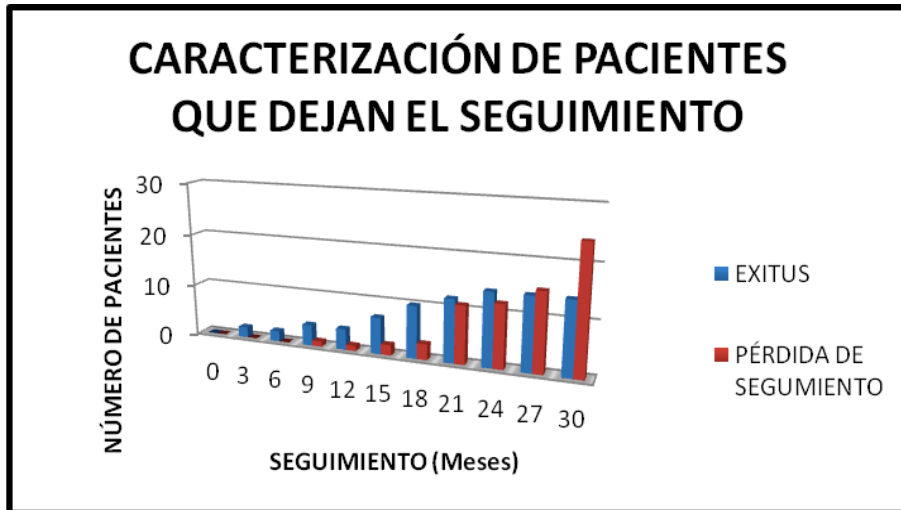


Figura 41: Diagrama de barras que muestra la pérdida de pacientes ya sea por éxitus o pérdida de seguimiento.

3.1.2.6 EVOLUCIÓN DEL GRUPO EXPERIMENTAL COMPLETO

En el postop. inmediato la mayoría de los pacientes presentaba una RC tumoral comprobado mediante la RM postop. de alto campo. Según el tiempo de evolución, aumenta el número de casos con progresión tumoral, recidiva, éxitus y pérdida de seguimiento. El número de éxitus aumenta muy modestamente hasta llegar a 14 éxitus a los 30 meses, si bien, el número de pacientes perdidos en el seguimiento aumenta notablemente a partir de los 18 meses (fig. 42).

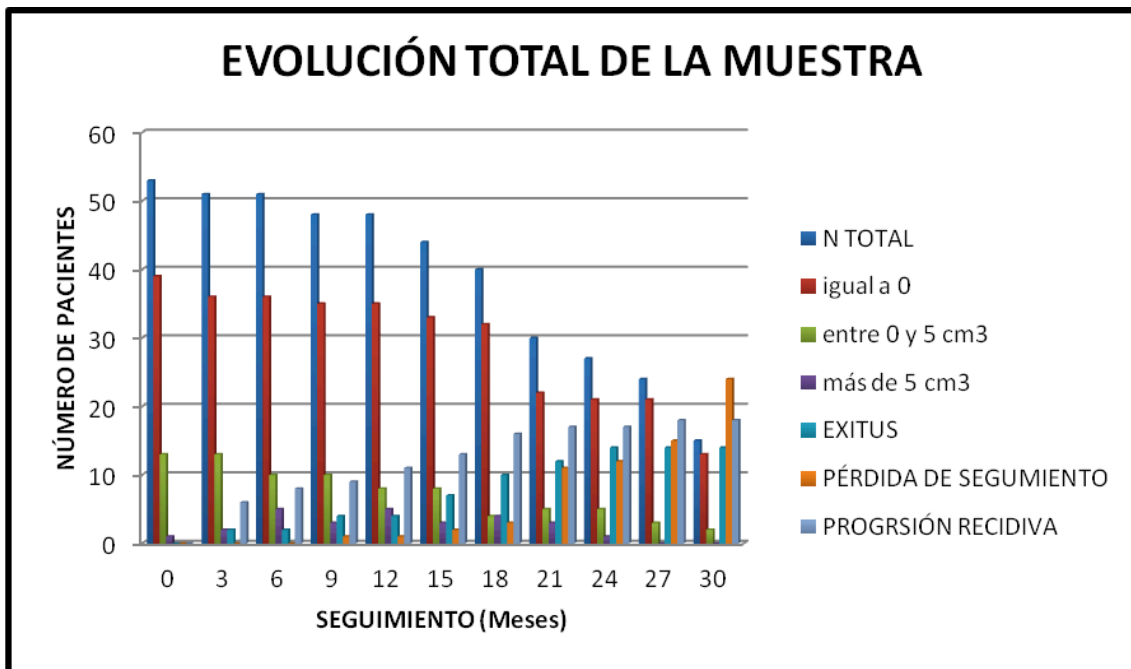


Figura 42: Diagrama de barras de la evolución del grupo total.

3.1.2.7 EVOLUCIÓN DEL GRUPO EXPERIMENTAL HGG

Hay 16 pacientes con histología HGG de los 53 totales del grupo experimental, con una edad media de 55,69 (25-76) años y una distribución Mujeres(M)/ Hombres (H) de 8/8.

- Se registraron 10 éxitos a los 18 meses (62,5%), 13 a los 30 meses (81,25%).
- Existen dos pacientes a los que se pierde el seguimiento, uno a los 21 meses y otro a los 27 meses (12,5%).
- Sólo en 1 paciente con seguimiento a 18 meses e histología HGG no existe recidiva tumoral (fig. 43).

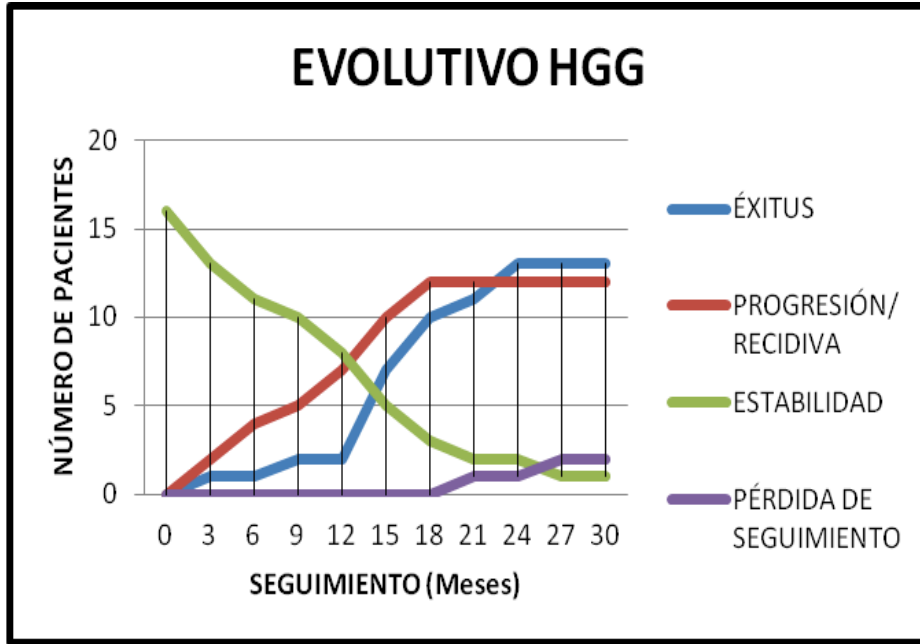


Figura 43: Gráfico lineal que describe la evolución del grupo HGG en el seguimiento.

3.1.2.8 COMPARACIÓN VOLUMEN MEDIO (MUESTRA TOTAL vs. HGG)

Las medias de volúmenes tumorales de pacientes con HGG eran superiores a la total, sobretodo el repunte a los 15 meses (fig. 44).

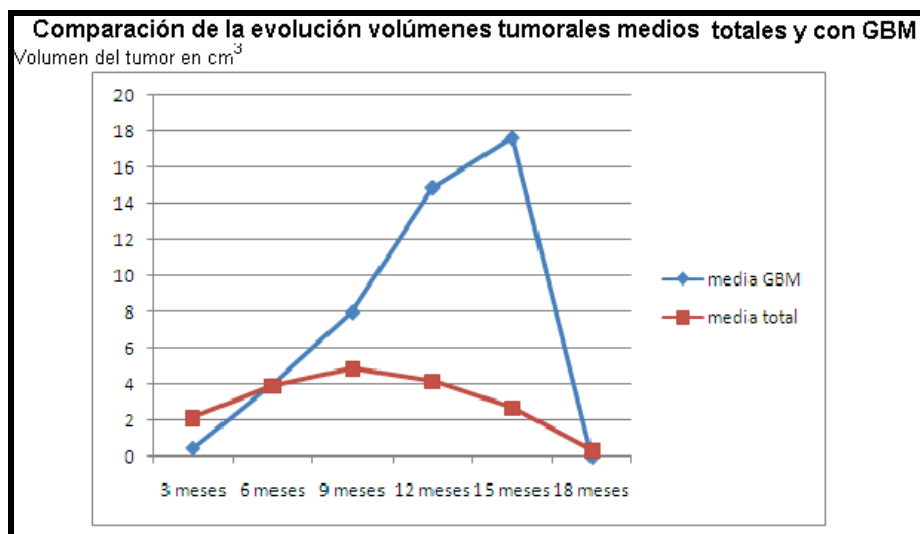


Figura 44: Diagrama de puntos con la comparación entre la media de los volúmenes del grupo total. La media de volúmenes tumorales de pacientes GBM eran superiores a la del grupo total, sobretodo el repunte a los 15 meses.

Cuando analizamos la precisión (fig. 45) para la detección de restos tumorales de la RMi, obtenemos una S=75%; IC 95% [30,1-95,4%]; E=100%; IC 95% [75,7%-100%]; VPP=100%; IC 95% [43,8%-100%] y VPN=92,3%; IC 95% [66,7%-98,6%] (Fig. 45). El IK (RMI-RM) de la prueba para HGG es de 0,82 (IC 95%[0,47-1,16]).

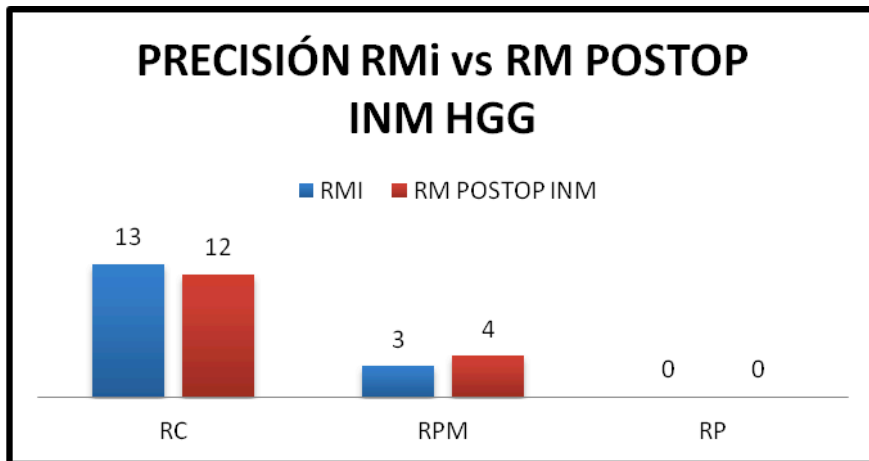


Figura 45: Precisión para la RMi en la detección de restos tumorales HGG comparada con la RM Postoperatoria de alto campo.

3.1.2.9 EVOLUCIÓN DEL GRUPO EXPERIMENTAL LGG

Hay 13 pacientes (25%) con diagnóstico histológico de LGG, con una edad media de 23,53 (0,9-52) años y una distribución de sexos de 5H/8V. En la fig. 46 se resumen los GdR IOp vs. postop. inmediata.

- En la última imagen de control IOp el resultado en cuanto a GdR fue: RC=9; RPM=3; RP=1.
- La imagen RM postop. inmediata de control mostró: RC=8; RPM=4; RP=1.

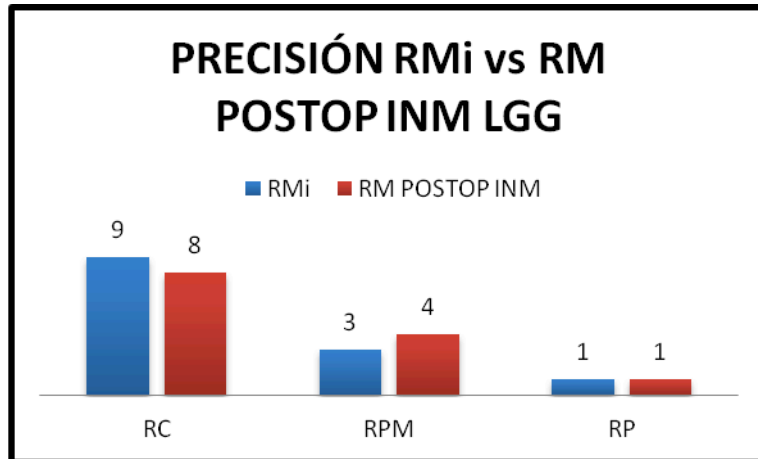


Figura 46. Precisión para la detección de restos tumorales de la RMi comparado con la RM alto campo postop precoz en LGG.

La RMi mostró una precisión para la detección de restos tumorales: (S)= 80%; IC 95% [37,6%-96,4%]; (E)= 100%; IC 95% [67,6%-100%]; VPP= 100%; IC 95% [51%-100%] y VPN= 88,89%; IC 95% [56,5%-98%] en LGG. El IK fue de 0,83 (IC 95%[0,51-1,15]).

En cuanto a la supervivencia media, en el grupo de LGG, no se produjo ningún éxitus a los 30 meses de seguimiento, se perdió en el seguimiento a 6 pacientes (46,15%), y en todos los restantes no hubo ni progresión ni recidiva tumoral (fig. 47).

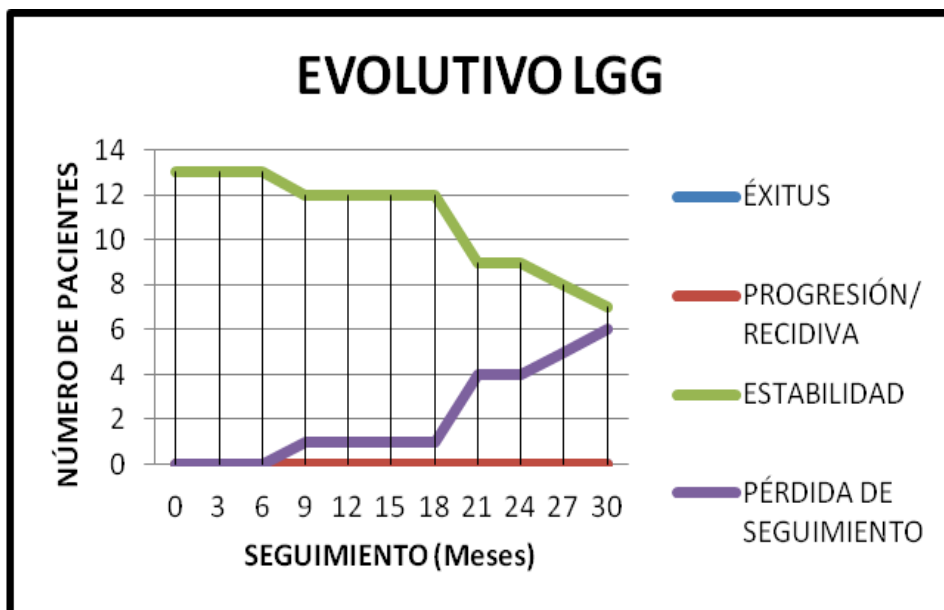


Figura 47: Descripción de la evolución del grupo LGG experimental RMi.

3.1.2.10 EVOLUCIÓN DEL GRUPO EXPERIMENTAL AH

Hay 14 pacientes (26,42%) en el grupo experimental con AH, con una edad media de 48,29 (29-74) años, 5H/9M.

- Sólo un paciente presentó progresión de la tumoración residual y finalmente fue éxitus a los 21 meses de la cirugía.
- A partir del 21er mes se produce una importante pérdida de seguimiento, que a los 30 meses es de 11 pacientes (78,57%).
- A los 18 meses el seguimiento era completo (fig. 48).

Para la detección de enfermedad residual en patología hipofisaria, la S=80%; E=100%; VPP=100%; VPN=90% (fig. 49). El IK=1 (CI 95% [1-1]) (fig. 49).

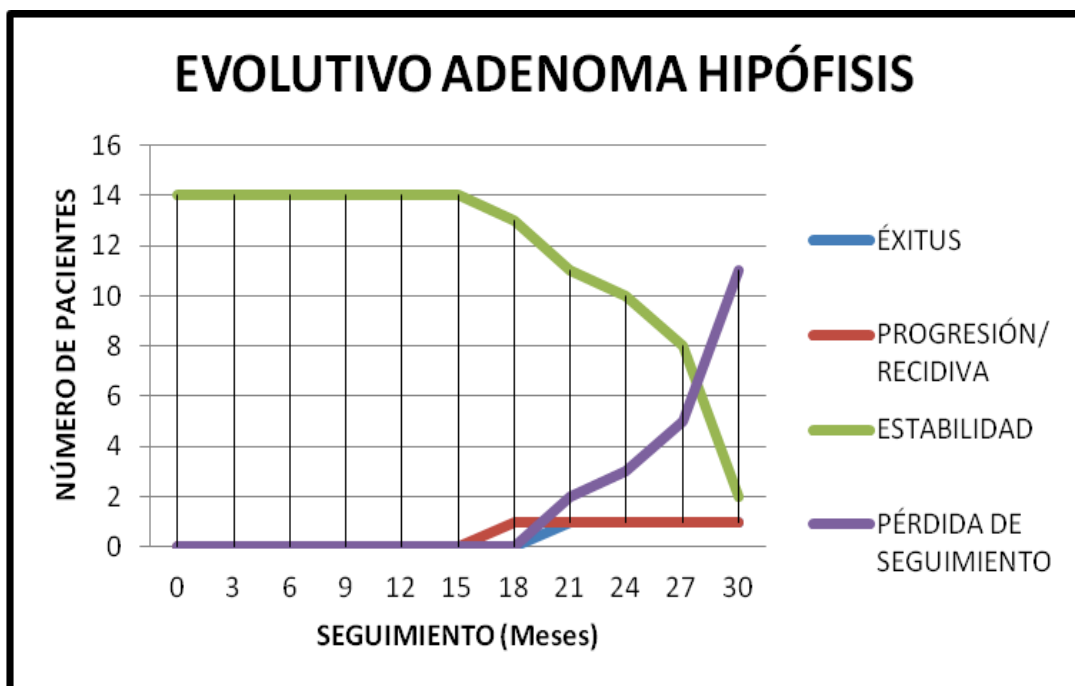


Figura 48: Gráfico de líneas que ilustra la evolución del grupo RMI e histología AH en el seguimiento a 30 meses.

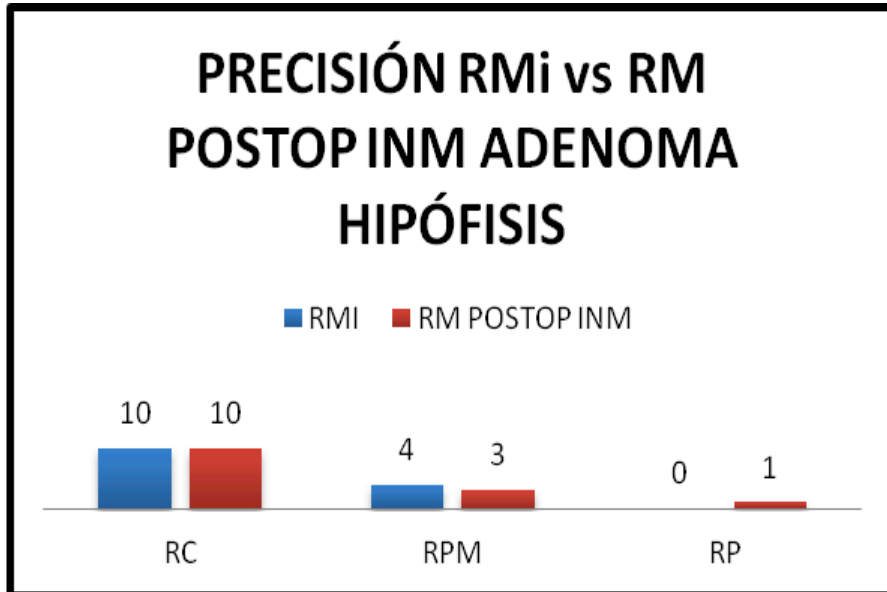


Figura 49: Precisión de la RMI en la detección de enfermedad residual en patología hipofisaria.

3.1.2.11 EVOLUCIÓN DEL GRUPO EXPERIMENTAL "OTROS"

Además de los grupos principales de patologías, HGG, LGG y AH, existe un grupo más heterogéneo de patologías de distinto grado de malignidad e histología, que quedan agrupadas bajo el epígrafe de "OTRAS" patologías. En la fig. 50 se ilustra la evolución de este heterogéneo grupo, tal y cómo hicimos anteriormente con los otros grupos de patología.

- 10 pacientes se incluyen bajo el grupo OTROS.
- Se produce 1 éxitus de un paciente con un meduloblastoma a los 3 meses de seguimiento. Posteriormente no se producen nuevos éxitus durante el seguimiento a 30 meses.
- La patología permanece estable durante los 30 meses de seguimiento.
- Se produce la pérdida o falta de datos de 5 pacientes de la muestra.

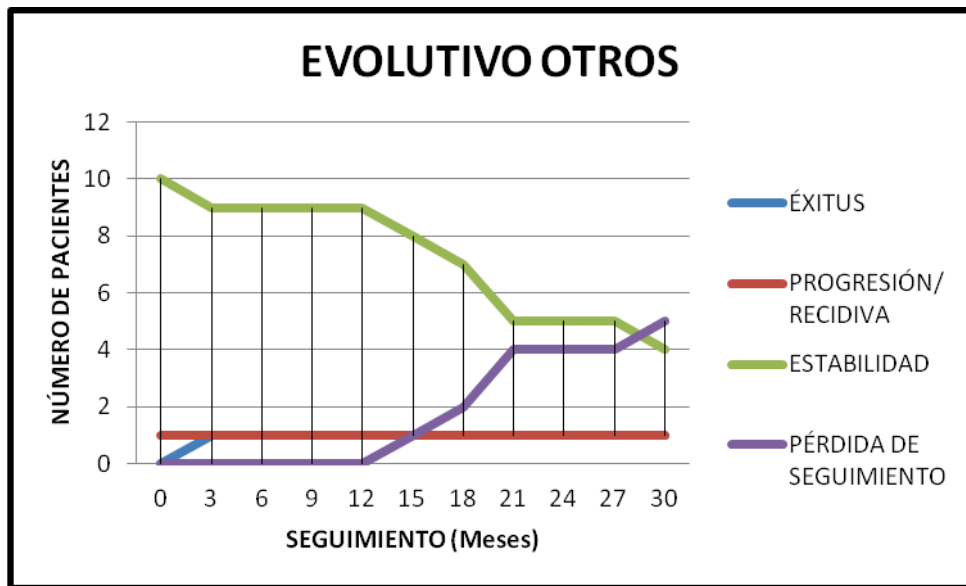


Figura 50: Seguimiento a 30 meses de los pacientes incluidos bajo el grupo OTROS.

3.1.2.12 ESTADO DEL GRUPO EXPERIMENTAL EN EL POSTOP INMEDIATO

En el postoperatorio inmediato, el 73,58% de los pacientes tuvieron una RC tumoral. En un 22,64% de los pacientes la resección fue RPM. De los 2 pacientes con importante resto tumoral (3,77%), ambos fueron RP como correspondía al objetivo preoperatorio. El seguimiento es del 100% y no hay ningún éxito (fig. 51).

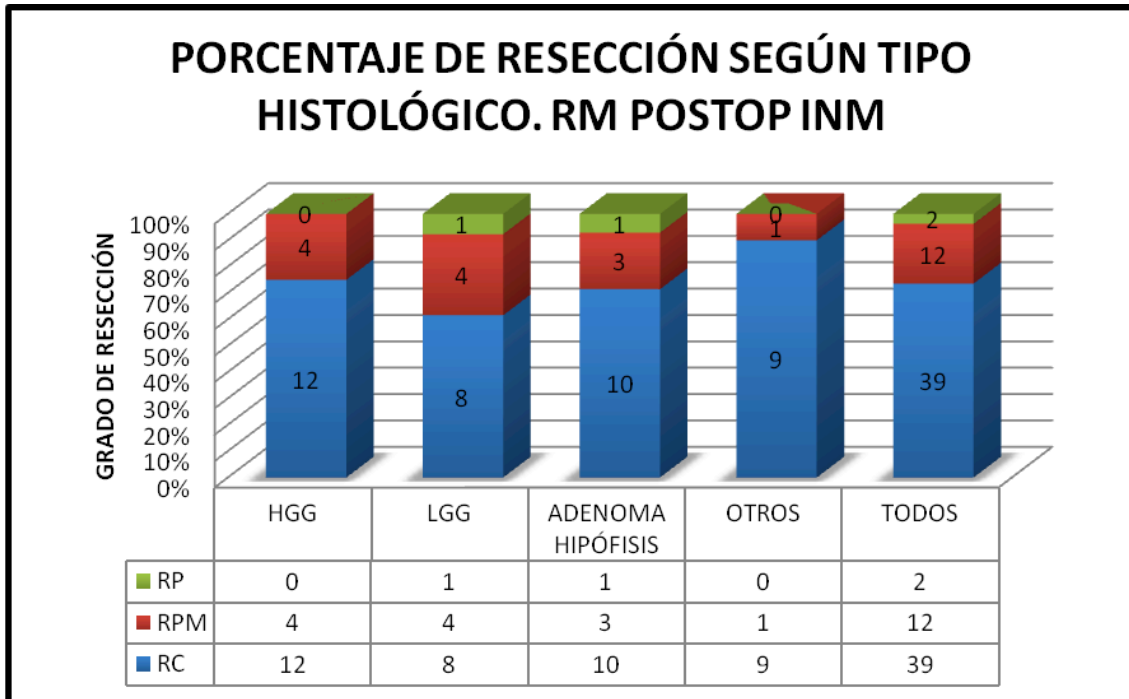


Figura 51: Diagrama de barras que ilustra el estado del grupo total RMi en el postop. inmediato. En el postoperatorio inmediato, en aproximadamente un 75% de los pacientes la resección era RC y hasta un 96% un volumen tumoral residual mínimo (RPM). De los 2 pacientes con importante resto tumoral, ambos fueron RP como correspondía al objetivo preoperatorio. El seguimiento es del 100% y no hay ningún éxito.

3.1.3 POSICIÓN QUIRÚRGICA

Uno de los mayores retos a la hora de decidir si intervenir o no a un paciente con la RMi PoleStar N-20® es la elección de la mejor posición quirúrgica para la intervención, y si ésta será posible de llevarse a cabo en el espacio entre los discos que componen el imán.

Para ello, podremos emplear un *phantom* incluido con el equipo, que nos dará una idea inicial de si será plausible el posicionamiento en la posición elegida (fig. 52). Pese a las dificultades técnicas iniciales, la mayoría de los pacientes podrán encajar en el espacio diseñado por la RMi.



Figura 52: *Phantom* empleado para asegurar que el paciente encaja entre los polos del imán. La mayoría de los paciente permitirán la posición de decúbito prono y supino con cabezas neutras. La posición con cabezas en rotación forzada el decúbito lateral dependerá sobretodo de la circunferencia cefálica del paciente y que no sea mayor o igual al gap entre polos del imán, de 27 cm.

El 85% de los pacientes (14 pacientes) de la muestra se intervino en posición decúbito supino (DS), 7 casos (13%) en prono (DP) y 1 caso (1,89%) en lateral (DL) (fig. 53). Cuando analizamos la posición quirúrgica por patología, la posición en DS es predominante en todas las patologías (fig. 54).

En la fig. 55 se ilustran las 3 posiciones en las que se han intervenido los pacientes de la muestra RMi: DS, DP y DL.

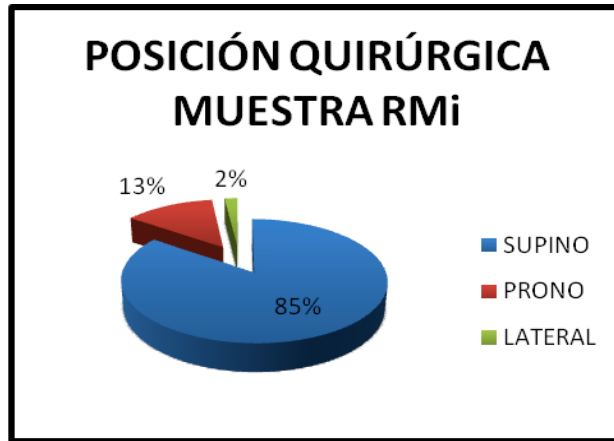


Figura 53: Posición quirúrgica en el global de la muestra RMi.

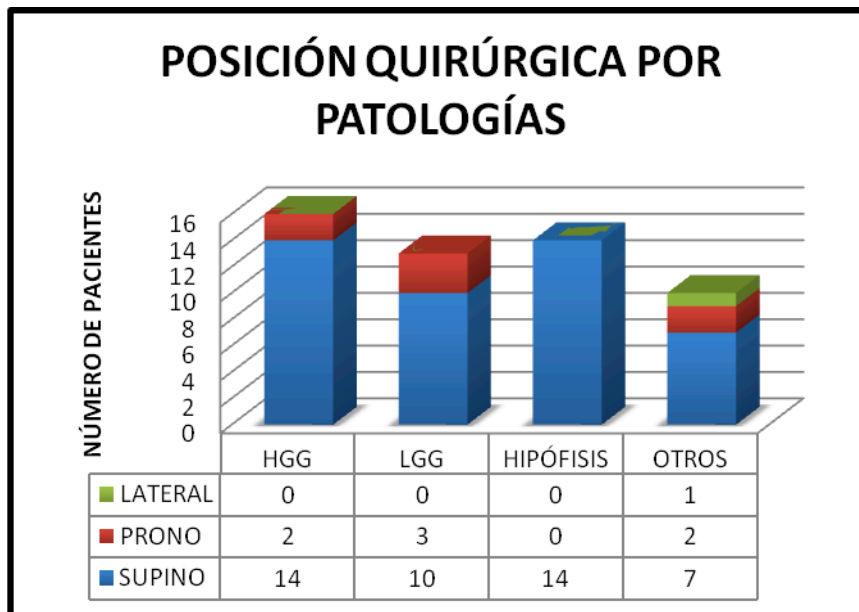


Figura 54: Posición quirúrgica dividida por patologías.

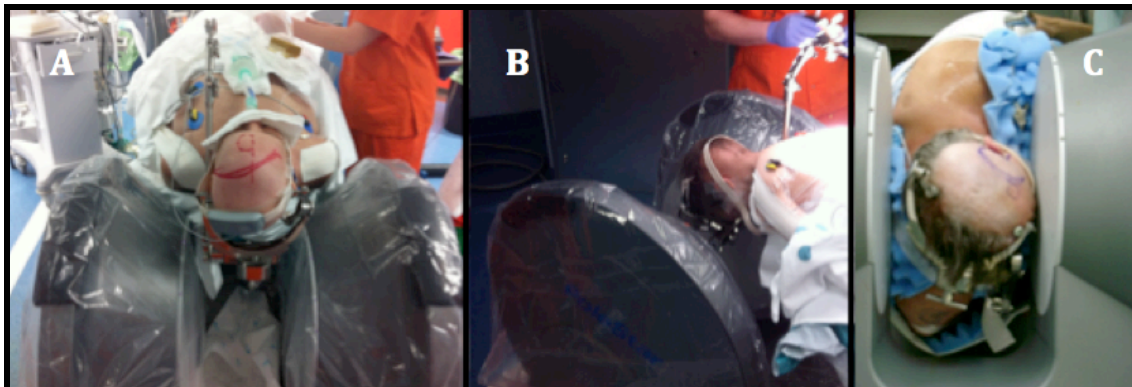


Figura 55: Ejemplos de las distintas posiciones quirúrgicas en las que se intervinieron los pacientes de la muestra RMi. (A) DS: Mujer de 52 años con astrocitoma Grado II frontal izquierdo; (B) DP: Varón de 4 años con meduloblastoma de fosa posterior; (C) DL: Mujer de 57 años con M1 parieto-temporal de cáncer de colon.

3.1.4 ASISTENCIA QUIRÚRGICA

Las intervenciones quirúrgicas fueron llevadas a cabo empleando los asistentes convenientes en cada caso: microscopio quirúrgico (Pentero®, Carl Zeiss®, Meditec AG, Jena, Alemania), neuroendoscopio (Karl Storz®, Tuttlingen, Alemania), aspirador ultrasónico (CUSA Excel®, Integra®, Plainsboro, New Jersey, EE. UU.) o estimulador cortical (Ojemann® Cortical Stimulator OCS-1®, Integra®, Plainsboro, New Jersey, EE. UU.), así como el instrumental quirúrgico estándar. En 2 casos de lesiones asentadas en/o próximas a áreas elocuentes se efectuó la cirugía con el paciente despierto y estimulación cortical intraoperatoria para exploración de la función motora y del lenguaje.

En la fig. 56 se ilustran en un diagrama circular las diferentes asistencias quirúrgicas empleadas en la muestra RMi:

- * Más de la mitad de pacientes no necesitaron asistencia quirúrgica y se intervinieron mediante cirugía estándar: craneotomía bajo control intraoperatorio con RMi.
- * En 17 casos se realizó una exéresis endoscópica transesfenoidal, bajo control por RMi (fig. 57).
- * En 3 casos se utilizó la asistencia de fluorescencia intraoperatoria ácido 5-aminolevulínico (5-ALA), cuyo nombre comercial es *Gliolán*® (Gebro Pharma S.A.), junto con la RMi (fig. 58).
- * En 2 casos se realizó cirugía con el paciente despierto y mapeo cortical por la proximidad lesional con áreas elocuentes (fig. 59-61); y en un caso se utilizó el procedimiento completo mediante mapeo cerebral, 5-ALA y RMi.

RESULTADOS

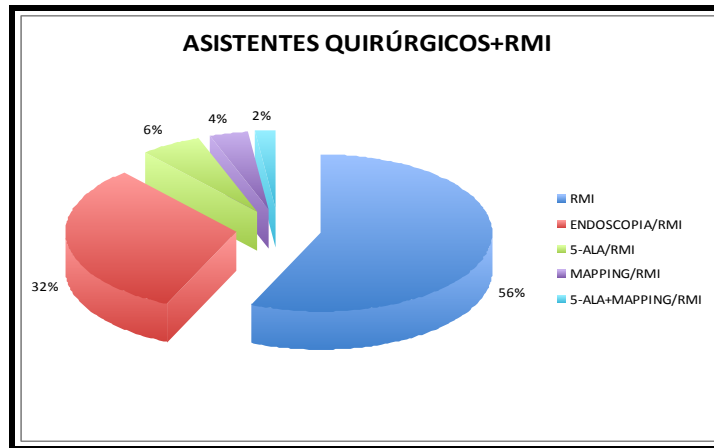


Figura 56: Uso de asistencia quirúrgica mediante endoscopia (cirugía transfenoidal en patología hipofisaria), ácido 5-aminolevulínico, en HGG, y mediante mapeo cerebral en tumoraciones próxima a área elocuente con o sin 5-ALA. La mayoría de los pacientes se intervinieron sin ayuda de asistencia intraoperatoria, aparte de la RMI.



Figura 57: Imagen intraoperatoria panorámica de la configuración de quirófano en una intervención de un varón de 55 años con un adenoma hipofisario intervenido vía endoscópica transfenoidal con RMI.

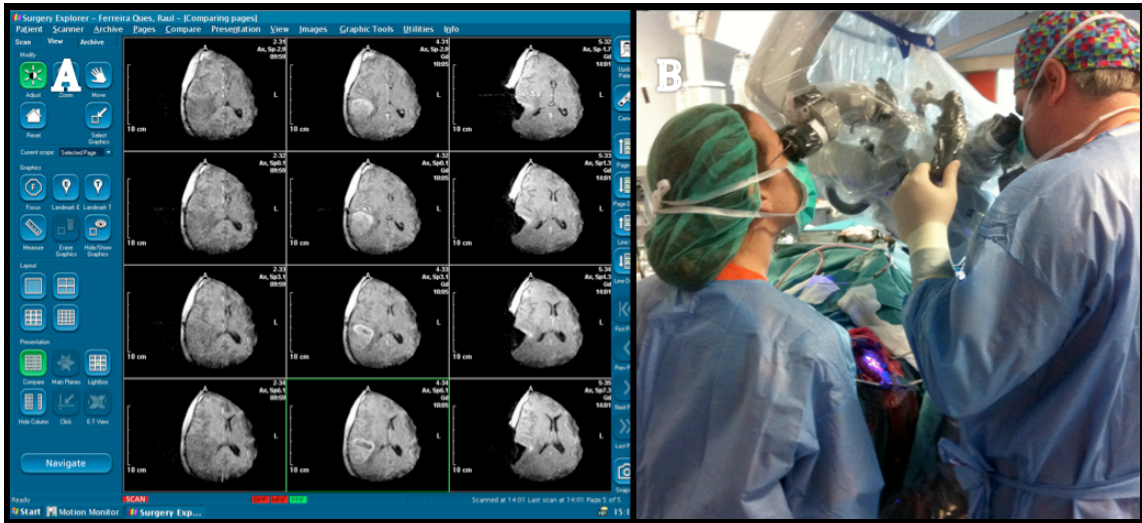


Figura 58: Varón de 36 años con GBM temporo-parietal derecha. (A) Secuencia IOp sin contraste y contrastada prequirúrgica y postquirúrgica IOp. (B) Imagen quirúrgica con microscopio quirúrgico Carl Zeiss® Opmi Pentero® equipado con filtro de fluorescencia.

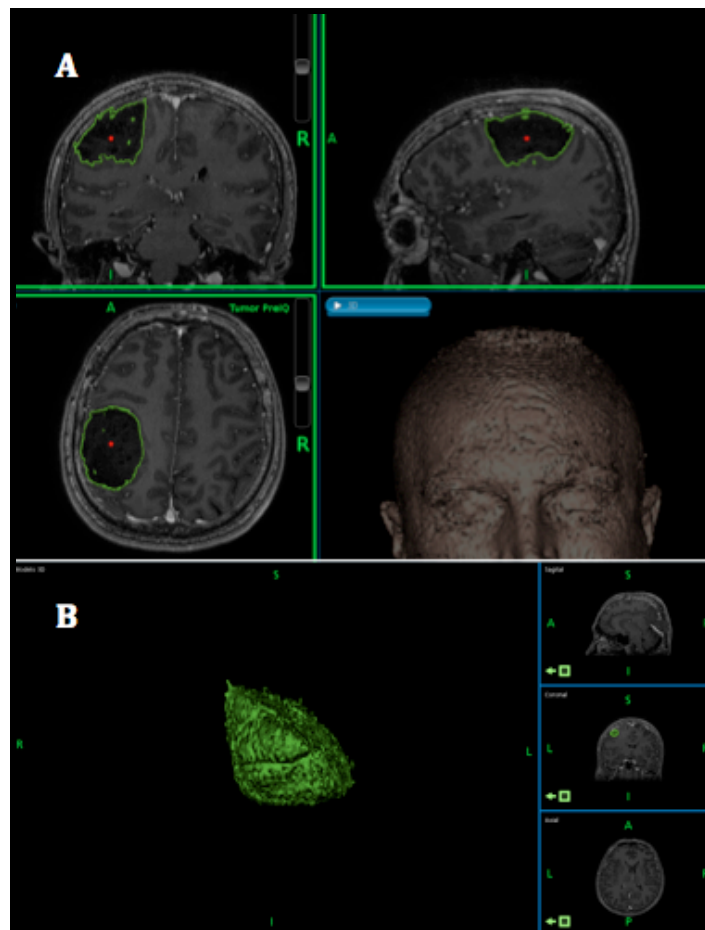


Figura 59: Varón de 47 años con oligodendroglioma Grado II (OMS) parietal izquierdo intervenido mediante craneotomía con paciente despierto y mapeo del lenguaje. (A) Imagen prequirúrgica segmentada y (B) reconstrucción volumétrica de la lesión.

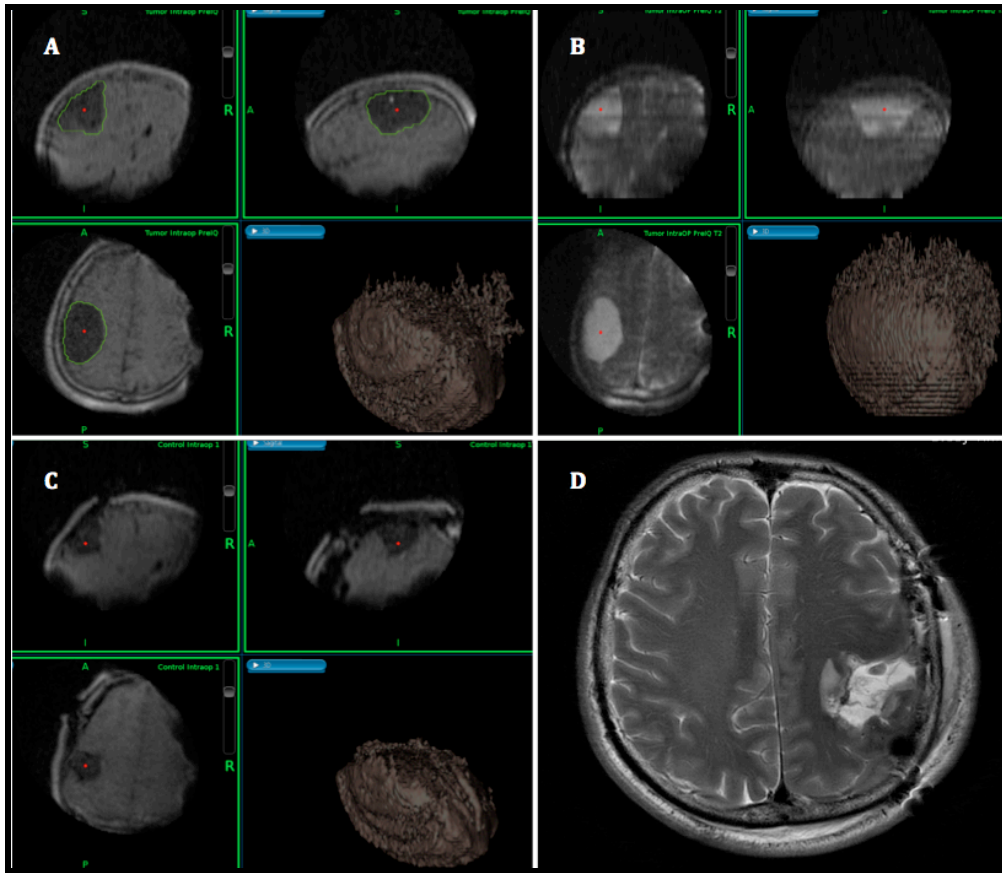


Figura 60: Varón de 47 años con oligodendroglioma Grado II (OMS) parietal izquierdo intervenido mediante craneotomía con paciente despierto y mapeo del lenguaje. (A) Reconstrucción multiplanar de la imagen intraoperatoria potenciada en T1 sin administración de contraste, (B) Secuencia T2; (C) Control postquirúrgico intraoperatorio en T1 FLAIR; (D) Control postquirúrgico precoz potenciada en T2.



Figura 61: Secuencia intraoperatoria del paciente de la figura 58. (A) La flecha amarilla marca el ordenador que muestra secuencia de paradigma del lenguaje al paciente. La flecha roja señala la RMI en posición de aparcamiento. Se aprecia al paciente bajo sedación leve a la espera de iniciar exéresis tumoral y estimulación para mapeo del lenguaje. (B) Neoplasia intraaxial que aflora a superficie cortical. (C y D) Vistas panorámicas de configuración de quirófano en cirugía con paciente despierto.

3.1.5 NÚMERO DE INTERVENCIONES PREVIAS

La mayoría de pacientes era la primera intervención quirúrgica de su neoplasia cerebral (fig. 62).

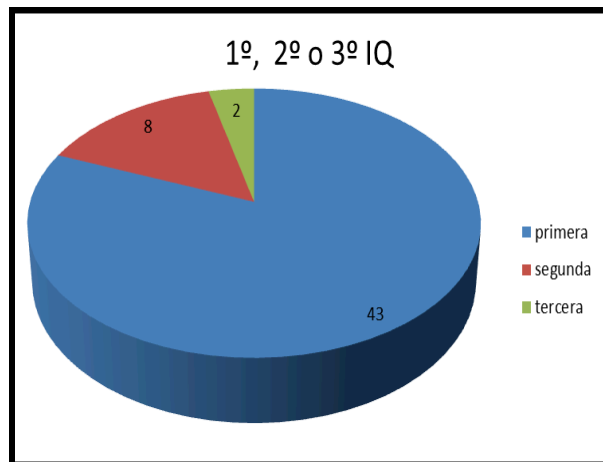


Figura 62: Figura que ilustra que en la mayoría de los pacientes del grupo experimental eran intervenidos por primera vez de su neoplasia cerebral (81,13%), seguido muy de lejos por la segunda intervención (15,09%) y por último de una tercera intervención quirúrgica (3,77%).

3.1.6 OBJETIVO PREOPERATORIO

En la mayoría de pacientes (81,13%) el objetivo preoperatorio era una RC, en 8 casos (15,09%) una RPM y en 2 casos (3,77%) una RP (fig. 63).



Figura 63: Objetivo quirúrgico preoperatorio

3.1.7 CONTRASTE EN LA RMI

Aproximadamente el 80% de los tumores eran captantes de contraste endovenoso (cev) en las imágenes de RM (fig. 64).

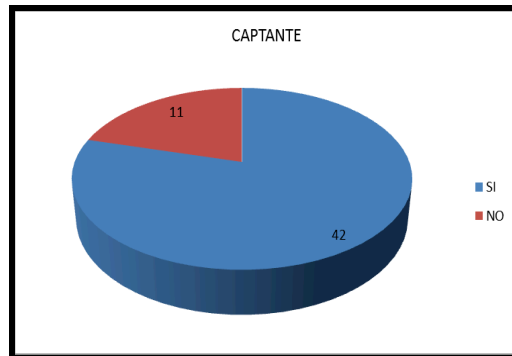


Figura 64: Captación de cev. Casi el 80% de las neoplasias realizaban tras la administración de contraste cv.

Para la elección de la dosis de gadolinio (Omniscan[®], GE Healthcare AS, Noruega) empleada en la mayoría de los pacientes se siguieron las recomendaciones de otros autores⁴⁶. A la mayoría de los pacientes (fig. 65) se les administró una dosis simple de cev de 0,2 ml/Kg en la prueba de imagen IOp prequirúrgica, y para cada nueva exploración intraoperatoria si el tiempo transcurrido entre exploraciones era superior a 40 minutos. Si en la imagen inicial se apreciaba una débil captación de contraste se añadía una dosis extra de Gd ev. y se repetía esa dosis para cada nueva exploración lanzada, si precisaba de contraste.

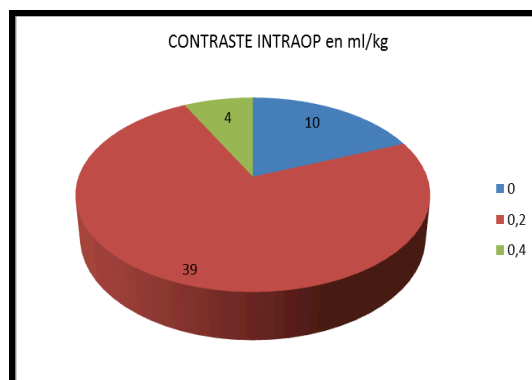


Figura 65: Relación de pacientes y dosis de cev administrado, en mL/Kg de peso del paciente.

3.1.8 RELACIÓN CON ÁREAS ELOCUENTES

En función de la localización de las lesiones, éstas fueron categorizadas por áreas de elocuencia según la clasificación de Sawaya et al.⁴⁷, y tomando como ejemplo los trabajos de Berger et al.^{48, 49, 50}, Duffau et al.^{51, 52, 53} y Brell et al.⁵⁴ especificándose el área crítica afectada por la lesión en cada caso concreto. La clasificación realizada por Sawaya et al.⁴⁷ se muestra en el Anexo II. Se clasificaron como Grado I aquellos que asientan en áreas no elocuentes, Grado II aquellos cercanos a áreas elocuentes, y Grado III, aquellos que asientan en áreas elocuentes (fig. 66).

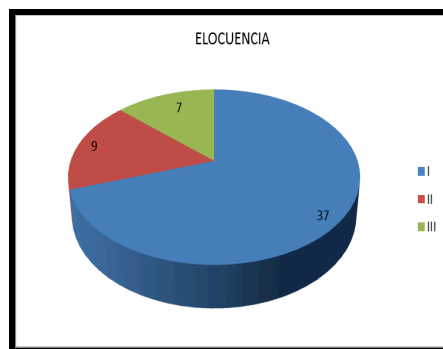


Figura 66: Clasificación de las neoplasias según su relación con áreas de elocuencia funcional cerebral.

3.1.9 IMAGEN FINAL RMi

En 41 pacientes (77,35%) la imagen de control RMi final mostró una RC al final del procedimiento, 11 casos de RPM y en 1 caso se confirmó la RP-Biopsia (fig. 67).

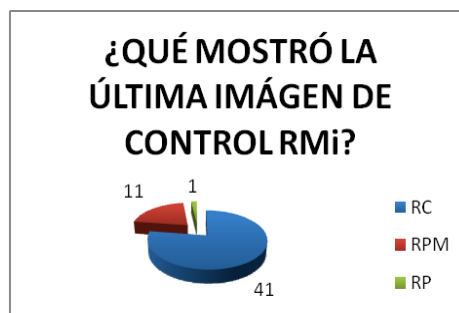


Figura 67: Grado de resección en RC (77,35%); RPM (20,75%) y RP/Bx (1,89 %).

3.1.10 NÚMERO DE IMÁGENES INTRAOPERATORIAS

En la fig. 68 se resume el número de imágenes IOps realizadas.

- En más de la mitad de los pacientes sólo fue necesaria la realización de 1 RMI para la confirmación del objetivo preoperatorio.
- En 19 casos se realizaron 2 RMI.
- En 4 pacientes fueron necesarias la realización de 3 RMI para la confirmación o finalización de la cirugía.
- El número medio de imágenes por paciente fue de 1,51 (rango 1-3).

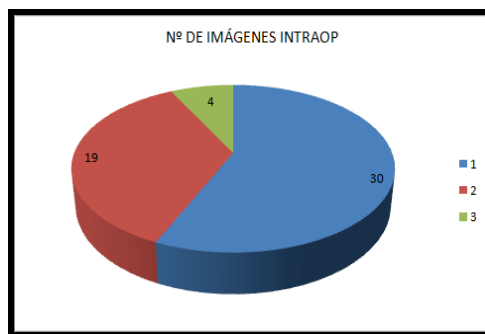


Figura 68: Número de imágenes IOps de control.

3.1.11 MORBILIDAD POSTQUIRÚRGICA

En un 62,26%% de los casos no hubo morbilidad derivada del acto quirúrgico en el postop. inmediato (fig. 69).

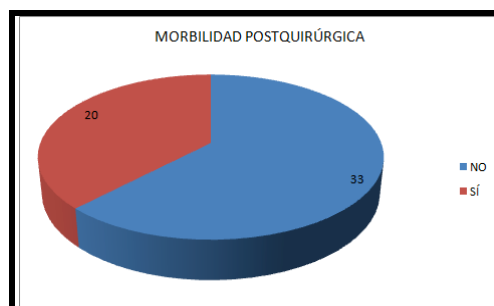


Figura 69: Morbilidad postquirúrgica tanto en el postoperatorio inmediato como en el seguimiento a largo plazo.

En el Anexo 1 se detallan las características resumidas de la muestra RMI, incluyendo las complicaciones postquirúrgicas.

3.1.12 SUPERVIVENCIA GLOBAL

En la fig. 70 se muestran las curvas de supervivencia para cada grupo histológico, y para la muestra completa, a 30 meses. Como cabe esperar, el mayor porcentaje de éxitos corre a cargo del grupo de lesiones de alto grado.

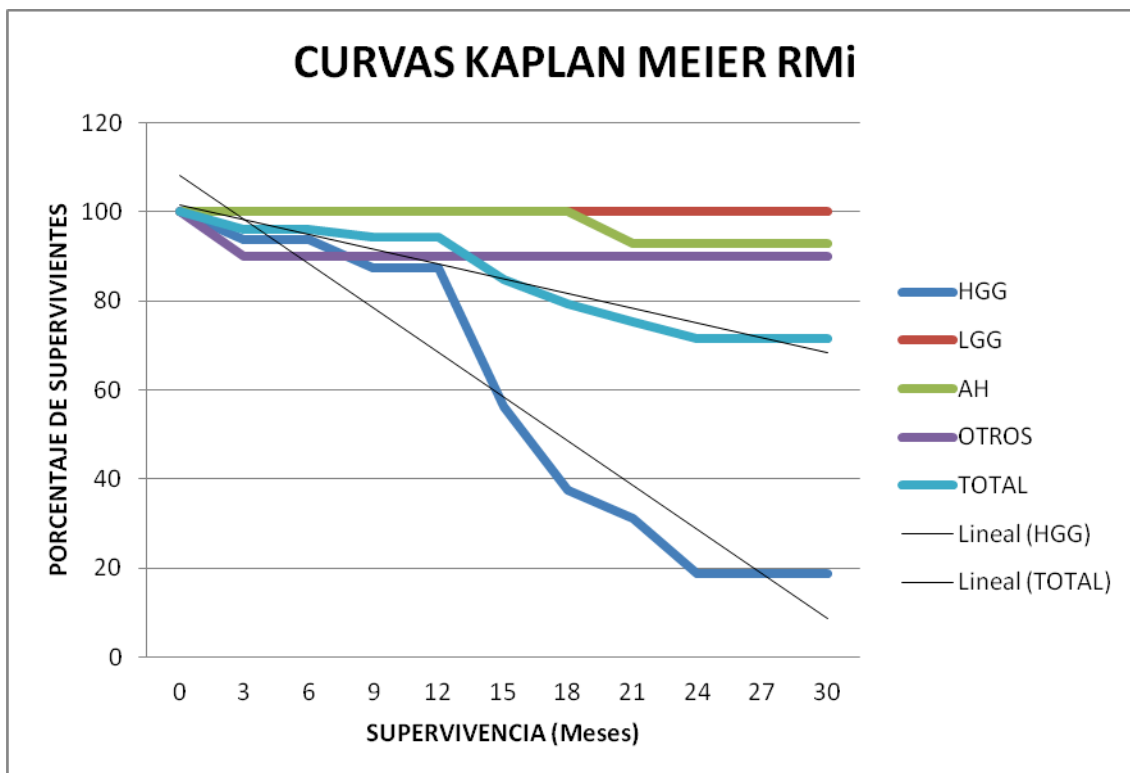


Figura 70: Curvas de supervivencia a 30 meses de la muestra RMI completa, así como por grupos histológicos. La mayor mortalidad corre a cargo del grupo HGG. El resto de grupos apenas sufre mortalidad a 30 meses.

- Al final del periodo estudiado (30 meses) en el grupo experimental de RMI, 15 pacientes del total de la muestra fueron éxitos (28,30%). De estos 15 casos de éxitos, la mayoría (13 casos, 86,67%) eran del grupo HGG.
- De los 53 pacientes de la muestra RMI, el seguimiento a 30 meses disminuyó de forma notable. Al final del periodo (30 meses) un 45,28% de la muestra había

abandonado el seguimiento o no habían llegado a el periodo de seguimiento. En la fig. 71 se detallan por grupos de patologías el seguimiento a 30 meses.

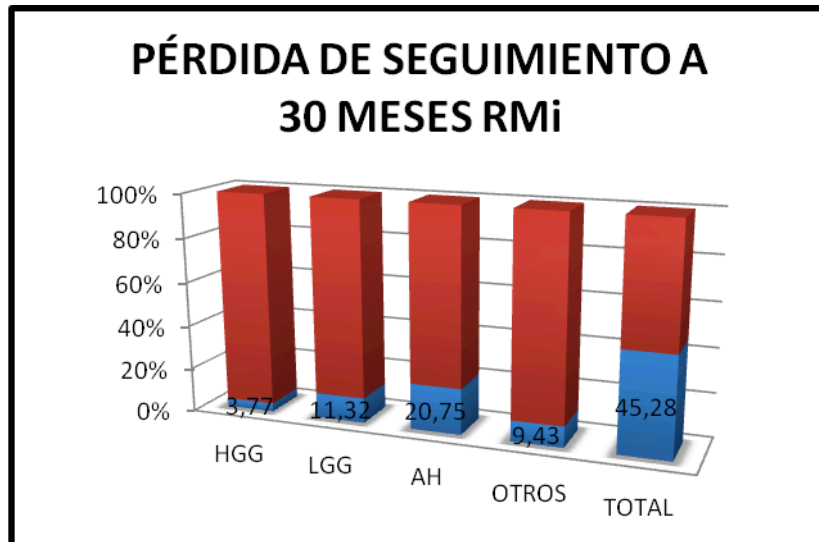


Figura 71: Diagrama de barras en la que se ilustra el porcentaje de pérdida de seguimiento, abandono o falta de cumplimiento a 30 meses, según grupo de patología.

3.1.13 TIEMPOS RMI

En primer lugar, para entender el significado de los resultados obtenidos en este apartado, cabría señalar los conceptos de *Tiempo de Anestesia (TA)*, *Tiempo de Colocación (TC)* y *Tiempo Quirúrgico (TQ)*:

- **TA:** Una vez el paciente entra en quirófano, y realizado el *security check-list* correspondiente de enfermería, se procede a la acomodación del paciente sobre la mesa quirúrgica y es entonces cuando se inicia el *tiempo de anestesia*, que incluye la colocación de vía venosa periférica, vía central, si precisa, vía arterial, e intubación, que en su amplia mayoría se trata de una intubación orotraqueal con tubo no anillado, para evitar la aparición de artefactos paramagnéticos en las imágenes por RM. El TA incluye el tiempo de colocación y el de cirugía y concluye una vez el paciente es extubado al finalizar la intervención, con las últimas maniobras anestésicas propiamente dichas.

RESULTADOS

En el caso del grupo Control 1 (Navegación) y 2 (Convencional), el tiempo de anestesia no incluye necesariamente el empleo de material distinto del habitual empleado en condiciones normales.

- *TC*: Finalizado el TA, se inicia el TC, que consiste en fijación a cefalostato magnetocompatible y obtención de las primeras imágenes intraoperatorias, que en su amplia mayoría consisten en secuencias e-steady para la comprobación de la correcta inclusión de la lesión en la adquisición, y posterior realización de secuencias potenciadas en T1 sin y con contraste, si la lesión es captante de contraste, o potenciadas en T2 o FLAIR para aquellas otras no captantes, con reconstrucción multiplanar. Se procede a referenciación de las imágenes diagnósticas y fusión con la intraoperatoria prequirúrgica. Lavado de cabeza y entallado estéril. El TC finaliza cuando se inicia el TQ.

En el caso del grupo Control 1 (Navegación) el TC incluye la fijación a cefalostato Mayfield habitual y referenciación de imágenes diagnósticas a sistema de navegación.

En el grupo Control 2 sólo se incluye la fijación a cabezal de Mayfield habitual.

- *TQ*: El TQ se inicia con la incisión cutánea y finaliza con la retirada del cefalostato. Incluye las imágenes intraoperatorias realizadas (en caso del grupo experimental) hasta dar por concluida la resección quirúrgica.

Se utilizó la prueba estadística t-Student para contrastar los tiempos estudiados. En probabilidad y estadística, la distribución t (de Student) es una distribución de probabilidad que surge del problema de estimar la media de una población normalmente cuando el tamaño de la muestra es pequeño. Aparece de manera natural al realizar la prueba t de Student para la determinación de las diferencias entre dos medias muestrales y para la construcción del intervalo de confianza para la diferencia entre las medias de dos poblaciones cuando se desconoce la desviación típica de una población y ésta debe ser estimada a partir de los datos de una muestra.

El siguiente apartado incluye 3 tablas. En la primera se dan los estadísticos básicos: media, desviación típica y error típico de la muestra. En la segunda tabla se adopta el criterio de resultado estadísticamente significativo, para un intervalo de confianza del 95% ($P < 0,05$). La tercera tabla nos confirma el grado de significación estadística de la comparación.

3.1.13.1 TIEMPO TOTAL ANESTESIA CRANEOTOMÍA RMI/ CRANEOTOMÍA CONVENCIONAL

Tabla IV: Número, media y desviación estándar del tiempo total de anestesia para Craneotomías en pacientes tratados con RMI, y aquellos pacientes tratados mediante cirugía convencional.

Estadísticos para una muestra

	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
tiempo total anestesia con RMI Craneotomía	37	509,73	114,619	18,843
tiempo total anestesia con tratamiento Convencional Craneotomía	63	368,11	123,174	15,518

Tabla V

Prueba para una muestra

	Valor de prueba = 0					
	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	95% Intervalo de confianza para la diferencia	
					Inferior	Superior
tiempo total anestesia con RMI Craneotomía	27,051	36	,000	509,730	471,51	547,95
tiempo total anestesia con tratamiento Convencional Craneotomía	23,721	62	,000	368,111	337,09	399,13

Tabla VI

Prueba de muestras relacionadas

	Diferencias relacionadas						t	gl	Sig. (bilateral)
	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media	95% Intervalo de confianza para la diferencia					
				Inferior	Superior				
Par 1 tiempo total anestesia con RMI Craneotomía - tiempo total anestesia con tratamiento Convencional Craneotomía	119,973	129,338	21,263	76,850	163,096	5,642	36	,000	

En las tablas IV-VI vemos como las medias son 509,73 minutos para RMI y 368,11 min para el convencional. Se utilizó la prueba estadística t-Student para contrastar los tiempos estudiados.

- Los intervalos de confianza al 95% son: [471,51; 547,95] para RMI y [337,09; 399,13] para el grupo de cirugía convencional. Observamos que el tiempo es

RESULTADOS

superior cuando se utiliza la RMI ya que el extremo inferior de RMI craneotomía es superior al extremo superior del convencional: $471,51 > 399,13$.

- La significación bilateral de la prueba de muestras pareadas (0,000), como es inferior a 0,05 nos indica que son significativamente distintas.
- Es decir, ***el tiempo de anestesia con RMI craneotomía es superior al tiempo anestesia Control 2, y estas diferencias son estadísticamente significativas.***

3.1.13.2 TIEMPO TOTAL DE ANESTESIA RMI ENDOSCÓPICO vs TRATAMIENTO CONVENCIONAL ENDOSCÓPICO PARA TUMORES DE HIPÓFISIS

En este grupo se analiza la diferencia entre el tiempo de anestesia en el procedimiento transesfenoidal endoscópico guiado por RMI y aquel en el que se emplea el método convencional sin la asistencia de la RMI (Tablas VII-IX). Se utiliza el test estadístico de la t-Student para contrastar los tiempos estudiados.

- Vemos como las medias con RMI y convencional son 472,44 y 361,75. Los intervalos de confianza al 95% son para RMI [410,54; 534,33] y para el convencional [245,43; 478,07].
- Vemos como los dos intervalos se superponen en sus extremos, ya que el extremo superior del tratamiento convencional es mayor que el extremo inferior del tratamiento con RMI, con lo que el tiempo total de anestesia con RMI no es claramente superior al tiempo total anestesia con tratamiento convencional.
- La significación bilateral de la prueba de muestras pareadas que es 0,055 superior a 0,05.
- ***El tiempo total de anestesia con RMI endoscópico es superior al tiempo Control 2 endoscópico, aunque esta diferencia no es estadísticamente significativo para una $p < 0.05$.*** La causa podría ser a los pocos datos de la muestra (N=16 con RMI y N=12 para el convencional).

Tabla VII

Estadísticos para una muestra

	N	Media	Desviación tip.	Error tip. de la media
tiempo total anestesia con RMI Endoscópico	16	472,44	116,156	29,039
tiempo total anestesia con tratamiento Convencional Endoscópico	12	361,75	183,067	52,847

Tabla VIII

Prueba para una muestra

	Valor de prueba = 0					
	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	95% Intervalo de confianza para la diferencia	
					Inferior	Superior
tiempo total anestesia con RMI Endoscópico	16,269	15	,000	472,438	410,54	534,33
tiempo total anestesia con tratamiento Convencional Endoscópico	6,845	11	,000	361,750	245,43	478,07

Tabla IX

Prueba de muestras relacionadas

	Diferencias relacionadas						t	gl	Sig. (bilateral)
	Media	Desviación tip.	Error tip. de la media	95% Intervalo de confianza para la diferencia					
				Inferior	Superior				
Par 1 tiempo total anestesia con RMI Endoscópico - tiempo total anestesia con tratamiento Convencional Endoscópico	114,417	184,464	53,250	-2,786	231,619	2,149	11	,055	

3.1.13.3 TIEMPO TOTAL QUIRÚRGICO CRANEOTOMÍA RMI vs CRANEOTOMÍA CONVENCIONAL

En este apartado se compara el TQ en craneotomía con asistencia de RMI con el TQ en cirugía convencional (Tablas X-XII).

- Vemos como en las medias para RMI 328 y para el convencional 271,73 parece que es más bajo el tiempo convencional.
- Los intervalos de confianza: [288,50; 367;50] para RMI, [244,33; 299,13] vemos que no son disjuntos, y por lo tanto no los podemos considerar estadísticamente diferentes.
- La significación bilateral de 0,11 superior a 0,05 lo pone de manifiesto.

RESULTADOS

- Por lo tanto ***no hay diferencias estadísticamente significativas entre el TQ Total RMI vs Convencional.***

Tabla X

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
tiempo quirúrgico con RMI Craneotomía	37	328.00	118.466	19.476
tiempo quirúrgico con tratamiento convencional Craneotomía	63	271.73	108.783	13.705

Tabla XI

	Test Value = 0					
	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
					Lower	Upper
tiempo quirúrgico con RMI Craneotomía	16.841	36	.000	328.000	288.50	367.50
tiempo quirúrgico con tratamiento convencional Craneotomía	19.826	62	.000	271.730	244.33	299.13

Tabla XII

	Paired Differences						t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference					
				Lower	Upper				
Pair 1 tiempo quirúrgico con RMI Craneotomía - tiempo quirúrgico con tratamiento convencional Craneotomía	36.405	135.061	22.204	-8.626	81.437	1.640	36	.110	

3.1.13.4 TIEMPO COLOCACIÓN ENDOSCÓPICO RMI vs ENDOSCÓPICO CONVENCIONAL

En este apartado se compara el TC para la cirugía endoscópica para tumores hipofisarios asistidos por RMI vs el TC para cirugía endoscópica convencional transesfenoidal para la patología de tumores de hipófisis (Tablas XIII-XV).

- Intervalo de confianza al 95% convencional [15,19; 33,64]. Intervalo de confianza al 95% RMI; [79,23; 114,52].
- Podemos ver como son totalmente disjuntos, esto nos da que el tiempo de colocación endoscópico RMI es claramente superior al convencional.

- A la tercera tabla la significación bilateral de 0,000 menor que 0,05 nos ilustra el resultado: ***el tiempo de colocación endoscópico RMI superior al tiempo de colocación para cirugía transesfenoidal endoscópica convencional, y la diferencia observada es estadísticamente significativa.***

Tabla XIII

Estadísticas de muestra única

	N	Media	Desviación estándar	Media de error estándar
tiempo colocación RMI Endoscópico	16	96,88	33,110	8,277
tiempo colocación convencional endoscópico	12	24,42	14,519	4,191

Tabla XIV

Prueba de muestra única

	Valor de prueba = 0					
	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	95% de intervalo de confianza de la diferencia	
					Inferior	Superior
tiempo colocación RMI Endoscópico	11,704	15	,000	96,875	79,23	114,52
tiempo colocación convencional endoscópico	5,825	11	,000	24,417	15,19	33,64

Tabla XV

Prueba de muestras emparejadas

	Diferencias emparejadas					t	gl	Sig. (bilateral)
	Media	Desviación estándar	Media de error estándar	95% de intervalo de confianza de la diferencia				
				Inferior	Superior			
Par 1 tiempo colocación RMI Endoscópico - tiempo colocación convencional endoscópico	77,250	41,868	12,086	50,648	103,852	6,392	11	,000

3.2 GRUPO NAVEGACIÓN

3.2.1 CARACTERIZACIÓN DE LA MUESTRA

El grupo **control 1** o controles por **navegación** está compuesto por una muestra de 39 pacientes (13 mujeres/ 26 hombres) (Fig. 72), con una edad media de 49,77 años (81-5 años y desviación estándar de 19,48 años) (Fig. 73). El tipo histológico (Fig. 74) más frecuente fueron los HGG (N=21; 53,85%), seguido de lejos por un el grupo heterogéneo de neoplasias cerebrales "OTROS" (N=11; 28,21%), los LGG (N=6; 15,38%), y por último encontramos un caso de AH (N=1; 2,56%). Las neoplasias primarias (N=34; 87,18%) fueron mucho más frecuentes que las metástasis (N=5; 12,82%) (Fig. 75). Las craneotomías (N=38; 97,44%) fueron prácticamente la única técnica quirúrgica asistida por navegación (Fig. 76): En un caso (N=1; 2,56%) se realizó una exéresis endoscópica transesfenoidal asistida por neuronavegación estándar.

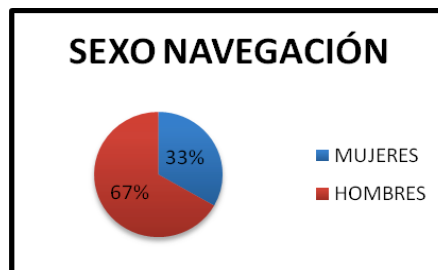


Figura 72: Distribución sexos en grupo navegación.

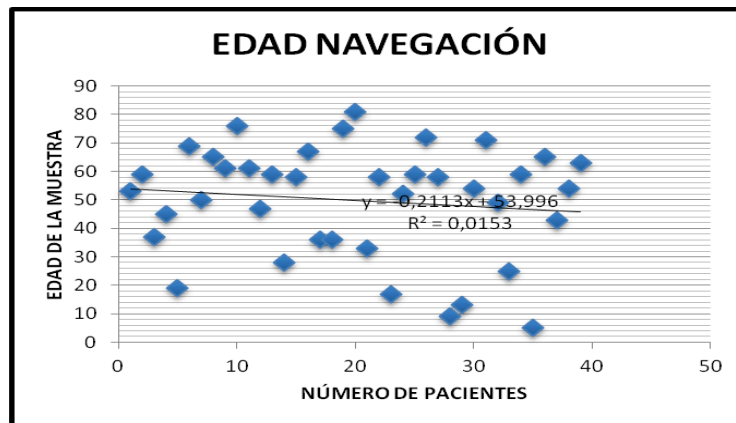


Figura 73: Distribución de edades de la muestra controles Navegación. Edad media de 49,77+/-19,48años.

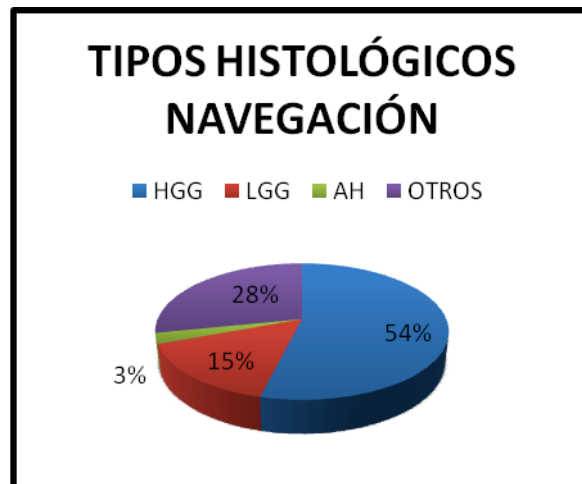


Figura 74: Distribución en frecuencias de los distintos grupos histológicos de los controles por navegación, siendo el más frecuente los tumores HGG (54%).

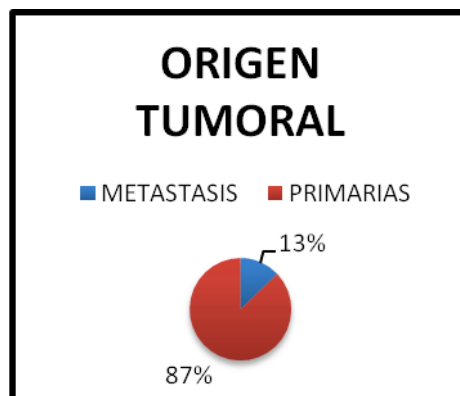


Figura 75: Distribución porcentual de las neoplasias primarias encefálicas vs las metástasis.

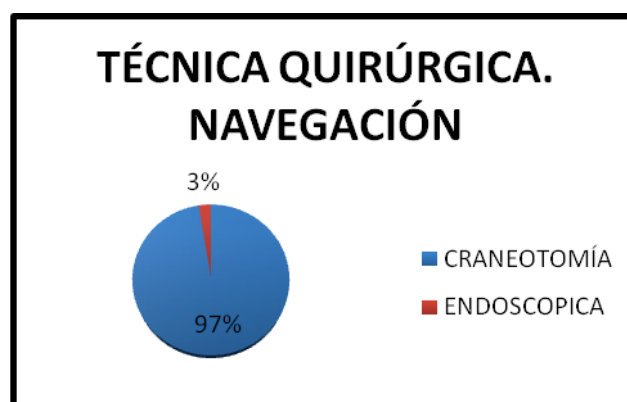


Figura 76: Técnica quirúrgica empleada en la muestra controles por navegación. Mayoritariamente se realizó craneotomías, en un caso se realizó una exéresis endoscópica transesfenoidal guiada por neuronavegación.

3.2.2 VOLÚMENES

3.2.2.1 DIFERENCIA DE VOLUMEN RM PREOP (DIAGNÓSTICA) – RM POSTOP INMEDIATA (CONTROL)

En casi la mitad de los pacientes (n=16; 41%) se pudo realizar una RC tumoral, otro 44% (N=17) la resección fue RPM, y en otro 15% (N=6) la resección fue parcial, respecto a la RM prequirúrgica (Fig. 77).

En la fig. 78 se aprecia el GdR para cada tipo histológico y en la fig. 79 se puede observar que pese a que la intención principal era una RC tumoral, en la mayor parte de los tumores con intención de RC, se realizó una RPM que puede estar en relación con la mayor dificultad para la RC en asistencia con neuronavegación, cuándo se compara con RMI. Podemos apreciar que comparado con el grupo RMI, existe un mayor número de RPM y RP.

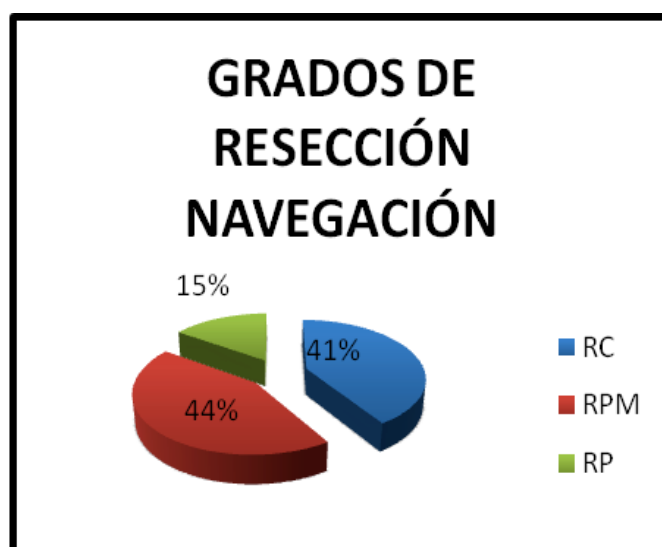


Figura 77: Grados de resección tumoral en el grupo de control 1: Neuronavegación. La mayor parte de las resecciones fueron parciales máximas, seguidas de las resecciones completas, y por último las resecciones parciales.

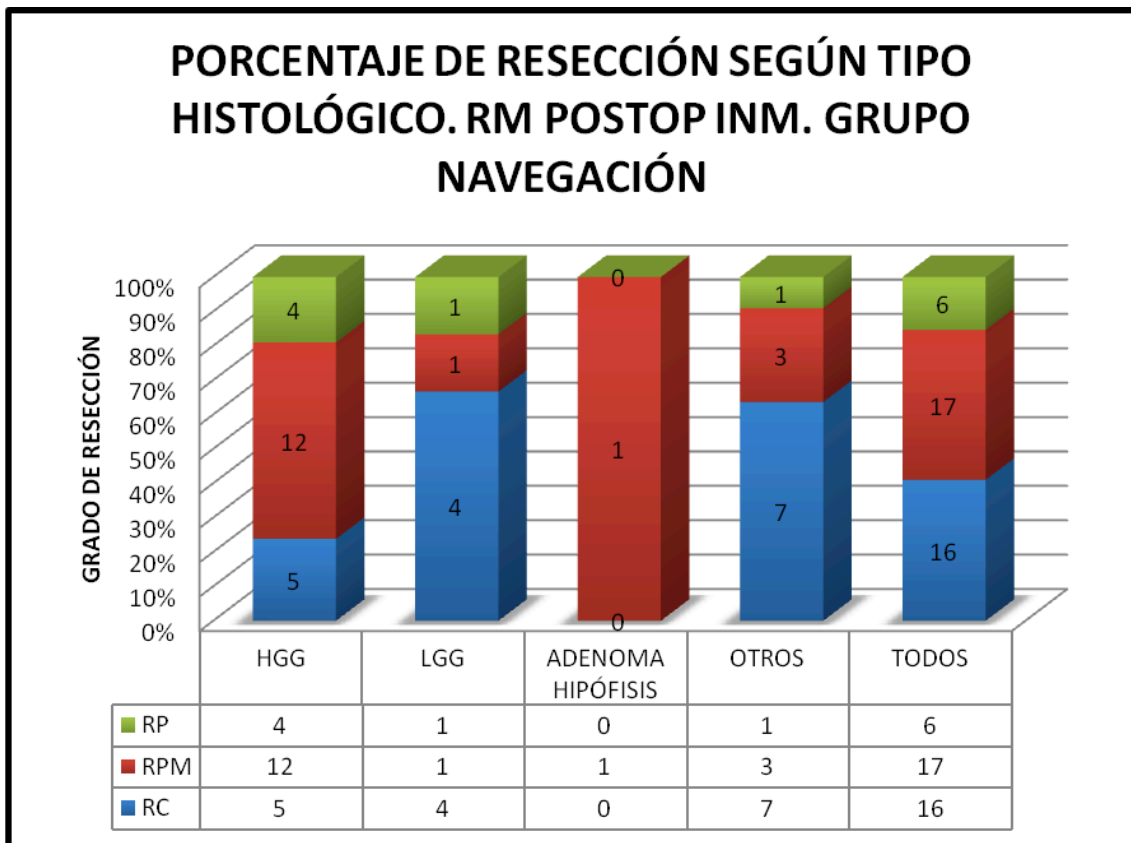


Figura 78: Grado de resección según el tipo histológico.

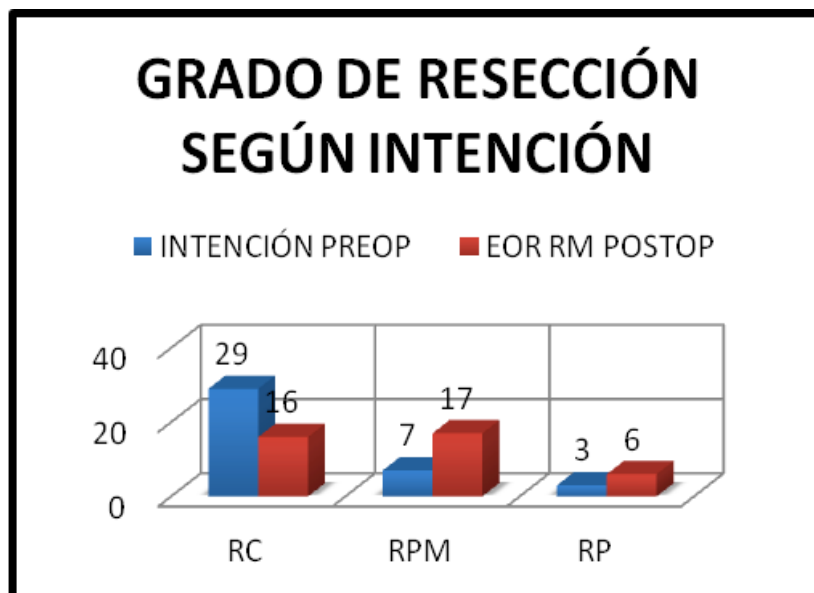


Figura 79: Diagrama de barras que ilustra que la intención prioritaria era una resección completa tumoral. Sin embargo en el control postquirúrgico precoz, se detectó que en la mayoría de lesiones que tenían intención RC, la resección fue finalmente una RPM, con resto tumoral, o RP, pese a pensar que la RC al final de la cirugía.

3.2.2.2 EVOLUCIÓN DE LA PROGRESIÓN/ RECIDIVA NEURONAVEGACIÓN

La fig. 80 ilustra la evolución de la muestra a lo largo de 30 meses de seguimiento.

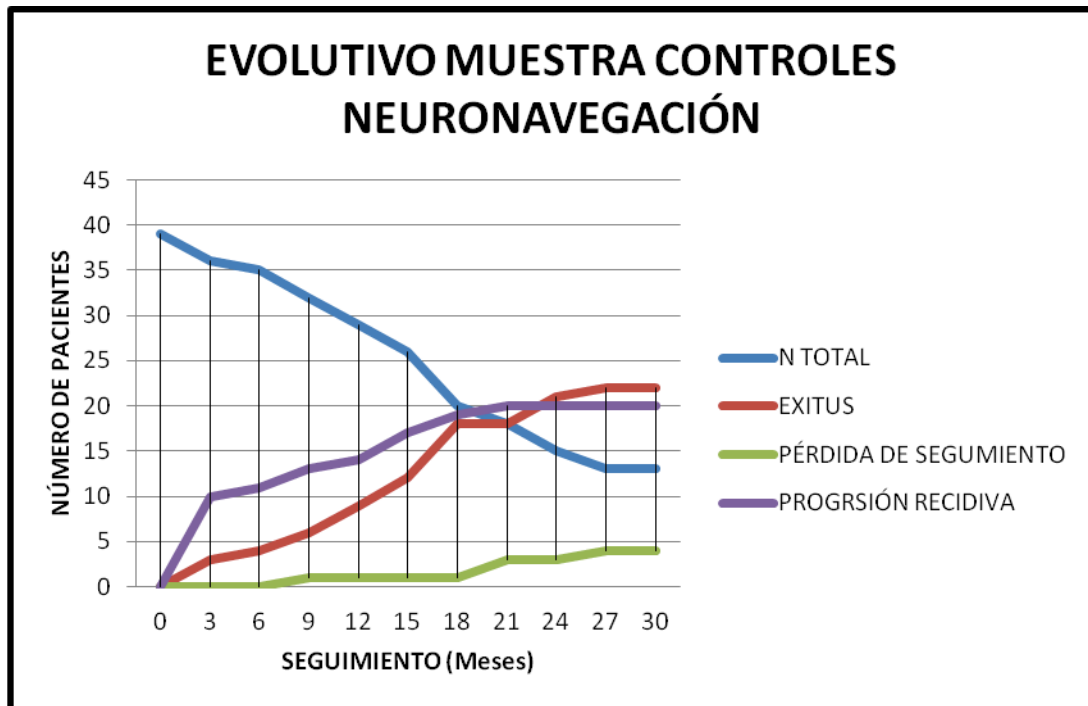


Figura 80: La figura 80 ilustra un diagrama de líneas en el que se aprecia cómo evoluciona la muestra a lo largo de 30 meses de seguimiento. En la muestra de controles neuronavegación se aprecia como a lo largo de los meses se produce una pérdida de pacientes correspondiente principalmente a éxitus, y en menor grado, pérdida de seguimiento de los pacientes. Conforme aumenta el número de éxitus, aumenta así mismo el número de pacientes que progresa o recidiva la enfermedad.

3.2.2.3 EVOLUCIÓN DE LA PROGRESIÓN/ RECIDIVA NEURONAVEGACIÓN HGG

La fig. 81 ilustra la evolución de la progresión-recidiva en la muestra HGG control 1.

- Cuando analizamos el grupo de controles HGG intervenidos mediante la asistencia de neuronavegación, apreciamos que a partir del 9º mes de seguimiento se aprecia un importante aumento de la mortalidad que llega a su

máximo prácticamente en el 18º mes de seguimiento, dónde aproximadamente el 61,9% de los pacientes HGG han sido éxitus.

- Posteriormente se estabilizan los éxitus, llegando a haber un 23,81% de los pacientes HGG que continúan vivos en el seguimiento, y con enfermedad estable a los 30 meses de seguimiento.
- Se produce una mayor cantidad de enfermedad residual, mayor cantidad de recidiva o progresión tumoral, y mayor mortalidad a largo plazo que en la cirugía guiada por RMI.

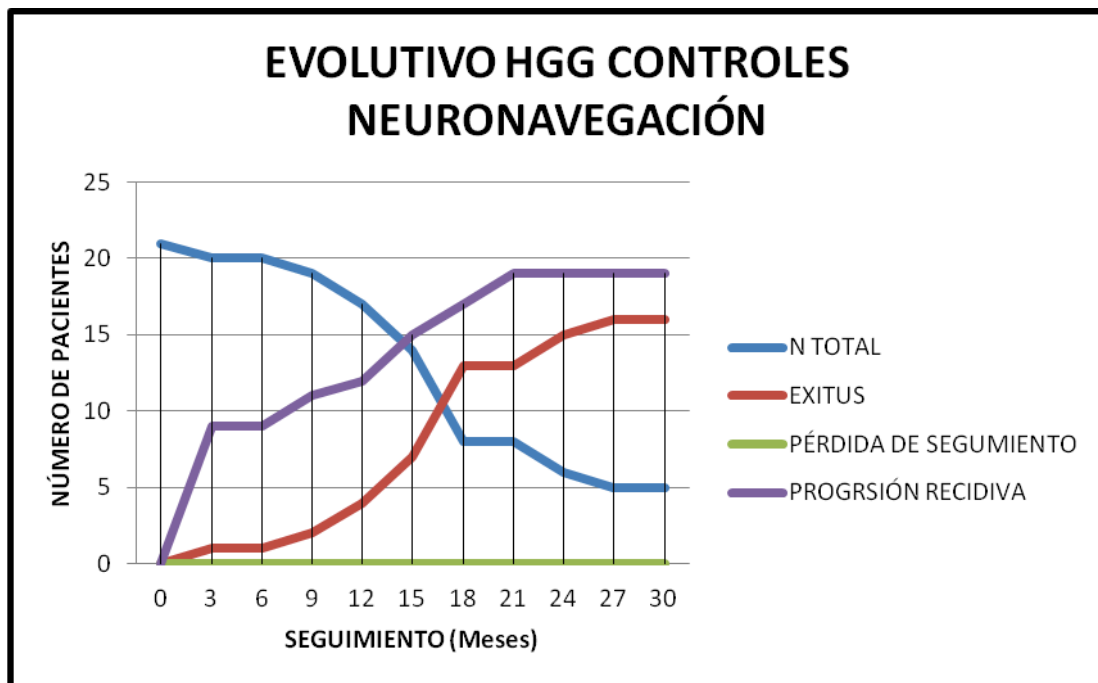


Figura 81: Diagrama de barras que ilustra la evolución del grupo controles HGG intervenidos mediante la asistencia de neuronavegación convencional (control 1).

3.2.2.4 EVOLUCIÓN DE LA PROGRESIÓN/ RECIDIVA LGG

La fig. 82 muestra la evolución de la progresión-recidiva en la muestra LGG control 1.

El grupo de los pacientes del grupo controles LGG neuronavegación está compuesto por 6 pacientes (15,38% de la muestra total neuronavegación). Durante el

RESULTADOS

seguimiento a 30 meses se produce 1 éxitus (16,67%) a los 18 meses; el resto (N=5; 83,33%) permanecen estables en el seguimiento a 30 meses.

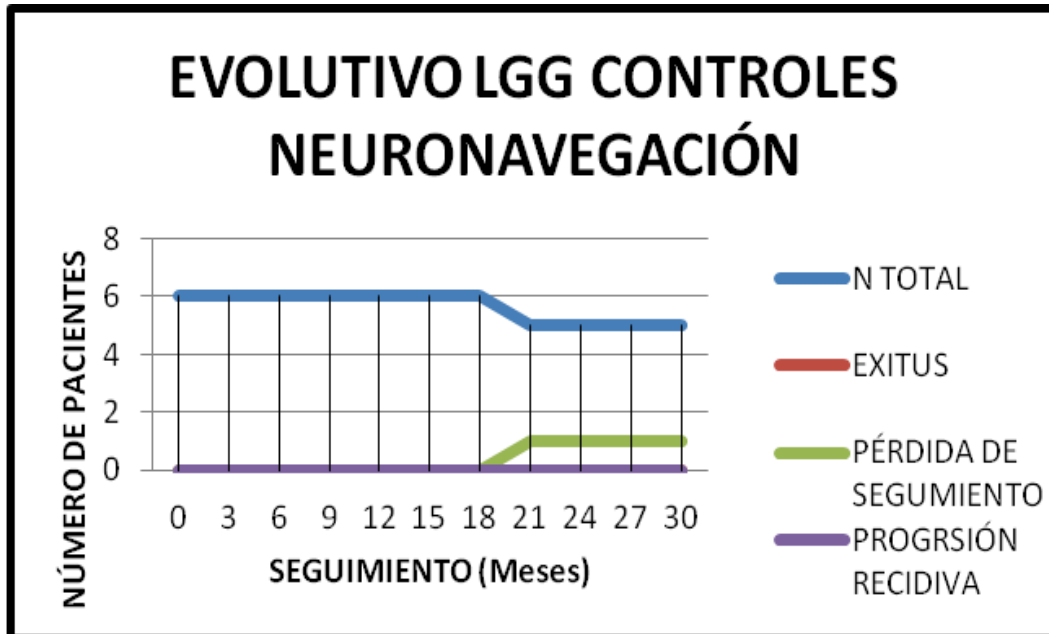


Figura 82: Gráfico lineal en el que se aprecia la evolución a 20 meses del grupo control LGG neuronavegado. Se aprecia un éxitus en el mes 18 de seguimiento. El resto de los pacientes de la muestra siguen vivos a 30 meses de seguimiento sin apreciarse recidiva o progresión tumoral.

3.2.2.5 EVOLUCIÓN DE LA PROGRESIÓN/ RECIDIVA AH

La fig. 83 muestra la evolución de la progresión-recidiva en la muestra AH control 1.

Pocos son los resultados obtenidos con el grupo de tumores de hipófisis intervenidos mediante endoscopia y guiados por neuronavegación, puesto que sólo hay un paciente intervenido mediante esta técnica quirúrgica. En la fig. 83 se visualiza que el único paciente intervenido con navegación y endoscopia se mantiene estable durante los 30 meses de seguimiento.

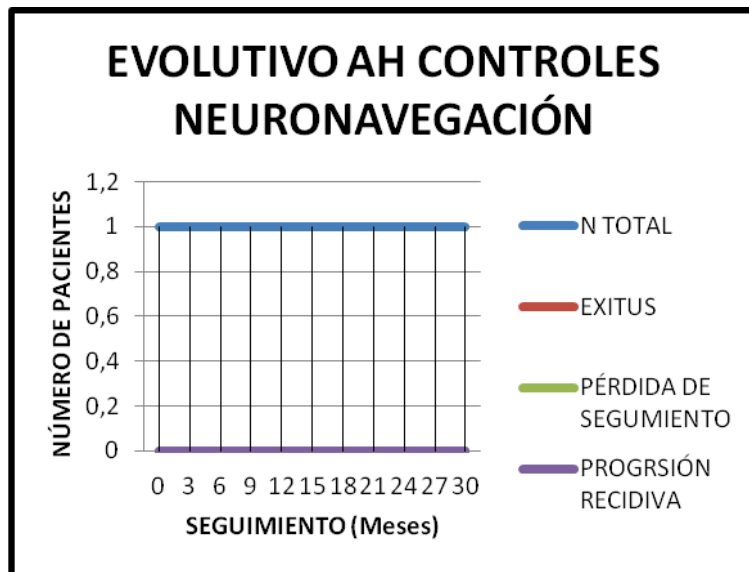


Figura 83: Seguimiento del único paciente intervenido mediante exéresis endoscópica transfenoidal guiado por neuronavegación. Se mantiene vivo y sin recidiva-progresión durante el periodo de seguimiento.

3.2.2.6 EVOLUCIÓN DE LA PROGRESIÓN/ RECIDIVA “OTROS”

La fig. 84 muestra la progresión-recidiva de la muestra OTROS convencional 1.

El grupo “OTROS” está conformado por un grupo heterogéneo de pacientes cuya evolución se detalla en la figura 84. Durante el seguimiento se produce un importante número de éxitos con estrecha relación al número de progresiones que sufren las neoplasias de la muestra. Al final del periodo estudiado 54,55% (N=6) fueron éxitos, en 2 pacientes (18,18%) se perdió el seguimiento y en 3 pacientes (27,27%) se produjo una progresión o recidiva tumoral.

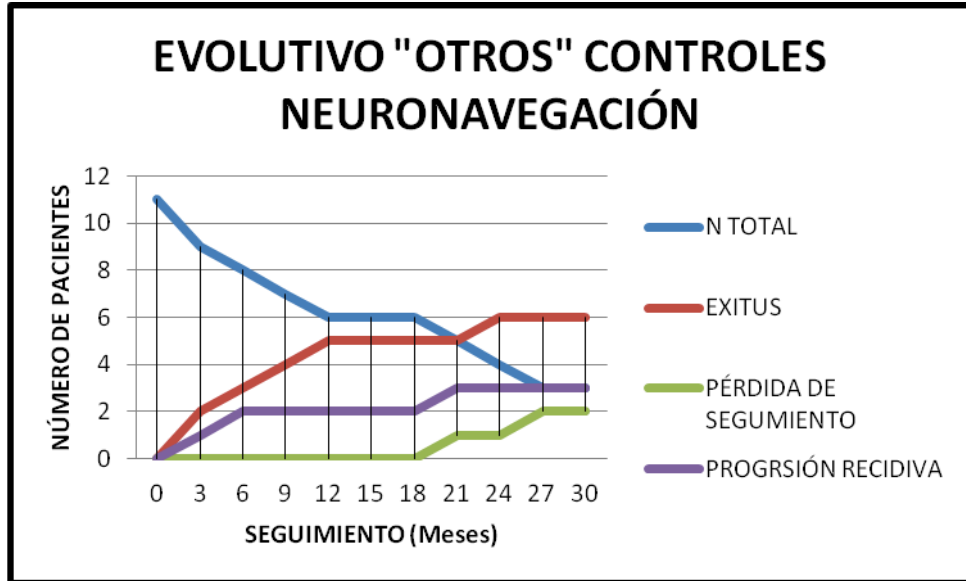


Figura 84. Gráfico que ilustra el seguimiento a 30 meses del grupo conformado por “OTRAS” neoplasias, distintas a los HGG, LGG y AH.

3.2.3 MORBILIDAD POSTQUIRÚRGICA

En la fig. 85 se ilustra que prácticamente la mitad de la muestra control 1 experimentó algún tipo de morbilidad tras la intervención quirúrgica. Podemos apreciar cómo la morbilidad sufrida es superior a la obtenida en el grupo RMI.

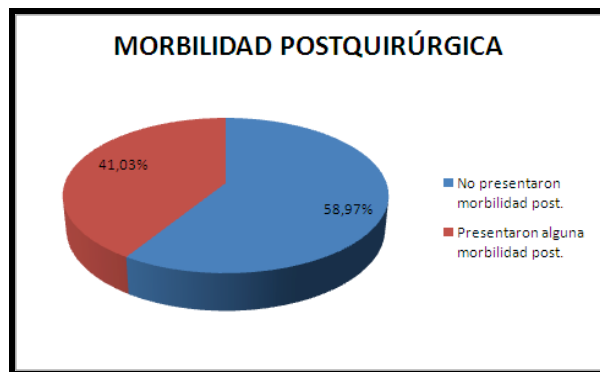


Figura 85: Morbilidad obtenida tras la resección quirúrgica asistida por navegación convencional.

El 59% de pacientes no presentaron morbilidad postquirúrgica. El 41% restante presentó alguna morbilidad. Las morbilidades se detallan en el Anexo 3.

3.2.4 NÚMERO DE INTERVENCIONES PREVIAS

La muestra de controles por neuronavegación estaba compuesta por pacientes que en su mayoría era la primera intervención quirúrgica que iban a sufrir de su neoplasia cerebral (fig. 86).

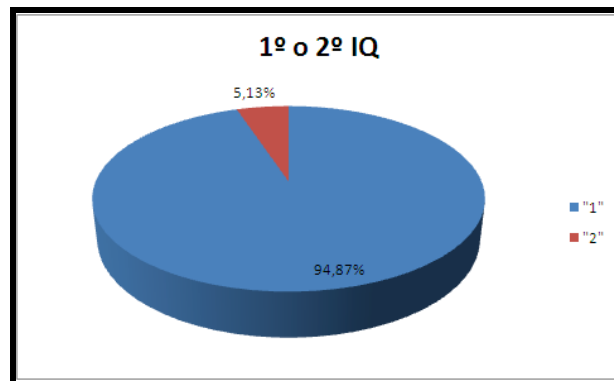


Figura 86: En casi el 95% de los pacientes se trataba de una primointervención de su neoplasia cerebral. En 5% (2 pacientes) se trataba de una reintervención.

3.2.5 POSICIÓN QUIRÚRGICA NEURONAVEGACIÓN

En la fig. 87 se ilustra cómo la mayoría de los pacientes (89,74%) se intervinieron en DS. Las posiciones DP,DL y SS son anecdóticas (<10% de la muestra).

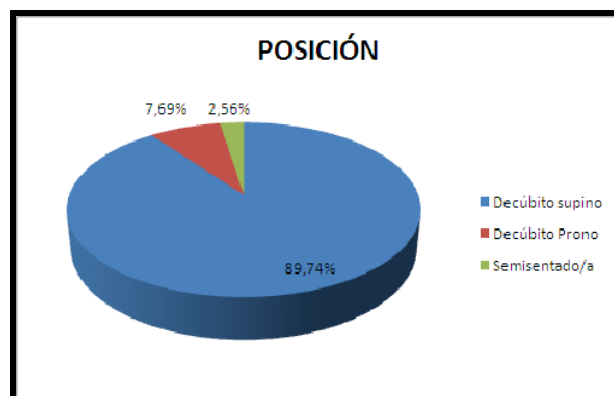


Figura 87: Diagrama circular que muestra que la mayoría de la muestra, casi el 90%, se intervino en posición decúbiteo supino, y que el resto de posiciones quirúrgicas apenas tuvieron expresión en la muestra.

3.2.6 ASISTENCIA QUIRÚRGICA

La fig. 88 ilustra las diferentes asistencias empleadas en el grupo neuronavegación.

- En un solo caso se realizó exéresis endoscópica tumoral guiada por navegación.
- En el resto no se emplearon asistentes quirúrgicos, entendidos por 5-ALA, mapeo cerebral mediante estimulación cortical y/o paciente despierto, o una combinación de todas.

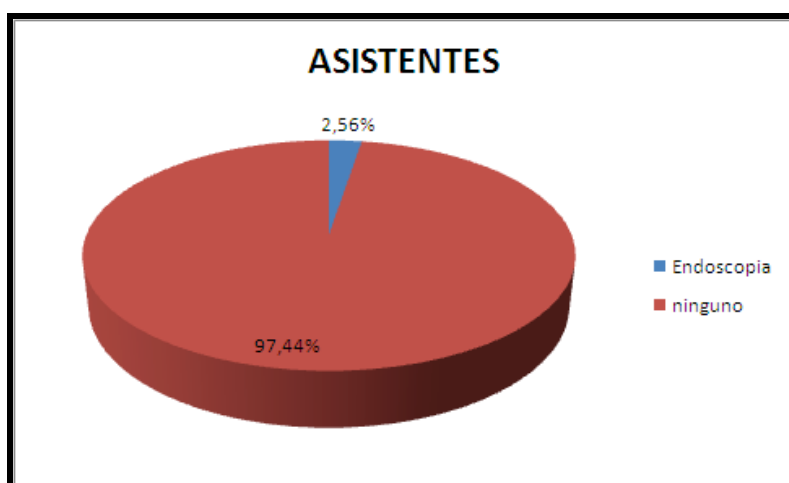


Figura 88: Asistencia quirúrgica empleada en el grupo de controles por neuronavegación. La mayoría de los pacientes (97,44%) no emplearon otras asistencias aparte de la navegación para la exéresis tumoral. En un caso (2,56%) se realizó una exéresis endoscópica transesfenoidal para la resección de una neoplasia de hipófisis.

3.2.7 CAPTACIÓN DE CONTRASTE

La mayoría de pacientes de la muestra neuronavegación (N=34; 87%) captaba contraste y realizaba tras su administración en las pruebas de imagen por RM (fig. 89).

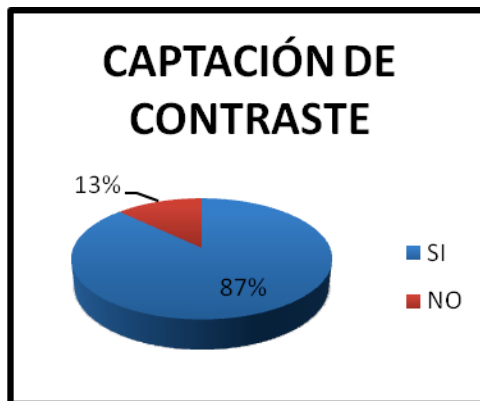


Figura 89: Diagrama circular en el que se ilustra que la mayoría de los tumores de la muestra eran captantes de contraste endovenoso.

3.2.8 GRADOS DE ELOCUENCIA

En la fig. 90 se puede apreciar que la mayoría de los tumores de la muestra asentaban sobre áreas no elocuentes, seguidos muy de cerca por los tumores en áreas elocuentes, y en menor grado, los tumores que asentaban sobre áreas cercanas a elocuentes.

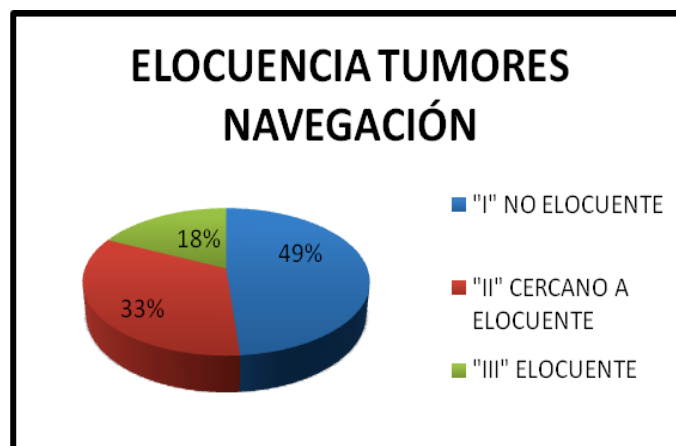


Figura 90: Diagrama circular que ilustra que la mayoría de la muestra de tumores intervenidos mediante asistencia de neuronavegación asentaban en áreas no elocuentes "I" (N=19) aunque en número poco mayor que aquellos de áreas elocuentes "III" (N=13)

3.2.9 COMPARACIÓN VOLÚMENES HGG NAVEGACIÓN CON HGG RMI Y TOTAL RMI

Sobretudo, en la muestra HGG navegación hay un repunte a los 12 meses con importante crecimiento tumoral (progresión/recidiva) y éxitus cuando se compara con los pacientes del grupo RMI HGG y del grupo RMI completo (fig. 91).

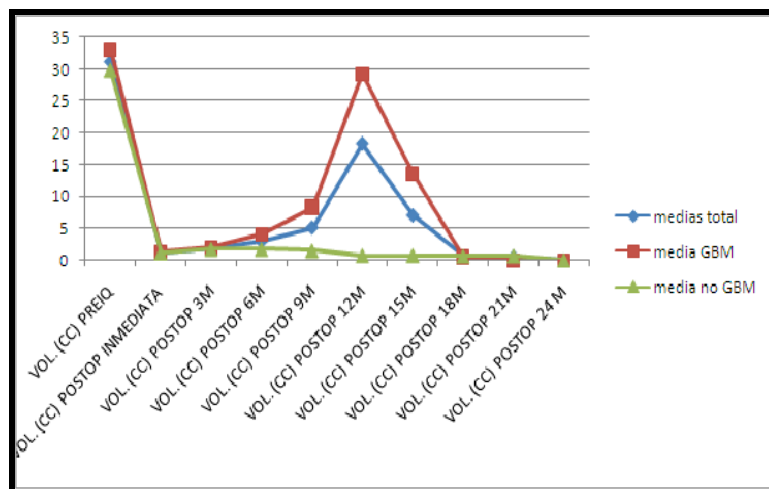


Figura 91: Progresión tumoral con repunte a partir del mes 12 en el que se produce un importante aumento del éxitus de pacientes cuando se compara con la muestra RMI HGG y RMI Total.

3.3 GRUPO CONVENCIONAL

3.3.1 CARACTERIZACIÓN DE LA MUESTRA

El grupo **control 2** o controles **convencionales** es aquel formado por pacientes con neoplasias cerebrales que fueron intervenidos sin asistencia quirúrgica de neuroimagen intraoperatoria directa ni neuronavegación para la exéresis tumoral. Sin embargo si que pudieron ser asistidas por técnicas cómo endoscopia, mapeo cerebral o administración de 5-ALA. Se dividen, así mismo, en HGG, LGG, AH y OTROS, que engloba un grupo heterogéneo de patologías que no encajan en los grupos anteriores.

El grupo de Control 2 está formado por 75 pacientes (38 mujeres, 37 hombres) (Figura 92), con una edad media de 50,03 (1-78 años y desviación estándar de 20,33 años) (fig. 93).



Figura 92: Diagrama circular para la distribución de sexos de la muestra

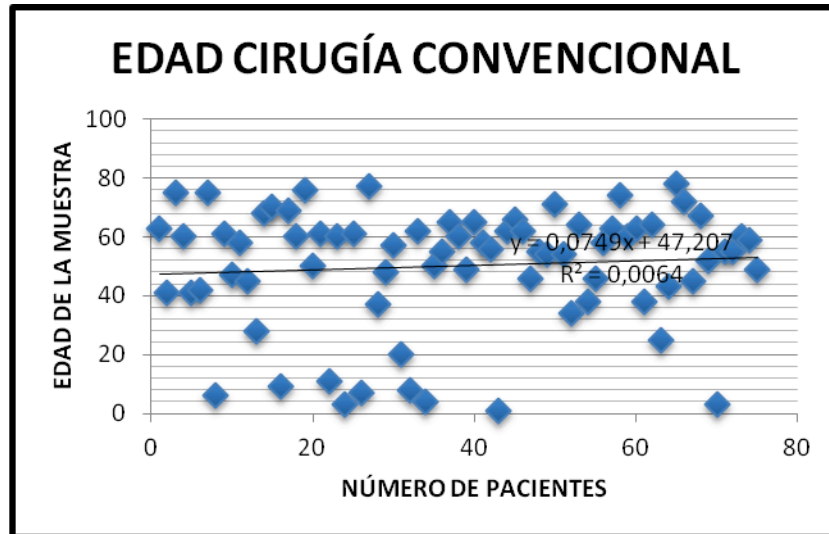


Figura 93: Distribución en nube de dispersión de la edad de los pacientes de la muestra intervenida mediante control por neuronavegación.

- El tipo histológico (fig. 94) más frecuente fueron los HGG (N=32; 42%), seguido de cerca por el grupo OTROS (N=26; 35%), y ya de lejos los AH (N=11; 15%) y los LGG (N=6; 8%).



Figura 94: Distribución en diagrama circular de los distintos tipos histológicos de la muestra controles convencionales.

- Las neoplasias primarias (N=67; 89,33%) fueron mucho más frecuentes que las metástasis (N=8; 10,67%) (fig. 95).

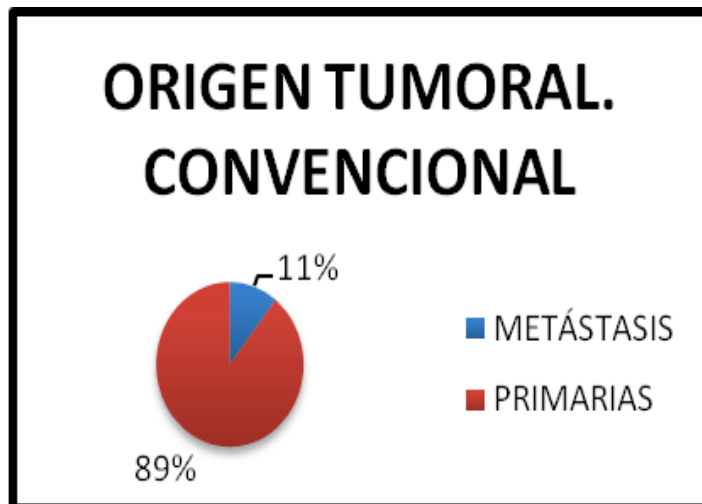


Figura 95: Diagrama circular en la que se aprecia que las neoplasias primarias eran las más repetidas en la muestra de controles convencionales.

- Las craneotomías (N=64; 85,33%) fueron el tipo de cirugía predominante en la muestra (fig. 96). En 11 casos (14,67%) se realizó una exéresis endoscópica transesfenoidal convencional, sin navegación ni RMi.

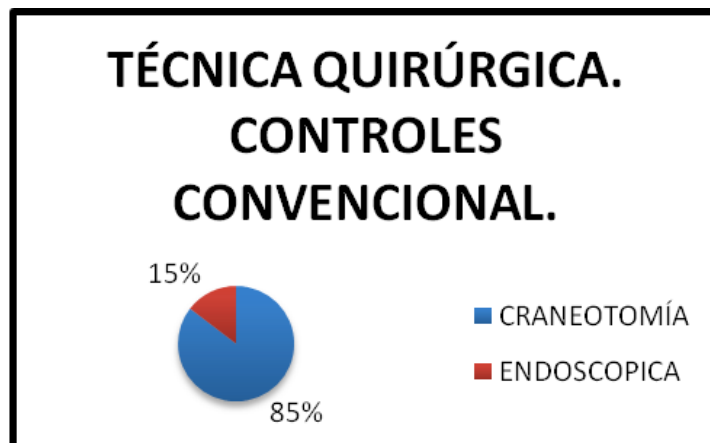


Figura 96: En el diagrama circular se aprecia que la mayoría de los pacientes se les realizó una craneotomía para la exéresis tumoral. En sólo un 15% de la muestra se llevo a cabo una exéresis endoscópica transesfenoidal.

3.3.2 VOLÚMENES

3.3.2.1 DIFERENCIA DE VOLUMEN RM PREOP (DIAGNÓSTICA) – RM POSTOP INMEDIATA (CONTROL)

La intención prequirúrgica del grupo de pacientes que se intervino mediante neurocirugía convencional se ilustra en la fig. 97. En casi toda la muestra (N= 68; 90,67%) se pretendía una RC tumoral previo a la IQ. Sólo en 7 casos la intención prequirúrgica era RPM. En ningún caso se pretendía la realización de una biopsia (RP).

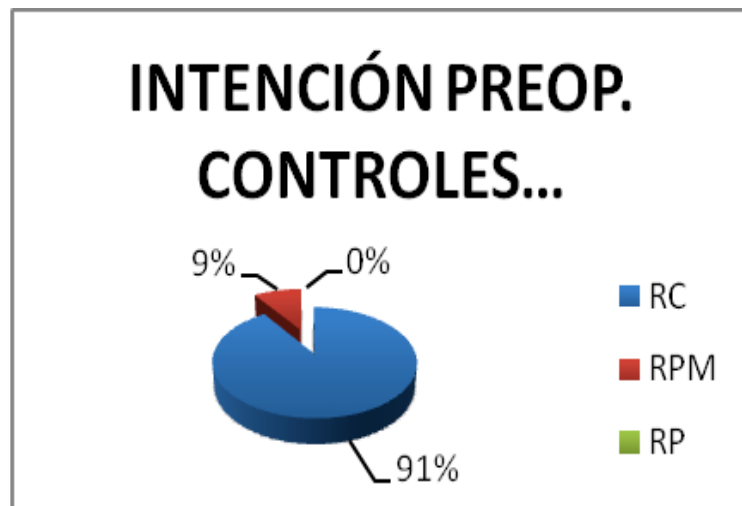


Figura 97: Diagrama circular que ilustra el objetivo prequirúrgico en controles convencionales.

Cuando se analizó el grado de resección definitivo postquirúrgico mediante la RM Postop Precoz (fig. 98):

- Sólo en un 52% de los pacientes (N=39) se confirmó finalmente la RC tumoral.
- En un 29,33% (N=22) la resección fue RPM.
- En un 18,75% (N=14) la resección fue considerada RP.



Figura 98: Diagrama circular en el que se aprecia que en la mayoría de la muestra se produjo una RC, seguida de RPM y por último RP en el estudio RM control postop precoz.

Cuando comparamos el grado de resección postquirúrgico con la intención prequirúrgica (fig. 99) apreciamos que en una gran cantidad de los pacientes cuya intención era RC finalmente se comprobó restos tumorales siendo RPM o RP, cómo cabe esperar en sistemas en los que no se tiene un control intraoperatorio de resección ni guía de imagen.

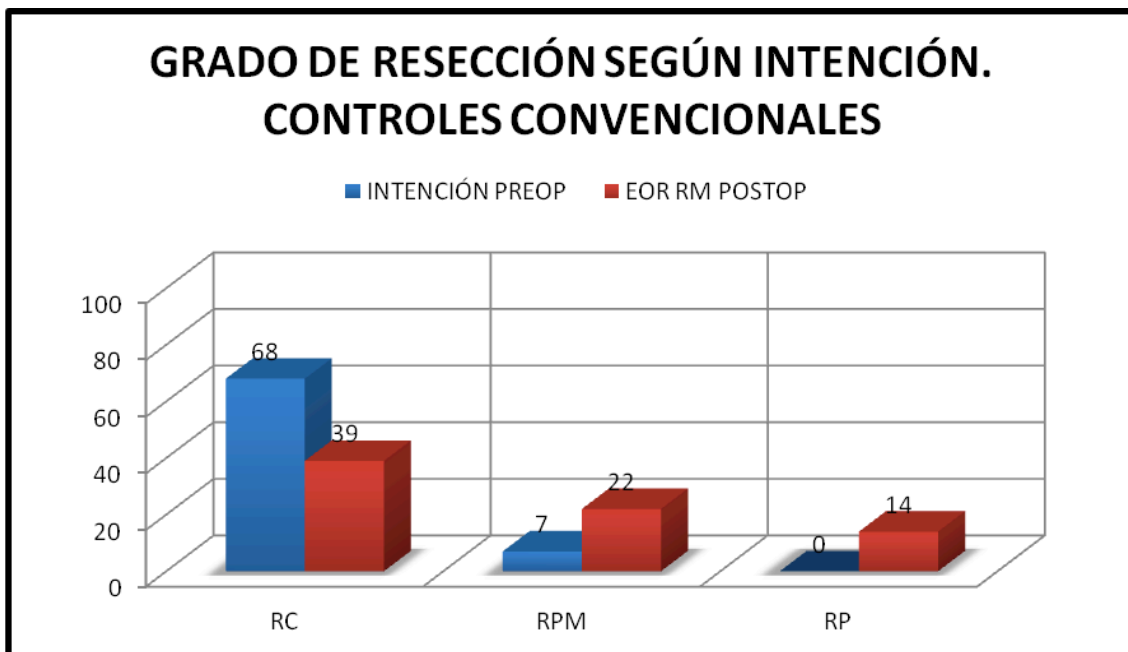


Figura 99: Diagrama de barras agrupado en el que se produce un comparativo entre la intención de resección prequirúrgica, y el grado de resección postquirúrgica. Podemos apreciar que pese a que nuestro objetivo previo a la intervención quirúrgica era realizar una RC en la mayoría de los pacientes, finalmente se logró sólo en un 42,65% de los pacientes cuya intención era RC. Por otro lado, y como cabe esperar, en muchos pacientes cuya intención era RC finalmente se comprobó en el postop inmediato que habían restos tumorales (RPM y RP).

En la fig. 100 se ilustra el GdR por tipo histológico.

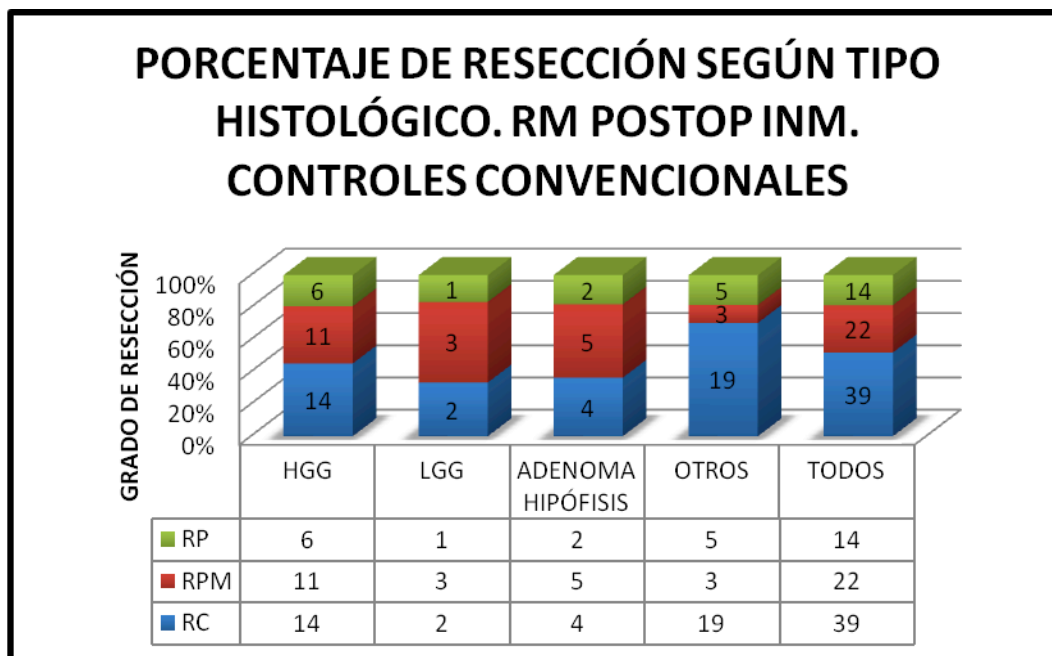


Figura 100: Diagrama de barras que ilustra los grados de resección según tipo histológico. En el caso de esta muestra, el grupo de "Otras" neoplasias es en el que mayor cantidad porcentual de RC se pudo realizar (70,37% del grupo Otros), seguido del grupo HGG (45,16% del grupo HGG). En global, sólo se pudo realizar RC en 52% del global de la muestra, lejos de nuestro objetivo prequirúrgico RC=90,67%.

3.3.2.2 EVOLUCIÓN DE LA PROGRESIÓN/ RECIDIVA

Cuando analizamos la muestra TOTAL de los controles convencionales podemos apreciar que se produce una disminución gradual en los pacientes de la muestra que sobretodo tienen que ver con éxitus, y poco con pérdida de seguimiento (fig. 101).

- A los 18 meses sólo existe un 49,33% de la muestra inicial, un 42,67% ha sido éxitus y un 42,67% ha sufrido progresión y/o recidiva tumoral. Un 2,67% de la muestra se ha perdido del seguimiento.
- A los 30 meses, existe un 42,67% de supervivencia. Un 44% ha sido éxitus. En un 45,33% de los casos se ha producido una progresión o recidiva tumoral, y un 13,33% de la muestra se ha perdido del seguimiento.
- Destacar que este grupo de controles, 4 pacientes sufrieron re-intervención quirúrgica, a partir del 18º mes de seguimiento.

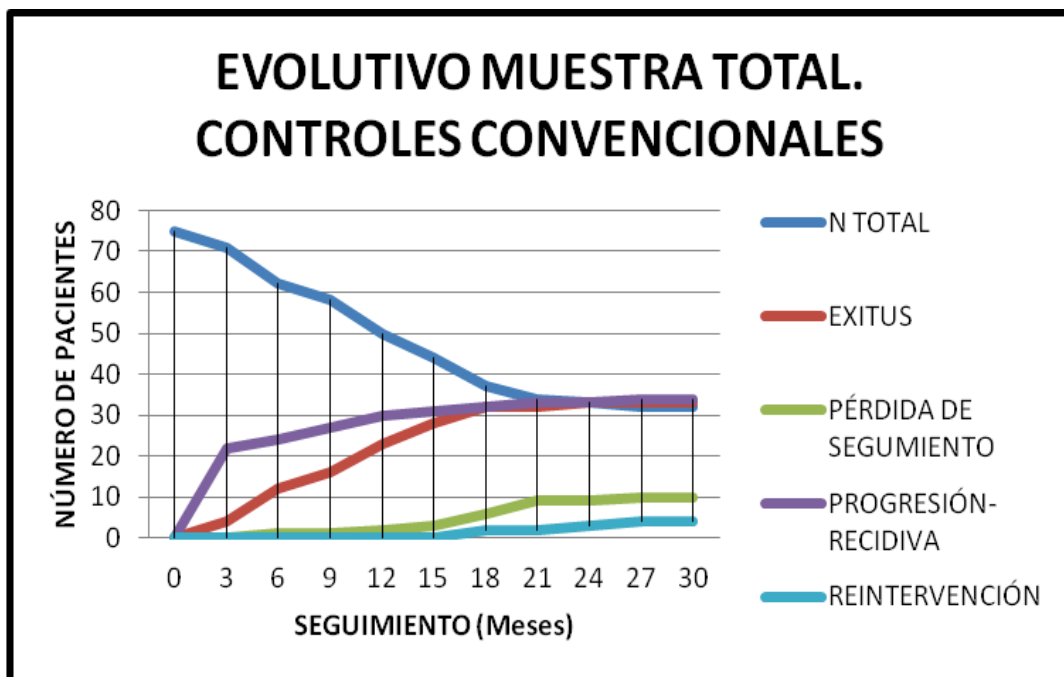


Figura 101: Gráfico de líneas que ilustra la evolución de los pacientes de la muestra TOTAL intervenidos mediante cirugía convencional.

3.3.2.3 EVOLUCIÓN DE LA PROGRESIÓN RECIDIVA HGG

El análisis del seguimiento de la muestra de controles convencionales con diagnóstico de HGG a 30 meses revela que se produce una pérdida progresiva de pacientes desde el primer mes de seguimiento, y que tiene una estrecha relación con la progresión o recidiva tumoral de la muestra, que es mayor en los 3 primeros meses de seguimiento, y se estabiliza a partir del 12º mes de seguimiento (fig. 102).

- Al 3er mes de seguimiento, existe un 64,52% de la muestra de HGG (26,67% de la muestra TOTAL) que ya ha sufrido progresión o recidiva tumoral. Sólo un 9,68% de la muestra HGG ha sido éxitus, un 4% de la muestra TOTAL.
- A los 18 meses de seguimiento el número de pacientes que ha sufrido progresión o recidiva tumoral se ha estabilizado, en torno a 77,42% de los HGG (32% TOTAL). También el número de éxitus se ha estabilizado, un 70,97% de la muestra HGG (29,33% del TOTAL) han fallecido, en su gran mayoría debido a la progresión de la enfermedad cerebral. Para los 18 meses de seguimiento un 16,13% de los HGG (6,67% del Total) siguen vivos.

RESULTADOS

- Al 30º mes de seguimiento, 12,90% de los pacientes HGG siguen el seguimiento. 2 pacientes han sido reintervenidos. 70,97% ha sido éxitus. 16,13% se han perdido del seguimiento.

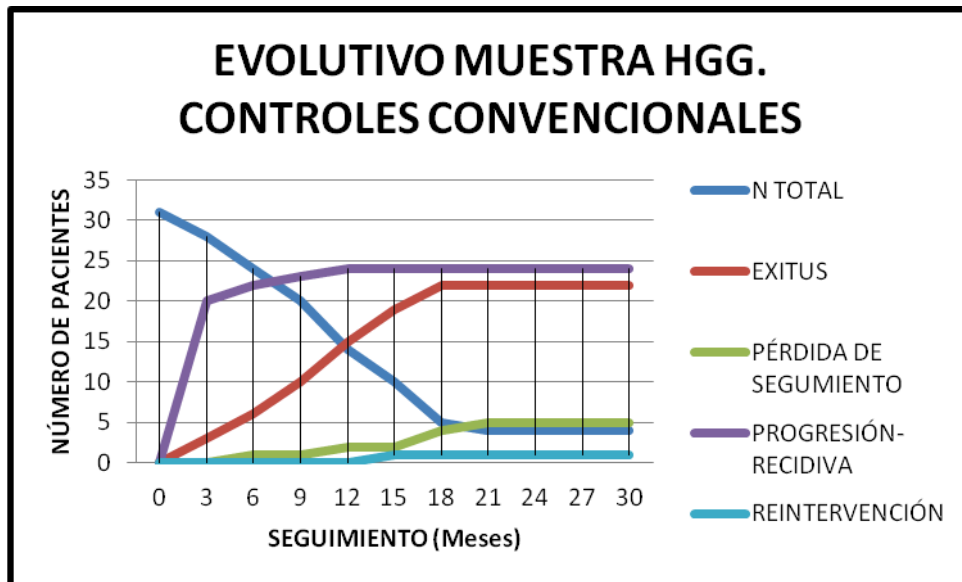


Figura 102: Diagrama de líneas en el que se aprecia el seguimiento evolutivo de los controles convencionales con diagnóstico histológico HGG. Prácticamente la mayoría de la muestra sufre progresión o recidiva de la enfermedad a los 3 meses de seguimiento, de forma muy precoz cuando se compara con los otros grupos de tratamiento (Experimental y Control 1). A los 18 meses prácticamente se han producido la mayoría de los éxitos.

3.3.2.4 EVOLUCIÓN DE LA PROGRESIÓN RECIDIVA LGG

El grupo de pacientes LGG intervenidos mediante cirugía convencional, sin asistencia de neuroimagen intraoperatoria es un grupo homogéneo de 6 pacientes y su comportamiento se muestra en la fig. 103.

- A lo largo del seguimiento a 30 meses no se produce ningún éxitus.
- Se produce una pérdida del seguimiento de 1 paciente (16,67% de los LGG) en el 12º mes de seguimiento.
- A los 30 meses de seguimiento, un 83,33% de los pacientes permanecen en el seguimiento, no se ha producido ningún éxitus, no se ha producido ninguna progresión o recidiva tumoral y no se han tenido que reintervenir ninguno de los pacientes.

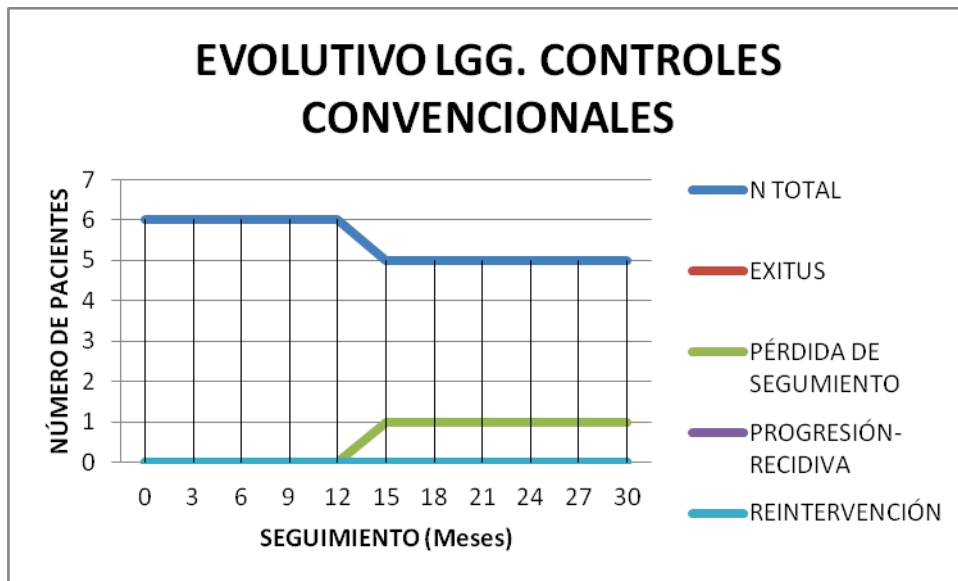


Figura 103: Diagrama de líneas que ilustra que la muestra de pacientes con diagnóstico LGG intervenidos mediante cirugía convencional se mantiene estable a lo largo del seguimiento a 30 meses.

- Cuando lo comparamos con el grupo experimental (RMi), tampoco se produce ningún éxito a los 30 meses, aunque en el grupo experimental se ha producido una pérdida de seguimiento a 30 meses de casi la mitad de los pacientes. En todo caso, persisten en la muestra 7 casos de los 13 del grupo experimental LGG (frente a 6 de nuestro grupo control 2).
- En el grupo Control 1 tampoco se ha producido ningún éxito a 30 meses, 5 casos continúan el seguimiento, y se ha producido un caso de pérdida de seguimiento.
- No ha habido progresión ni recidiva tumoral en ninguno de los 3 grupos LGG (RMi, Control 1 y Control 2) a 30 meses de seguimiento.

3.3.2.5 EVOLUCIÓN DE LA PROGRESIÓN RECIDIVA AH

En la Figura 104 podemos observar como la muestra de controles convencionales AH se mantiene estable durante los 30 meses de seguimiento.

- No se produce ningún éxito en el seguimiento a 30 meses.
- Un 81,82% de los pacientes continúan el seguimiento a 30 meses.

RESULTADOS

- Se produce una progresión-recidiva tumoral en 5 casos (45,45%) a partir del 9 mes de seguimiento que obliga a reintervenir 3 casos a los 18, 24 y 27 meses de seguimiento.
- A los 30 meses, 2 casos (18,18%) se han perdido del seguimiento.

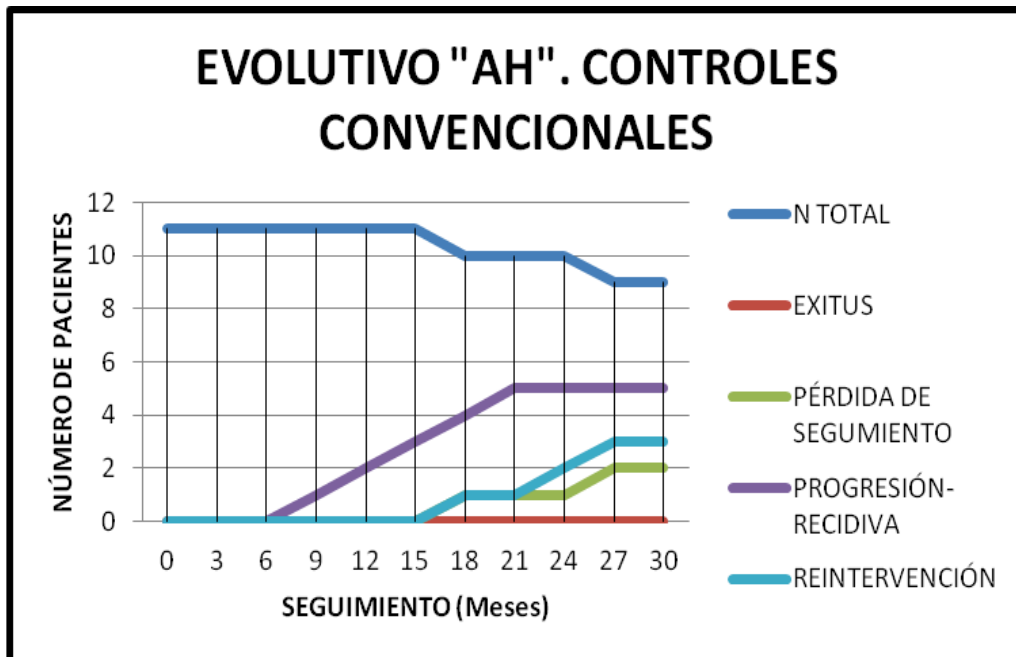


Figura 104: Gráfico lineal que ilustra el seguimiento del grupo AH intervenido mediante cirugía convencional. La muestra se mantiene estable a lo largo de los 30 meses, con 2 pérdidas de seguimiento y 5 progresiones tumorales que obligaron a 3 reintervenciones.

3.3.2.5 EVOLUCIÓN DE LA PROGRESIÓN/ RECIDIVA "OTROS"

En la fig. 105 se puede apreciar que el grupo heterogéneo formado por controles convencionales bajo el nombre de OTROS cuenta inicialmente con 27 pacientes.

- A lo largo de los 30 meses de seguimiento se producen 8 éxitos (29,63% de *Otros*; 10,67% del total del grupo convencional).
- El número de pacientes que finaliza el seguimiento a 30 meses es de 17 (62,96%).

- El número de pacientes cuyos tumores progresan o recidivan llegan a su máximo a los 12 meses de seguimiento (18,52%), y se mantiene estable hasta los 30 meses de seguimiento.
- En el 21er mes de seguimiento se produce la pérdida de seguimiento de los 2 únicos pacientes (7,41%) de este grupo que dejan el seguimiento.

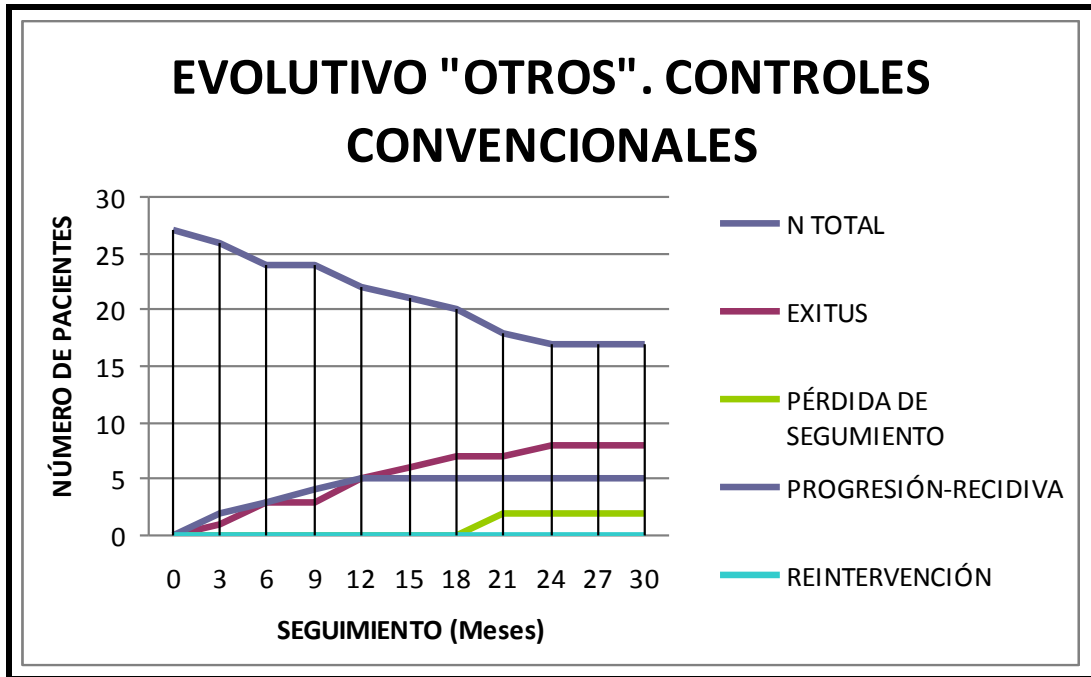


Figura 105: Diagrama lineal evolutivo de la muestra controles convencionales con diagnóstico histológico de "OTROS".

3.3.3 MORBILIDAD POSTQUIRÚRGICA

El 45% (N=34) de los pacientes intervenidos mediante cirugía convencional sufrieron algún tipo de morbilidad postquirúrgica (fig. 106).

RESULTADOS

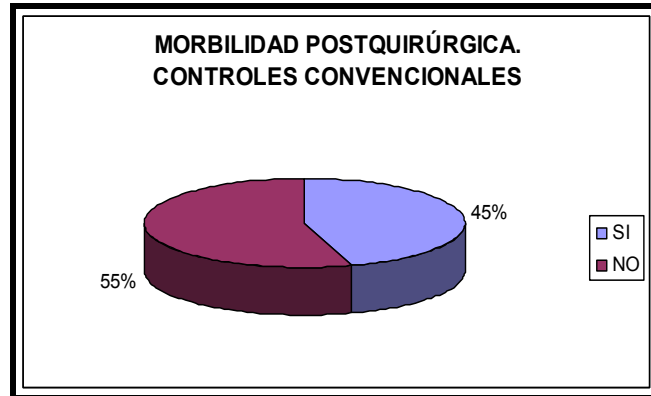


Figura 106: Diagrama circular que ilustra que más la mitad de la muestra presenta algún tipo de morbilidad postquirúrgica.

- Comparado con el grupo RMi, un 37,74% de la muestra RMi presentó algún tipo de morbilidad tras la cirugía.
- Comprado con el grupo Control 1, un 41,03% de los pacientes presentaron morbilidad postquirúrgica.

En la fig. 107 se compara la morbilidad de los 3 grupos quirúrgicos.

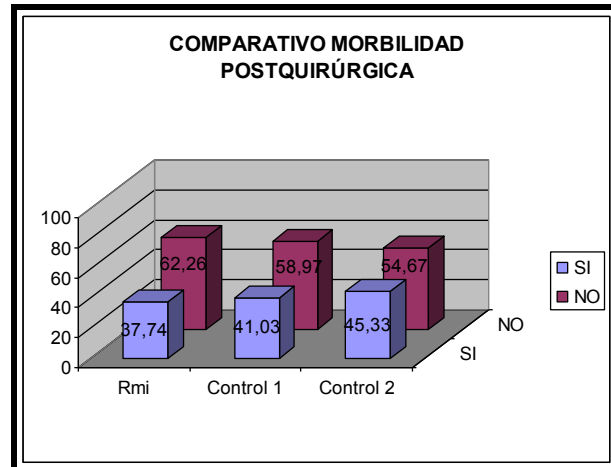


Figura 107: Diagrama de barras que compara la morbilidad quirúrgica de las 3 modalidades de tratamiento quirúrgico.

Podemos observar cómo el grupo que menor porcentaje de morbilidad postquirúrgica presenta es el grupo intervenido mediante RMi (37,74%), seguido del grupo intervenido mediante asistencia de neuronavegación estándar (41,03%), y por último, el grupo intervenido mediante cirugía convencional sin asistencia de imagen (45,33%).

3.3.4 NÚMERO DE INTERVENCIONES PREVIAS

La muestra de controles convencionales estaba compuesta por pacientes que en su mayoría era la primera intervención quirúrgica que iban a sufrir de su neoplasia cerebral (fig. 108).

Cuando comparamos con los otros grupos de tratamiento (Figura 109), apreciamos que en los tres grupos de tratamiento domina la primointervención respecto a las primeras y segundas reintervenciones.

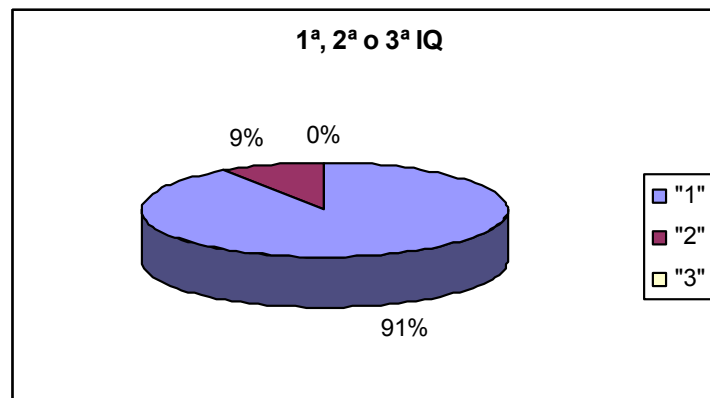


Figura 108: Diagrama circular que representa gráficamente si la neoplasia se intervenía por primera, segunda o tercera vez. La mayoría de la muestra se intervenía por primera vez de su neoplasia cerebral.

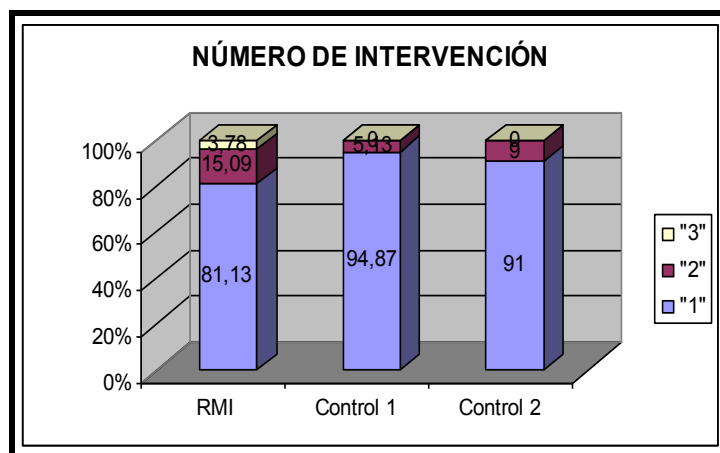


Figura 109: Gráfico de barras agrupado en el que se comparan el número de primeras, segundas o terceras intervenciones quirúrgicas de los 3 grupos experimentales.

3.3.5 POSICIÓN QUIRÚRGICA

La mayoría de los pacientes (76%) se intervinieron en DS, seguidos de lejos por DP (20%). El DL y SS son anecdóticos (<5% de la muestra) (fig. 110).

Cuando lo comparamos con el resto de grupos de tratamiento podemos apreciar que en los tres grupos la posición mayoritaria es la posición en DS, seguido por DP. Las posiciones DL y SS tienen muy poca representación en la muestra (fig. 111).

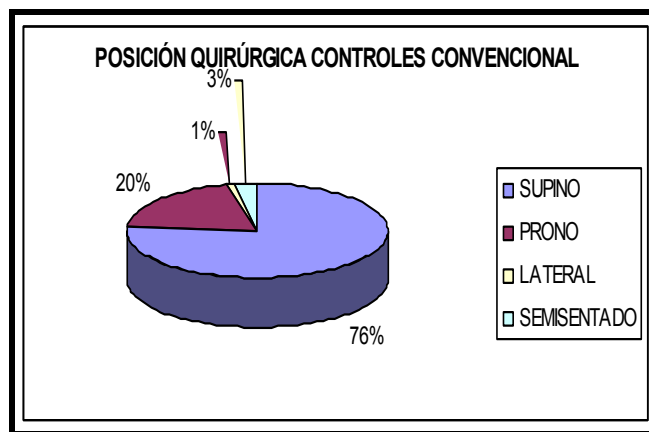


Figura 110: Posición quirúrgica del grupo de control 2. Prevalece la posición en decúbito supino.

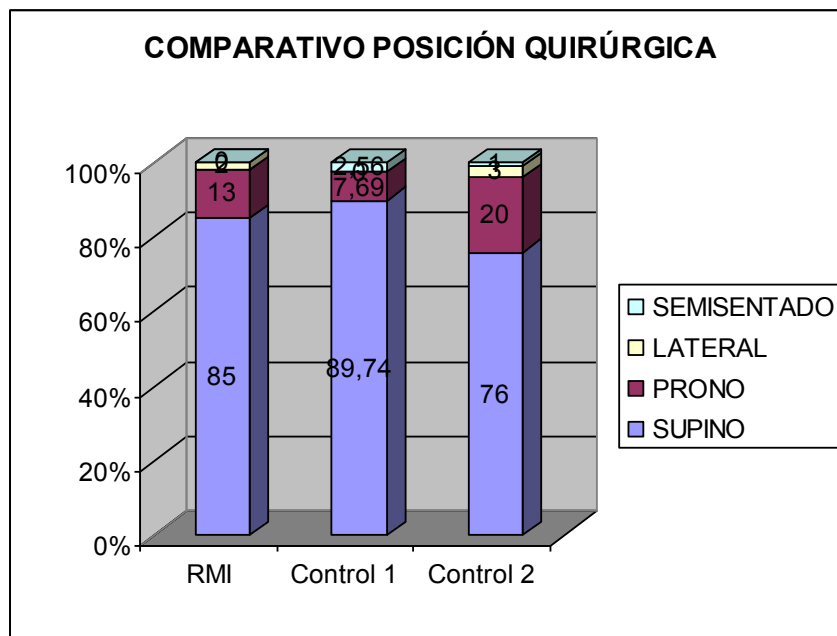


Figura 111: Comparativo posición quirúrgica en los 3 grupos de tratamiento.

3.3.6 ASISTENCIA QUIRÚRGICA

Para el grupo de controles convencionales, la mayoría de la muestra 82,67% se intervino sin ayuda de asistentes quirúrgicos, y un 17,33% mediante asistencia endoscópica en cirugía transesfenoidal para patología hipofisaria (fig. 112).

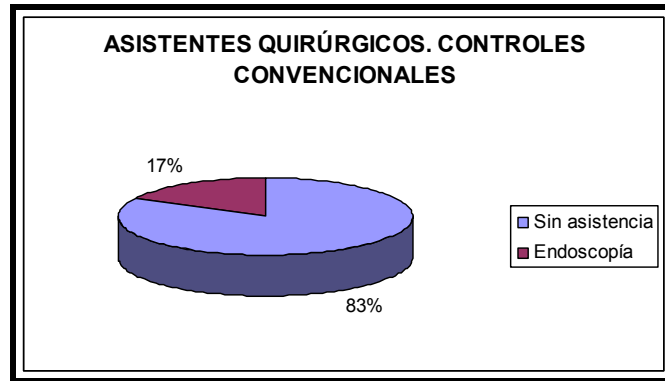


Figura 112: Diagrama circular que muestra que la mayoría del grupo se intervino sin asistentes quirúrgicos.

Cuando comparamos con el resto de grupos de tratamiento (fig. 113) podemos apreciar que en el grupo experimental se emplearon asistentes en mayor cantidad que el resto de grupos. En el grupo de control 1 apenas se intervinieron pacientes con diagnóstico histológico de AH, por lo que se empleó el endoscopio quirúrgico en <5% del grupo. En el grupo de control 2 la mayoría de la muestra se intervino sin asistentes quirúrgicos.

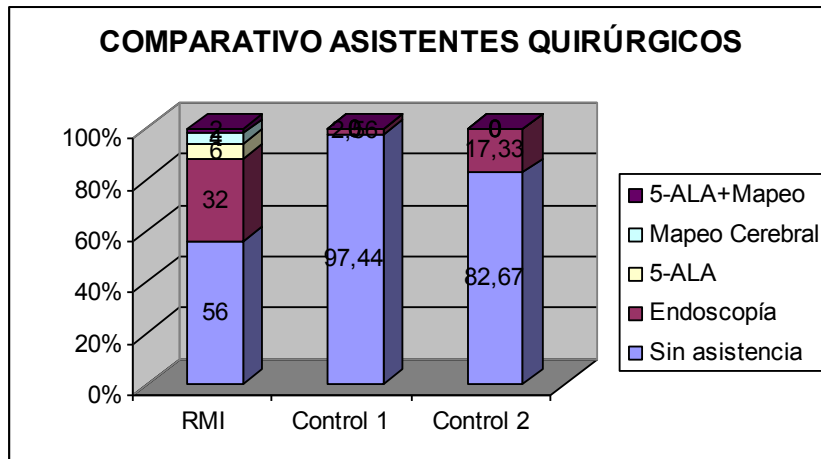


Figura 113: Comparativo entre asistentes quirúrgicos de los tres grupos de estudio.

3.3.7 CAPTACIÓN DE CONTRASTE

La muestra conformada por controles convencionales presentaba una captación de contraste tras la administración endovenosa del 94,67% (fig. 114).

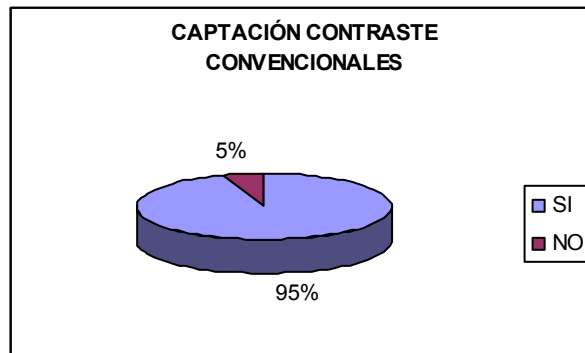


Figura 114: Captación de cev en el grupo control 2.

Cuando comparamos la captación de contraste endovenoso entre los 3 grupos de tratamiento, apreciamos que la muestra formada por las lesiones captantes de contraste es mayor en el grupo control 2, seguido del grupo control 1, y por último el grupo experimental (fig. 115).

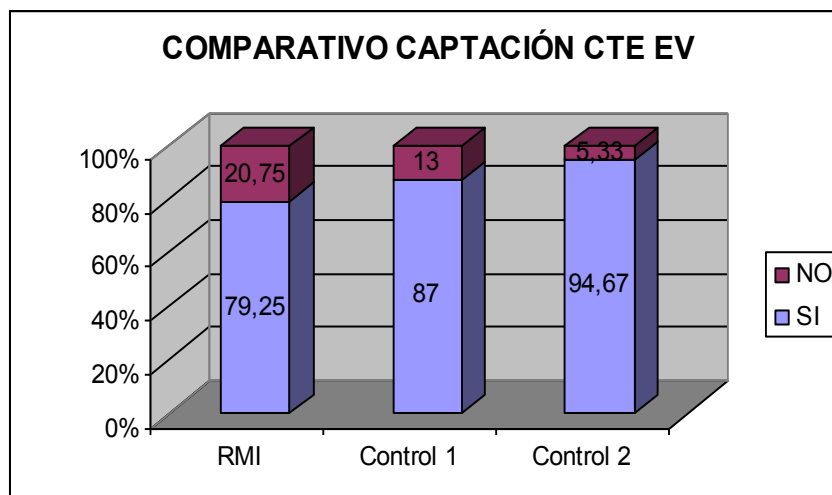


Figura 115: Comparativa de la captación de cev en los 3 grupos de tratamiento.

3.3.8 RELACIÓN CON ÁREAS ELOCUENTES

Las neoplasias del grupo control 2 asentaban principalmente en áreas de baja elocuencia funcional (72%), según los grupos descritos anteriormente, cómo podemos ver en la fig. 116.

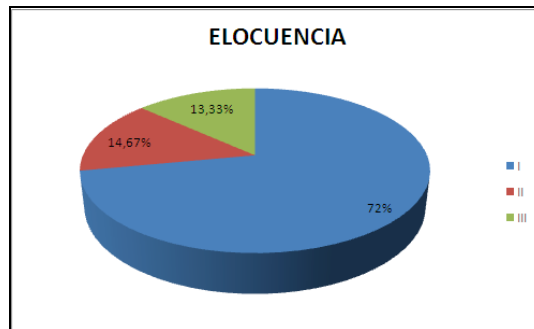


Figura 116: Diagrama circular que ilustra que la muestra control 2 está formada principalmente por lesiones asentadas distantes a áreas de alta elocuencia funcional.

Cuando comparamos con el resto de los grupos de tratamiento, podemos ver que se encuentra en un percentil de elocuencia similar al grupo experimental (fig. 117). El grupo control 2 tiene una distribución más homogénea de pacientes entre lesiones asentadas en áreas cercanas a áreas elocuentes, por lo que podríamos pensar que en este segundo grupo las secuelas podrían ser mayores, o el número de RPM-RP mayor para este grupo.

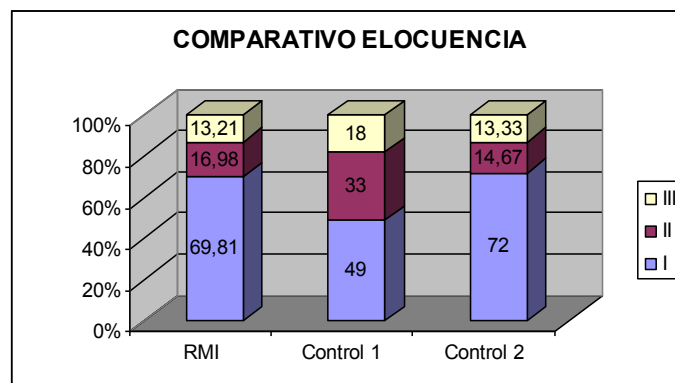


Figura 117: Comparativo porcentual entre los 3 grupos de tratamiento. Prevalen los tumores asentados sobre áreas no elocuentes, muy por encima del resto de grados de elocuencia.

3.3.9 EVOLUCIÓN PROGRESIÓN-RECIDIVA CONTROL 2 VS RMI

Cuándo analizamos los porcentajes de progresión/recidiva durante los primeros 6 meses de tratamiento del grupo control 2, y los enfrentamos a los resultados obtenidos del grupo RMI, podemos apreciar diferencias considerables (fig. 118).

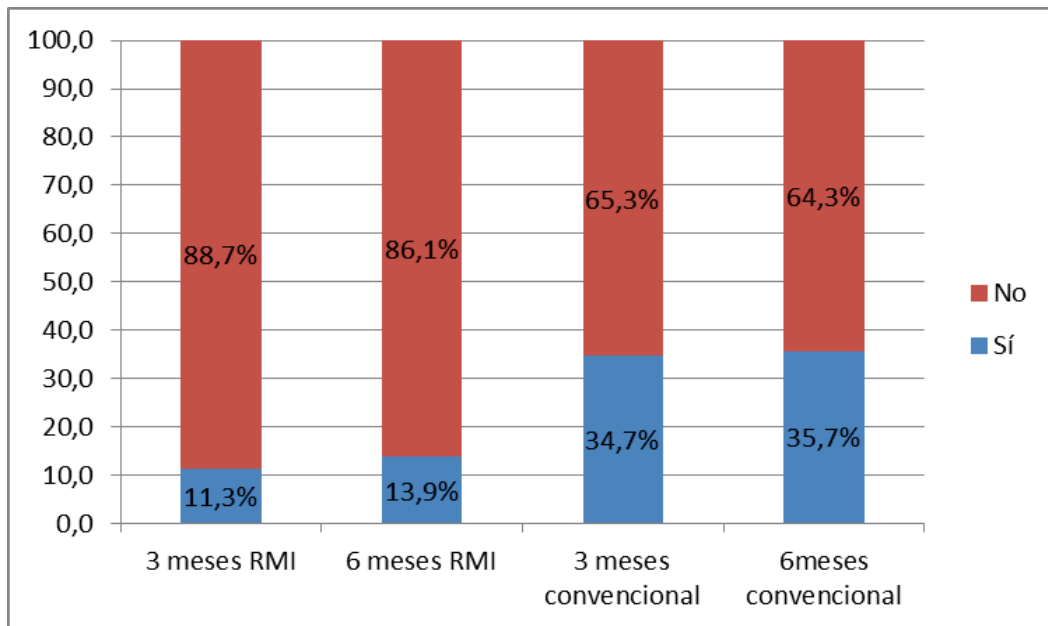


Figura 118: Comparativa gráfica entre el grado de progresión/recidiva en el grupo experimental RMI vs el grupo control 2 (cirugía convencional).

Se puede ver que mediante cirugía convencional, el porcentaje de pacientes con progresión o recidiva es claramente superior durante los primeros seis meses de seguimiento.

3.3.10 COMPARATIVAS ÉXITUS

Cuándo trazamos una gráfica de líneas en la que comparamos el porcentaje de éxitus globalmente a 30 meses en los tres grupos de tratamiento podemos apreciar que el grupo Control 1 es el que mayor número de éxitus tiene, seguido por el Control 2, con una clara distancia frente al grupo formado por RMI (fig. 119).

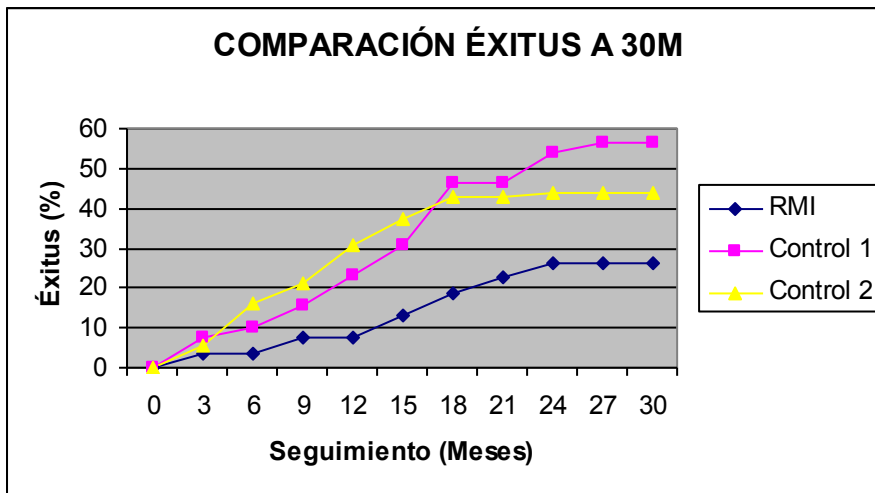


Figura 119: Gráfico de líneas en el que podemos apreciar gráficamente que el mayor porcentaje de éxitus globalmente corresponde al grupo de controles neuronavegados, y muy por debajo encontramos el grupo experimental.

Se puede ver como el porcentaje de defunciones aumenta más rápidamente en el convencional que no en el RMI, y al cabo de 2 años hubo más de 10 puntos porcentuales de diferencia con respecto a los grupos de control.

Cuando trazamos una gráfica de supervivencia a 30 meses vemos que la caída más marcada se produce en los grupos no RMI, siendo la caída más marcada a partir del 15º mes de seguimiento en los tres grupos y estabilizándose en torno al 21er mes de seguimiento (fig. 120).

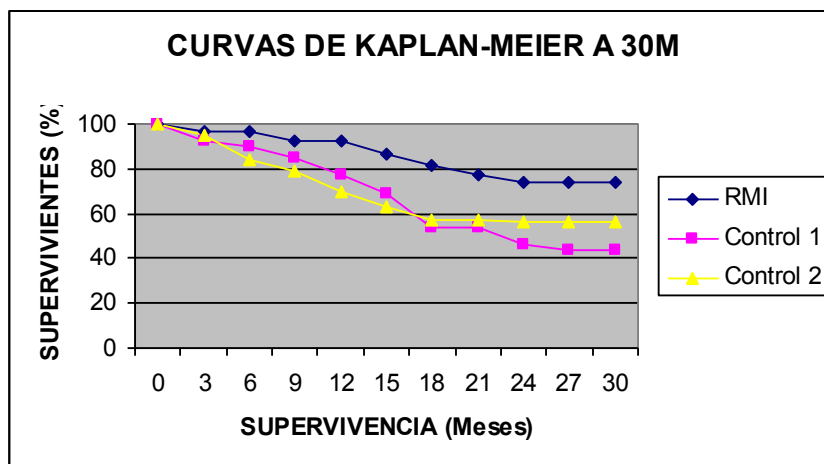


Figura 120: Curvas de supervivencia en la que se puede apreciar que la mayor supervivencia a 30 meses corresponde al grupo experimental, seguido por el grupo de control 2 y por último, al grupo de control 1.

Dado que se debe de excluir al resto de grupos de el análisis de supervivencia a largo plazo, dado que los grupos LGG y AH tienen muy baja mortalidad a los 30 meses de seguimiento, y dado que el grupo histológico OTROS es un grupo muy heterogéneo de enfermedades no comparables entre sí, nos ceñiremos a describir la mortalidad sólo del grupo con diagnóstico histológico de HGG.

Cuando trazamos el porcentaje de éxitos a 30 meses en los 3 grupos de tratamiento no encontramos diferencias a simple vista entre los 3 grupos (fig. 121). Se puede intuir como a corto plazo (a 12 meses), es menor el porcentaje de éxitos en el grupo experimental, seguido muy de cerca por el grupo control 1, y muy por delante encontramos el grupo formado por los controles 2. Esto nos hace pensar que nuestro grupo RMI a corto plazo tiene una mayor supervivencia que el resto de grupos de tratamiento, sobre todo del grupo de tratamiento convencional.

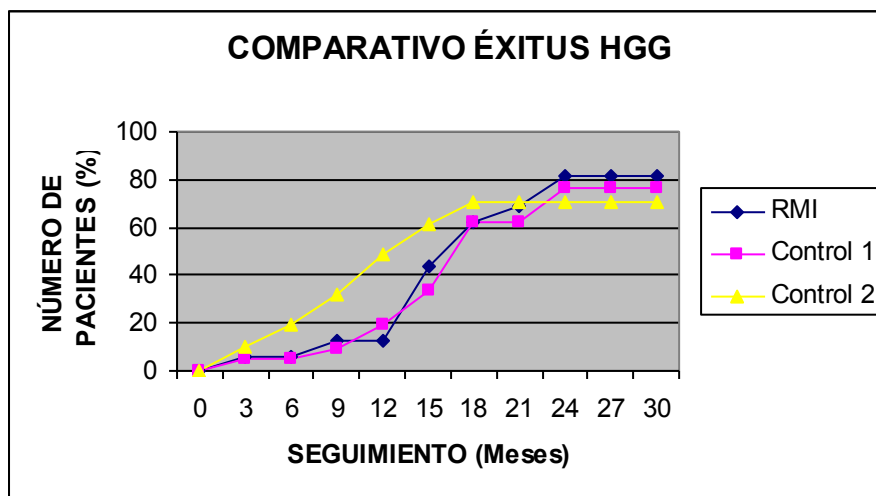


Figura 121: Gráfico lineal que ilustra el porcentaje de éxitos a 30 meses. Podemos apreciar que al final del periodo estudiado, el número de éxitos es muy similar en los tres grupos de tratamiento. Podemos observar que a corto plazo (hasta los 12 meses) el menor número de éxitos corresponde al grupo de tratamiento experimental, frente a los grupos de control. Sin embargo, a partir del 12º mes de seguimiento, se igualan los tres grupos de tratamiento e incluso el porcentaje de éxitos parece ser mayor en el grupo de tratamiento. Experimental.

En la fig. 122 se muestra un diagrama de barras porcentual de éxitos atribuibles a HGG frente al resto de diagnósticos histológicos, en los 3 grupos de tratamiento, en el seguimiento a 30 meses.

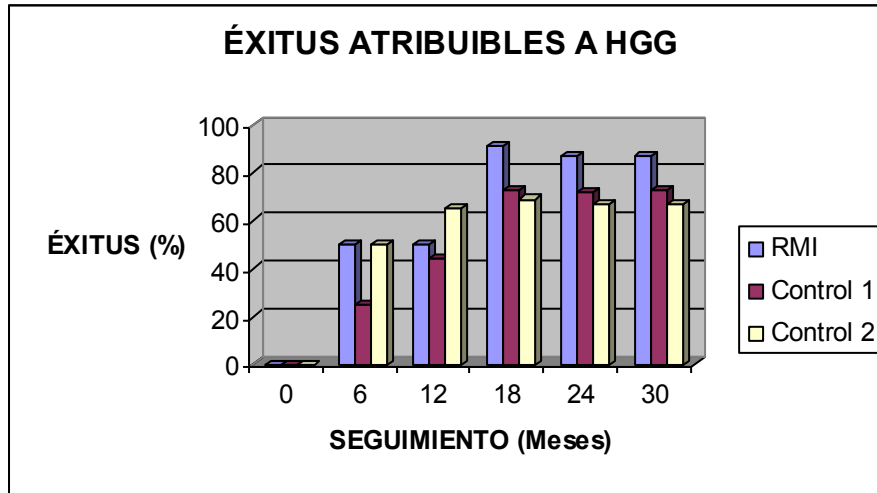


Figura 122: Diagrama de barras que muestra el porcentaje de éxitos relativo con el resto de diagnósticos histológicos, en los 3 grupos de tratamiento, durante el seguimiento. Existe un relativo bajo porcentaje de éxitos atribuible a tumores HGG respecto al resto de diagnósticos hasta los 12 meses, momento en el que aumenta notablemente el porcentaje relativo de éxitos atribuibles a HGG.

En la mayoría del seguimiento, el mayor porcentaje de éxitos es atribuible al grupo HGG, cómo es lógico pensar. El % de éxitos de HGG es superior en la muestra RMI respecto al resto de diagnósticos histológicos, en todos los tiempos de seguimiento. Eso podría ser debido a que existe mayor número de pacientes con progresión o recidiva tumoral no HGG en el resto de los grupos, respecto a los HGG, debido al mayor grado de resección que existe en el grupo de RMI.

3.4 RESULTADOS ESTADÍSTICOS

Los siguientes subapartados son preguntas fundamentales en la investigación a las que se da una respuesta fundamentadas en los datos y mediante apoyo estadístico.

3.4.1 GRADOS DE RESECCIÓN

3.4.1.1 *GdR EN POSTOP INMEDIATO EN RC, RPM Y RP*

Se realizó una tabla de contingencia en la que se cruzaron los GdR tumoral (RC, RPM y RP) de la muestra medidos en la RM de control postoperatoria inmediata frente a los tres grupos de tratamiento (Tabla XVI). El resultado de la tabla de contingencia nos muestra que el número de RC es mayor en el grupo experimental RMi, seguido por el grupo Control 2 y por último el grupo Control 1, por lo que se deduciría que en el grupo Control 1 el número de RC es el menor. Al fijarnos en el número de RPM, el grupo de control 1 muestra el mayor número, frente al resto de grupos, por lo que podemos pensar que, pese a contar con un menor porcentaje de RC, el grado de resección es mayor al del grupo de control 2.

Cuando aplicamos el Test exacto de Fisher a 2 colas para el análisis de tablas de contingencias para saber el nivel de significación estadística obtenemos una significación de 0,051 (Tabla XVII).

Por tanto, no podemos establecer que existan diferencias estadísticamente significativas entre los GdR en los tres grupos de tratamiento quirúrgico, cuando se dividen en RC, RPM y RP.

Tabla XVI: Tabla de contingencia dónde se cruzan grados de resección en RM Postop Inmediata (RC, RPM y RP) con los grupos de tratamiento.

		Grupo de Tratamiento			Total	
		Control 1	Control 2	RMi		
GRADO DE RESECCIÓN EN RM POST INMEDIATA	RC	Recuento	17	42	37	96
		% dentro del Grupo de Tratamiento	43,6%	56,0%	69,8%	57,5%
	RP	Recuento	5	7	7	19
		% dentro del Grupo de Tratamiento	12,8%	9,3%	13,2%	11,4%
	RPM	Recuento	17	26	9	52
		% dentro del Grupo de Tratamiento	43,6%	34,7%	17,0%	31,1%
	Total	Recuento	39	75	53	167
		% dentro del Grupo de Tratamiento	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Tabla XVII: Niveles de significación para el Test exacto de Fisher a 2 colas al cruzar los GdR en la RM postop Inmediata con los grupos de tratamiento.

Chi-Square Tests				
	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	8,896	4	,064	,062
Likelihood Ratio	9,387	4	,052	,059
Fisher's Exact Test	9,298			,051
N of Valid Cases	167			

3.4.1.2 GdR EN POSTOP INM EN RC vs RESECCIÓN INCOMPLETA (RI)

Para saber si existe un mayor número de RC frente a RI (RPM y RP) en los tres grupos de tratamiento, se agruparon los casos con restos tumorales frente a las RC, se realizó una nueva tabla de contingencia (Tabla XVIII) y se cruzaron para obtener los niveles de significación estadística mediante el Test exacto de Fisher a 2 colas (Tabla XIX).

RESULTADOS

Tabla XVIII: Tabla de contingencia en la que se comparan los GdR en Completa vs Incompleta, y los diferentes grupos de tratamiento.

			Grupo de Tratamiento			Total
			Control 1	Control 2	RMi	
GRADO DE RESECCIÓN EN RM POST INMEDIATA	Resección	Recuento	22	33	16	71
	Incompleta	% en el Grupo de Tratamiento	56,4%	44,0%	30,2%	42,5%
	Resección	Recuento	17	42	37	96
	Completa	% en el Grupo de Tratamiento	43,6%	56,0%	69,8%	57,5%
Total		Recuento	39	75	53	167
		% en el Grupo de Tratamiento	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Tabla XIX: Niveles de significación estadística para la comparativa entre resecciones completas e incompletas frente a los 3 grupos de tratamiento.

Chi-Square Tests						
	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)	Point Probability
Pearson Chi-Square	6,444	2	,040	,041		
Likelihood Ratio	6,522	2	,038	,041		
Fisher's Exact Test	6,417			,039		
Linear-by-Linear Association	6,397	1	,011	,014	,008	,003
N of Valid Cases	167					

En la tabla de contingencia podemos observar que en los tres grupos de tratamiento, el número de RC es mayor en el grupo experimental RMi en el control postoperatorio inmediato frente al grupo de control 2 y al grupo de control 1. Cuando aplicamos el Test Exacto de Fisher a dos colas el nivel de significación es de 0,039 de forma que podemos decir que hay diferencias entre los tres grupo de tratamiento, y que estas diferencias son estadísticamente significativas entre los tres grupos de tratamiento.

Así pues, el porcentaje de RC es mayor en el grupo de tratamiento experimental frente a los grupos de control. El grupo de control 1 es el que menor porcentaje de RC presenta. Las diferencias encontradas son estadísticamente significativas, con un nivel de significación en el test de Fisher de 0,039.

3.4.1.3 GdR EN POSTOP INM DE GRUPO EXPERIMENTAL vs GRUPO CONTROL 1

Cuando analizamos por separado los GdR en el postop inmediato entre los grupos experimental RMi y el grupo de control 1 (Tabla XX), podemos apreciar un mayor porcentaje de RC en el grupo experimental 37 frente a 17 en el control 1. De la misma manera, pese a tener un porcentaje inferior de RC, el porcentaje de RPM es elevado en el grupo de control 1 haciéndonos pensar que la resección es muy extensa pese a no alcanzar la condición de RC.

Tabla XX: Tabla de contingencia entre grados de resección (RC,RPM y RP) en el Grupo Experimental vs Grupo Control 1.

			Grupo de Tratamiento		Total
			Control 1	RMi	
GRADO DE RESECCIÓN EN RM POST INMEDIATA	RC	Recuento	17	37	54
		% en el Grupo de Tratamiento	43,6%	69,8%	58,7%
	RP	Recuento	5	7	12
		% en el Grupo de Tratamiento	12,8%	13,2%	13,0%
	RPM	Recuento	17	9	26
		% en el Grupo de Tratamiento	43,6%	17,0%	28,3%
	Total	Recuento	39	53	92
		% en el Grupo de Tratamiento	100,0%	100,0%	100,0%

En la Tabla XXI Podemos apreciar que las diferencias encontradas son estadísticamente significativas al aplicar el Test exacto de Fisher a 2 colas.

Tabla XXI: Nivel de significación estadística en Test de Fisher para la comparación entre los grados de resección del grupo experimental vs grupo de control 1.

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	8,263	2	,016	,015
Likelihood Ratio	8,285	2	,016	,019
Fisher's Exact Test	8,151			,016
N of Valid Cases	92			

RESULTADOS

La RMI es, en consecuencia superior a la neuronavegación convencional para lograr una mayor RC tumoral, y esta diferencia encontrada es estadísticamente significativa, con un nivel de significación estadística de 0,016.

3.4.1.4 GdR EN POSTOP INM DE GRUPO EXPERIMENTAL vs GRUPO CONTROL 2

Para el análisis de la comparación del GdR (RC,RPM y RP) entre el grupo Experimental y el grupo de Control 2, se realizó una tabla de contingencia (Tabla XXII), que mostraba un mayor grado de RC y RPM en grupo experimental frente al grupo de Control 2. Sin embargo, la significación estadística cuando se aplicaba la Prueba Exacta de Fisher a 2 colas era de 0,087 (Tabla XXIII). No podemos afirmar que la RMI sea superior para lograr mayores RC ni RPM que la cirugía convencional.

Tabla XXII: Tabla de contingencia que enfrenta el Grupo de Control 2 vs Grupo Experimental para valorar el grado de resección (RC, RPM y RP).

			Grupo de Tratamiento		Total
			Control 2	RMI	
GRADO DE RESECCIÓN EN RM POST INMEDIATA	<i>RC</i>	Recuento	42	37	79
		% en el Grupo de Tratamiento	56,0%	69,8%	61,7%
	<i>RP</i>	Recuento	7	7	14
		% en el Grupo de Tratamiento	9,3%	13,2%	10,9%
	<i>RPM</i>	Recuento	26	9	35
		% en el Grupo de Tratamiento	34,7%	17,0%	27,3%
	Total	Recuento	75	53	128
		% en el Grupo de Tratamiento	100,0%	100,0%	100,0%

Tabla XXIII: Test de Fisher exacto que muestra una significación estadística de 0,087.

Chi-Square Tests				
	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	4,938 ^a	2	,085	,087
Likelihood Ratio	5,134	2	,077	,094
Fisher's Exact Test	5,009			,087
N of Valid Cases	128			

Para confirmar que no se puede asegurar que el porcentaje de RC es mayor en el grupo RMI, comparamos en una tabla de contingencia el porcentaje de RC frente a RI (RPM y RP) entre ambos grupos de tratamiento (Tabla XXIV). A simple vista el porcentaje de RC es mayor en el grupo experimental, sin embargo cuándo realizamos el Test exacto de Fisher a 2 colas (Tabla XXV) podemos comprobar que el resultado no es estadísticamente significativo (0,141).

Tabla XXIV: Tabla de contingencia que compara el grado de resección en RC o RI entre el grupo de control 2 vs grupo experimental.

			Grupo de Tratamiento		Total
			Control 2	RMI	
GRADO DE RESECCIÓN EN RM POST INMEDIATA	<i>Resección Incompleta</i>	Recuento	33	16	49
		% en el Grupo de Tratamiento	44,0%	30,2%	38,3%
	<i>Resección Completa</i>	Recuento	42	37	79
		% en el Grupo de Tratamiento	56,0%	69,8%	61,7%
Total		Recuento	75	53	128
		% en el Grupo de Tratamiento	100,0%	100,0%	100,0%

Tabla XXV: Test exacto de Fisher a dos colas, que muestra un nivel de significación de 0,141.

Chi-Square Tests						
	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)	Point Probability
Pearson Chi-Square	2,507	1	,113	,141	,080	
Continuity Correction ^b	1,957	1	,162			
Likelihood Ratio	2,539	1	,111	,141	,080	
Fisher's Exact Test				,141	,080	
Linear-by-Linear Association	2,488	1	,115	,141	,080	,043
N of Valid Cases	128					

No podemos afirmar con una elevada significación estadística que la RMI sea superior a la cirugía convencional para mejorar el grado de resección tumoral.

3.4.1.5 GdR EN CRANEOTOMÍA/ ENDOSCÓPICA EN LOS TRES GRUPOS DE TRATAMIENTO

Para valorar si existen diferencias en cuanto tipo de cirugía (Craneotomía/ Endoscópica) y el GdR se realizó una tabla de contingencias en la que se compararon el

RESULTADOS

los GdR (RC, RPM y RP) en los tres grupos de estudio (Control 1, Control 2 y Experimental) en los distintos tipos de cirugía (Craneotomías y Cirugía Endoscópica) (Tabla XXVI).

Tanto en las craneotomías como en la cirugía endoscópica, el porcentaje de RC es sensiblemente superior al de las RPM y RP. El grupo control 1 tiene un elevado porcentaje de RPM en las craneotomías. El grupo de Control 1 tiene un número de pacientes muy bajo por lo que es imposible realizar conclusiones al respecto.

Cuando aplicamos el Test exacto de Fisher (Tabla XXVII) para evaluar el grado de significación estadística el resultado es de 0,127 para las craneotomías, y de 0,067 para las endoscópicas.

Tabla XXVI: Tabla de contingencia para el análisis del grado de resección en los tres grupos de tratamiento en cirugías Craneotomía y en Endoscópicas.

<i>Craneotomía vs Endoscópico</i>				Grupo de Tratamiento			Total
				Control 1	Control 2	RMi	
Craneotomía	GRADO DE RESECCIÓN EN RM POST INMEDIATA	<i>RC</i>	Recuento	17	38	27	82
			% en el Grupo de Tratamiento	44,7%	59,4%	71,1%	58,6%
		<i>RP</i>	Recuento	5	7	5	17
			% en el Grupo de Tratamiento	13,2%	10,9%	13,2%	12,1%
		<i>RPM</i>	Recuento	16	19	6	41
		% en el Grupo de Tratamiento	42,1%	29,7%	15,8%	29,3%	
	Total	Recuento	38	64	38	140	
		% en el Grupo de Tratamiento	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	
Endoscópico	GRADO DE RESECCIÓN EN RM POST INMEDIATA	<i>RC</i>	Recuento	0	4	10	14
			% en el Grupo de Tratamiento	0,0%	36,4%	66,7%	51,9%
		<i>RP</i>	Recuento	0	0	2	2
			% en el Grupo de Tratamiento	0,0%	0,0%	13,3%	7,4%
		<i>RPM</i>	Recuento	1	7	3	11
		% en el Grupo de Tratamiento	100,0%	63,6%	20,0%	40,7%	
Total	Recuento	1	11	15	27		
	% en el Grupo de Tratamiento	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%		

Tabla XXVII: Test de Fisher para evaluar la significación estadística de los grados de resección en los tres grupos de tratamiento en las Craneotomías y las cirugías Endoscópicas.

Chi-Square Tests					
Craneo vs Endoscópico		Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)
Craneotomía	Pearson Chi-Square	6,900 ^a	4	,141	,144
	Likelihood Ratio	7,171	4	,127	,141
	Fisher's Exact Test	7,055			,127
	N of Valid Cases	140			
	Pearson Chi-Square	7,123 ^b	4	,130	,119
Endoscópico	Likelihood Ratio	8,309	4	,081	,063
	Fisher's Exact Test	7,467			,067
	N of Valid Cases	27			

Para confirmar que no existen diferencias estadísticamente significativas entre el GdR en craneotomías y cirugías endoscópicas de los tres grupos de tratamiento, se dividió nuevamente el GdR en RC y RI y se analizó el nivel de significación mediante el Test de Fisher (Tabla XXVIII y XXIX). El resultado a 2 colas fue de 0,070 para el grupo de craneotomía y 0,170 para el grupo endoscópico.

Tabla XXVIII: Tabla de contingencia que compara el grado de resección(RC y RI) en los tres grupos de tratamiento, para las Craneotomías y para las cirugías Endoscópicas.

Craneo vs Endoscópico				Grupo de Tratamiento			Total
				Control 1	Control 2	RMI	
Craneotomía	GRADO DE RESECCIÓN EN RM POST INMEDIATA	Resección Incompleta	Recuento	21	26	11	58
			% en el Grupo de Tratamiento	55,3%	40,6%	28,9%	41,4%
		Resección Completa	Recuento	17	38	27	82
			% en el Grupo de Tratamiento	44,7%	59,4%	71,1%	58,6%
	Total		Recuento	38	64	38	140
		% en el Grupo de Tratamiento	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	
Endoscópico	GRADO DE RESECCIÓN EN RM POST INMEDIATA	Resección Incompleta	Recuento	1	7	5	13
			% en el Grupo de Tratamiento	100,0%	63,6%	33,3%	48,1%
		Resección Completa	Recuento	0	4	10	14
			% en el Grupo de Tratamiento	0,0%	36,4%	66,7%	51,9%
	Total		Recuento	1	11	15	27
		% en el Grupo de Tratamiento	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	

RESULTADOS

Tabla XXIX: Niveles de significación estadística para la comparativa en la tabla XXVIII.

		Chi-Square Tests					
<i>Craneo vs Endoscópico</i>		Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)	Point Probability
Craneotomía	Pearson Chi-Square	5,454	2	,065	,070		
	Likelihood Ratio	5,502	2	,064	,070		
	Fisher's Exact Test	5,384			,070		
	Linear-by-Linear Association	5,384	1	,020	,027	,013	,006
	N of Valid Cases	140					
Endoscópico	Pearson Chi-Square	3,453	2	,178	,170		
	Likelihood Ratio	3,877	2	,144	,170		
	Fisher's Exact Test	3,305			,170		
	Linear-by-Linear Association	3,315	1	,069	,095	,066	,053
	N of Valid Cases	27					

Si nos detenemos a analizar las diferencias entre el grupo de control 1 y la RMI para evaluar el GdR en las craneotomías y en las cirugías endoscópicas (Tabla XXX) podemos apreciar que en el grupo experimental de ambas cirugías el porcentaje de RC es superior que en el grupo de control 1. El grupo de control 1 sólo tiene un caso de exéresis endoscópica de lesión AH guiada por neuronavegación, por lo que resulta imposible establecer asunciones basadas en evidencia científica estadística. En la Tabla XXXI podemos observar que existen diferencias estadísticamente significativas en el grupo experimental respecto al grupo de control 1 en las Craneotomías.

Tabla XXX: Tabla de contingencia que compara el GdR (RC, RPM y RP) entre el Grupo Control 1 y el Grupo Experimental para las Craneotomías y las cirugías Endoscópicas.

<i>Craneotomía vs Endoscópico</i>				Grupo de Tratamiento		Total
				Control 1	RMI	
Craneotomía	GRADO DE RESECCIÓN EN RM POST INMEDIATA	RC	Recuento	17	27	44
			% en el Grupo de Tratamiento	44,7%	71,1%	57,9%
		RP	Recuento	5	5	10
		% en el Grupo de Tratamiento	13,2%	13,2%	13,2%	
		RPM	Recuento	16	6	22
		% en el Grupo de Tratamiento	42,1%	15,8%	28,9%	
	Total		Recuento	38	38	76
		% en el Grupo de Tratamiento	100,0%	100,0%	100,0%	
Endoscópico	GRADO DE RESECCIÓN EN RM POST INMEDIATA	RC	Recuento	0	10	10
			% en el Grupo de Tratamiento	0,0%	66,7%	62,5%
		RP	Recuento	0	2	2
		% en el Grupo de Tratamiento	0,0%	13,3%	12,5%	
		RPM	Recuento	1	3	4
		% en el Grupo de Tratamiento	100,0%	20,0%	25,0%	
	Total		Recuento	1	15	16
		% en el Grupo de Tratamiento	100,0%	100,0%	100,0%	

Tabla XXXI: Niveles de significación estadística para el GdR (RC, RPM y RP) entre el Grupo Control 1 y el Grupo Experimental para las Craneotomías y las cirugías Endoscópicas.

		Chi-Square Tests			
<i>Craneotomía vs Endoscópico</i>		Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)
Craneotomía	Pearson Chi-Square	6,818 ^a	2	,033	,035
	Likelihood Ratio	7,009	2	,030	,035
	Fisher's Exact Test	6,811			,035
	N of Valid Cases	76			
Endoscópico	Pearson Chi-Square	3,200 ^b	2	,202	,375
	Likelihood Ratio	2,983	2	,225	,375
	Fisher's Exact Test	3,162			,375
	N of Valid Cases	16			

Por lo tanto, el GdR es superior en Craneotomías y exéresis guiadas por RMI que en el grupo de control 1, y esta superioridad es estadísticamente significativa (0,035).

3.4.1.6 GdR SEGÚN DIAGNÓSTICO HISTOLÓGICO

Para conocer si existe un mayor GdR (RC o RI) entre los distintos grupos de tratamiento (Control 1, Control 2 y Experimental), según el diagnóstico histológico (AH, HGG, LGG y OTROS) se valoraron las RM Postop inmediatas. Se realizó una tabla de contingencia (Tabla XXXII) para establecer comparaciones estadísticas que se resumen en la Tabla XXXIII.

RESULTADOS

Tabla XXXII: Tabla de contingencia para evaluar el GdR según el diagnóstico histológico en los tres grupos de tratamiento.

Diagnóstico Histológico				Grupo de Tratamiento			Total
				Control 1	Control 2	RMI	
AH	GRADO DE RESECCIÓN EN RM POST INMEDIATA	<i>Resección Incompleta</i>	Recuento	1	7	5	13
			% en el Grupo de Tratamiento	100,0%	63,6%	35,7%	50,0%
		<i>Resección Completa</i>	Recuento	0	4	9	13
			% en el Grupo de Tratamiento	0,0%	36,4%	64,3%	50,0%
	Total		Recuento	1	11	14	26
		% en el Grupo de Tratamiento	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	
HGG	GRADO DE RESECCIÓN EN RM POST INMEDIATA	<i>Resección Incompleta</i>	Recuento	15	16	4	35
			% en el Grupo de Tratamiento	71,4%	51,6%	25,0%	51,5%
		<i>Resección Completa</i>	Recuento	6	15	12	33
			% en el Grupo de Tratamiento	28,6%	48,4%	75,0%	48,5%
	Total		Recuento	21	31	16	68
		% en el Grupo de Tratamiento	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	
LGG	GRADO DE RESECCIÓN EN RM POST INMEDIATA	<i>Resección Incompleta</i>	Recuento	2	4	5	11
			% en el Grupo de Tratamiento	33,3%	66,7%	38,5%	44,0%
		<i>Resección Completa</i>	Recuento	4	2	8	14
			% en el Grupo de Tratamiento	66,7%	33,3%	61,5%	56,0%
	Total		Recuento	6	6	13	25
		% en el Grupo de Tratamiento	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	
OTROS	GRADO DE RESECCIÓN EN RM POST INMEDIATA	<i>Resección Incompleta</i>	Recuento	4	6	2	12
			% en el Grupo de Tratamiento	36,4%	22,2%	20,0%	25,0%
		<i>Resección Completa</i>	Recuento	7	21	8	36
			% en el Grupo de Tratamiento	63,6%	77,8%	80,0%	75,0%
	Total		Recuento	11	27	10	48
		% en el Grupo de Tratamiento	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	

Tabla XXXIII: Niveles de significación estadística para las variables estudiadas de GdR según el diagnóstico histológico en los tres grupos de tratamiento.

Diagnóstico Histológico		Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)	Point Probability
AH	Pearson Chi-Square	2,961	2	,228	,238		
	Likelihood Ratio	3,374	2	,185	,238		
	Fisher's Exact Test	2,831			,238		
	Linear-by-Linear Association	2,828	1	,093	,174	,087	,069
	N of Valid Cases	26					
HGG	Pearson Chi-Square	7,837	2	,020	,020		
	Likelihood Ratio	8,144	2	,017	,022		
	Fisher's Exact Test	7,740			,021		
	Linear-by-Linear Association	7,646	1	,006	,008	,004	,003
	N of Valid Cases	68					
LGG	Pearson Chi-Square	1,690	2	,430	,567		
	Likelihood Ratio	1,697	2	,428	,567		
	Fisher's Exact Test	1,664			,567		
	Linear-by-Linear Association	,001	1	,969	1,000	,577	,187
	N of Valid Cases	25					
OTROS	Pearson Chi-Square	1,002	2	,606	,658		
	Likelihood Ratio	,951	2	,621	,658		
	Fisher's Exact Test	1,073			,658		
	Linear-by-Linear Association	,762	1	,383	,459	,267	,137
	N of Valid Cases	48					

El grupo de tratamiento experimental con RMI es superior para obtener RC en todos los análisis cuando se compara con los grupos de control, excepto en el grupo control 1 con diagnóstico LGG, cuyo porcentaje de RC (66,7%) es levemente superior al grupo experimental (61,5%). Para el resto de análisis se aprecia una mayor tasa de RC. Cuando analizamos el nivel de significación estadística, en la Tabla XXXIII sólo muestra en el Test exacto de Fisher un resultado estadísticamente significativo (0,021) el grupo con diagnóstico histológico de HGG.

El análisis individualizado entre el grupo de control 1 frente a Experimental, y el grupo de control 2 frente al experimental confirmó los resultados observados en el análisis conjunto

Así pues, existen diferencias estadísticamente significativas en el GdR en la RM postoperatoria inmediata entre los 3 grupos de tratamiento a favor de la RMI en el grupo con diagnóstico histológico de HGG. No podemos establecer estas asunciones en el resto de diagnósticos histológicos por no alcanzar un nivel de significación estadística aceptable.

3.4.1.7 CRECIMIENTO TUMORAL EN EL PREOPERATORIO (CASOS EXPERIMENTALES)

La medición del volumen tumoral (media; mediana [P25-P75]) en la RM preoperatoria diagnóstica (medido de la imagen diagnóstica de alto campo) y RMI inicial para las intervenciones de craneotomía y endoscópicas es la siguiente:

- Craneotomía PreOP diagnóstico: 26,3; 14,6 [5-38,2]
- Craneotomía RMI Inicial: 30,1; 18,5 [6,3-46,8]
- Endoscópico PreOP diagnóstico: 7,8; 6,6 [5,6-9,8]
- Endoscópico RMI Inicial: 8; 8 [5,9-10,9]

RESULTADOS

Por ello puede afirmarse que durante el tiempo de espera para ser intervenido de la neoplasia cerebral hemos observado un crecimiento tumoral que de media se sitúa en torno a los 4 cc para las craneotomías, y de 0,2 cc en los casos endoscópicos. El tamaño tumoral sufre un aumento durante el periodo de espera para la cirugía.

3.4.2 SUPERVIVENCIA**3.4.2.1 ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA A 30 MESES**

Para observar las diferencias en cuanto a supervivencia entre los tres grupos de tratamiento se contabilizaron los éxitos de la muestra y se establecieron comparaciones en la muestra global, según tipo de cirugía (craneotomía vs endoscópica) y según el diagnóstico histológico (AH, HGG, LGG y OTROS).

En la tabla XXXIV podemos apreciar que el grupo RMI tiene un porcentaje menor de éxitos frente al resto de grupos de tratamiento (control 1 y 2). En la tabla XXXV se aprecia que el resultado es estadísticamente significativo cuando se aplica el Test exacto de Fisher a dos colas (0,020).

Tabla XXXIV: Tabla de contingencia en el que se comparan el número de éxitos en los tres grupos de tratamiento.

<i>Éxitos en la muestra global</i>		Grupo de Tratamiento			Total
		Control 1	Control 2	RMI	
ÉXITUS	NO	Recuento 16	42	37	95
		% en el Grupo de Tratamiento 41,0%	56,0%	69,8%	56,9%
	SI	Recuento 23	33	16	72
		% en el Grupo de Tratamiento 59,0%	44,0%	30,2%	43,1%
Total	Recuento 39	75	53	167	
	% en el Grupo de Tratamiento 100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	

Tabla XXXV: Significación estadística para la variable éxitos en la muestra completa para los tres grupos de tratamiento.

Chi-Square Tests				
	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	7,634	2	,022	,022
Likelihood Ratio	7,722	2	,021	,020
Fisher's Exact Test	7,590			,020
N of Valid Cases	167			

Así pues existen diferencias en el porcentaje de supervivencia a 30 meses entre los tres grupos de tratamiento a favor de la RMi (éxitos 30,2%) frente a Control 1 (59%) y Control 2 (44%) y estas diferencias son estadísticamente significativas según lo observado en el test exacto de Fisher (0,020).

Cuando analizamos la supervivencia a 30 meses de seguimiento según el tipo de cirugía, en los tres grupos de tratamiento (Tabla XXXVI) advertimos que en las craneotomías la RMi tiene un menor porcentaje de éxitos (39,5%) respecto a los grupos de control 1 (60,5%) y 2 (51,6%). En las Endoscópicas, sin embargo, el grupo de RMi presenta un porcentaje mayor de éxitos, sin embargo advertimos que el número de casos es muy pequeño (1 de 27) por lo que no podemos establecer conclusiones con claridad. Estas diferencias observadas no son estadísticamente significativas en el Test exacto de Fisher a dos colas (Tabla XXXVII).

RESULTADOS

Tabla XXXVI: Tabla de contingencia con los éxitos a 30 meses de seguimiento encontrados en los dos tipos de cirugía (Craneotomía y Endoscópica) para los tres grupos de tratamiento.

<i>Supervivencia a 30 meses Craneotomía y Endoscópico</i>			Grupo de Tratamiento			Total	
			Control 1	Control 2	RMI		
Craneotomía	ÉXITUS	NO	Recuento	15	31	23	69
			% en el Grupo de Tratamiento	39,5%	48,4%	60,5%	49,3%
	SI	Recuento	23	33	15	71	
		% en el Grupo de Tratamiento	60,5%	51,6%	39,5%	50,7%	
	Total	Recuento	38	64	38	140	
		% en el Grupo de Tratamiento	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	
Endoscópico	ÉXITUS	NO	Recuento	1	11	14	26
			% en el Grupo de Tratamiento	100,0%	100,0%	93,3%	96,3%
	SI	Recuento	0	0	1	1	
		% en el Grupo de Tratamiento	0,0%	0,0%	6,7%	3,7%	
	Total	Recuento	1	11	15	27	
		% en el Grupo de Tratamiento	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	

Tabla XXXVII: Nivel de significación estadístico para la supervivencia a 30 meses de seguimiento encontrados en los dos tipos de cirugía (Craneotomía y Endoscópica) para los tres grupos de tratamiento.

<i>Supervivencia a 30 meses Craneotomía y Endoscópico</i>		Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)
Craneotomía	Pearson Chi-Square	3,403	2	,182	,193
	Likelihood Ratio	3,428	2	,180	,193
	Fisher's Exact Test	3,369			,193
	N of Valid Cases	140			
Endoscópico	Pearson Chi-Square	,831	2	,660	1,000
	Likelihood Ratio	1,206	2	,547	1,000
	Fisher's Exact Test	2,357			1,000
	N of Valid Cases	27			

La supervivencia a 30 meses parece ser mayor en el grupo de RMI intervenido mediante craneotomía (60,5%) cuando lo comparamos con el grupo control 1 (39,5%) y 2 (48,4%), aunque las diferencias observadas no son significativas según el Test exacto de Fisher a dos colas (0,193).

Existe sólo un éxito en el grupo de cirugía endoscópica por lo que no podemos establecer conclusiones, además el resultado no es estadísticamente significativo en el Test exacto de Fisher a 2 colas.

En el análisis de la supervivencia a 30 meses según el tipo histológico (AH, HGG, LGG y OTROS) los resultados fueron muy uniformes en los tres grupos de tratamiento, excepto en el grupo con diagnóstico histológico OTROS, cuya supervivencia era francamente superior en el grupo de tratamiento experimental (80%) vs el control 1 (54,5%) y 2 (66,7%). Las pequeñas diferencias observadas no eran estadísticamente significativas en el Test exacto de Fisher para el diagnóstico AH (1), HGG (0,921), LGG (0,744) ni OTROS (0,593).

No existen diferencias estadísticamente significativas en la supervivencia a 30 meses entre los tres grupos de tratamiento cuando tenemos en cuenta el diagnóstico histológico.

3.4.3 PROGRESIÓN/ RECIDIVA

3.4.3.1 ANÁLISIS DE LA PROGRESIÓN-RECIDIVA A 30 MESES

Cuando analizamos la tasa de progresión a 30 meses (entendida como aumento en el volumen tumoral en la secuencia T1+contraste en las lesiones captantes de contraste, o T2-Flair en las no captantes, o cambios en las características de captación o hiperseñal); o recidiva (aparición de nuevo foco de captación o hiperseñal considerada reaparición de neoplasia completamente extirpada), se observa que el grupo experimental tiene una menor tasa de progresión o recidiva (28,3%) frente al grupo de control 1 (51,3%) o 2 (44%) (Tabla XXXVIII). Las diferencias observadas no son estadísticamente significativas en el Test exacto de Fisher a 2 colas (0,062) (Tabla XXXIX).

RESULTADOS

Tabla XXXVIII: Tabla de contingencia de la progresión o recidiva a 30 meses en los tres grupos de tratamiento

Progresión-Recidiva a 30 meses		Grupo de Tratamiento			Total	
		Control 1	Control 2	RMI		
PROGRESIÓN/RECIDIVA	NO	Recuento	19	42	38	99
		% en el Grupo de Tratamiento	48,7%	56,0%	71,7%	59,3%
	SI	Recuento	20	33	15	68
		% en el Grupo de Tratamiento	51,3%	44,0%	28,3%	40,7%
Total		Recuento	39	75	53	167
		% en el Grupo de Tratamiento	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Tabla XXXIX: Nivel de significación estadística de la progresión o recidiva a 30 meses en los tres grupos de tratamiento

Chi-Square Tests				
	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	5,523 ^a	2	,063	,065
Likelihood Ratio	5,641	2	,060	,062
Fisher's Exact Test	5,551			,062
N of Valid Cases	167			

El grupo de tratamiento experimental tiene una menor tasa de progresión y recidiva a 30 meses de seguimiento, cuando lo comparamos con los grupos de control 1 y 2, aunque las diferencias observadas no son estadísticamente significativas.

El análisis de la progresión y recidiva a 30 meses según el tipo de cirugía (Craneotomía y Endoscópico) en los tres grupos de tratamiento, muestra un claro beneficio en las Craneotomías del grupo experimental (36,8%) frente al control 1 (52,6%) y 2 (45,3%), aunque las diferencias observadas no son estadísticamente significativas ($p=0,390$). Al realizar el mismo ejercicio en las cirugías endoscópicas, sólo un 6,7% progresó o recidivó en el grupo experimental frente a un 36,4% en el grupo control 2. El número de casos es muy pequeño como para establecer comparaciones en el grupo de control 1. El resultado no es estadísticamente significativo en el test exacto de Fisher con un nivel de significación estadística de 0,156.

El grupo de tratamiento experimental tiene una menor tasa de progresión y recidiva a 30 meses de seguimiento en las Craneotomías y las cirugías Endoscópicas, cuando lo

comparamos con los grupos de control 1 y 2, aunque las diferencias observadas no son estadísticamente significativas ($p=0,390$ y $0,156$ respectivamente).

El análisis de la progresión y recidiva a 30 meses según el diagnóstico histológico (AH, HGG, LGG y OTROS) en los tres grupos de tratamiento (RMI, Control 1 y Control 2), muestra:

- AH: Menor porcentaje de recidiva a 30 meses en los casos intervenidos mediante RMI (7,1%) frente a Control 2 (36,4%). El grupo control 1 contiene muy pocos casos ($N=1$) por lo que no podemos establecer comparaciones. Las diferencias observadas no son estadísticamente significativas ($p 0,224$).
- HGG: A los 30 meses de seguimiento la progresión ha sido similar en los 3 grupos de tratamiento, una media de 77,9%. Las pequeñas diferencias observadas no son estadísticamente significativas ($p 0,806$).
- LGG: No se apreciaron casos de progresión o recidiva a 30 meses, con un nivel de significación estadística de 0,092.
- OTRAS: Menor porcentaje de recidiva/progresión en el grupo intervenido mediante RMI (10%) frente a Control 1 (27,3%) y 2 (22,6%). Las diferencias observadas no pueden considerarse estadísticamente significativas ($p 0,715$).

Se intuyen diferencias en la progresión y recidiva entre los tres grupos de tratamiento, a favor de una menor tasa en el grupo experimental, sobretudo en las lesiones con diagnóstico histológico de AH y OTROS, pero las diferencias no son estadísticamente significativas.

3.4.4 MORBILIDAD POSTQUIRÚRGICA

3.4.4.1 ANÁLISIS DE LA MORBILIDAD POSTQUIRÚRGICA

En el análisis de la morbilidad entre los 3 grupos de tratamiento (Experimental, Control 1 y Control 2) evaluamos la presencia o ausencia de las complicaciones que se detallan en el Anexo 3, para los distintos supuestos, hasta 3 meses de seguimiento.

Cuando analizamos la muestra de pacientes completa, y la ausencia o presencia de complicaciones postquirúrgicas (Tabla XL), podemos apreciar que el grupo de tratamiento experimental presenta una menor tasa de complicaciones (37,7%), frente a los grupos de control 1 (41%) y 2 (64%). Las diferencias observadas son estadísticamente significativas (Tabla XLI) en el Test exacto de Fisher a 2 colas (0,006).

Tabla XL: Morbilidad postquirúrgica en los tres grupos de tratamiento.

<i>Morbilidad a 3 meses de seguimiento</i>			Grupo de Tratamiento			Total
			Control 1	Control 2	RMI	
Morbilidad Postquirúrgica	NO	Recuento	23	27	33	83
		% en el Grupo de Tratamiento	59,0%	36,0%	62,3%	49,7%
	SI	Recuento	16	48	20	84
		% en el Grupo de Tratamiento	41,0%	64,0%	37,7%	50,3%
Total	Recuento	39	75	53	167	
	% en el Grupo de Tratamiento	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	

Tabla XLI: Niveles de significación estadística para la morbilidad postquirúrgica en los tres grupos de tratamiento.

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	10,319	2	,006	,006
Likelihood Ratio	10,438	2	,005	,006
Fisher's Exact Test	10,290			,006
N of Valid Cases	167			

El análisis por subgrupos demuestra que cuando comparamos la morbilidad del grupo experimental (37,7%) con el grupo control 1 (41%), no encontramos diferencias

estadísticamente significativas ($p 0,830$). En la comparación de la morbilidad entre el grupo experimental (37,7%) y el grupo Control 2 (64%), podemos ver que la presencia de algún grado de morbilidad es mucho mayor en el grupo control 2 que en el experimental, y que las diferencias observadas son estadísticamente significativas (0,004).

El análisis global de la morbilidad postquirúrgica demuestra que existen diferencias significativas entre los tres grupos de tratamiento cuando se comparan de una manera global. Cuando analizamos por subgrupos, advertimos que no podemos establecer asunciones estadísticamente significativas a favor de una menor tasa de complicaciones del grupo experimental frente al grupo de control 1, sin embargo las diferencias son estadísticamente significativas cuando se compara el grupo experimental con el grupo de control 2. El grupo experimental posee una menor tasa de morbilidad postquirúrgica (37,7%) que el grupo de control 2 (64%), y estas diferencias son estadísticamente significativas (0,004).

Cuando realizamos esta misma comparación entre la tasa de morbilidad postquirúrgica en los tres grupos de tratamiento, según el tipo de cirugía (Craneotomías y cirugías Endoscópicas), apreciamos (Tabla XLII y XLIII):

- Craneotomías: El grupo experimental tiene un menor porcentaje de morbilidad postquirúrgica (39,5%) frente al grupo de Control 1 (42,1%) y al grupo de control 2 (62,5%). Las diferencias observadas en el Test exacto de Fisher son estadísticamente significativas (0,040).
- Endoscópico: El grupo experimental tiene un menor porcentaje de morbilidad postquirúrgica (33,3%) frente al grupo de control 2 (72,7%). El grupo control 1 tiene un N de pacientes muy pequeño por lo que no podemos establecer comparaciones estadísticas. Las diferencias observadas en este subgrupo no son estadísticamente significativas (0,079).

RESULTADOS

Tabla XLII: Tabla de contingencia que muestra morbilidad postquirúrgica en los tres grupos de tratamiento para los distintos tipos de cirugía: Craneotomías y Endoscópicas

Morbilidad a 3 meses según el tipo de cirugía Craneotomía vs Endoscópica			Grupo de Tratamiento			Total
			Control 1	Control 2	RMI	
Craneotomía	NO	Recuento	22	24	23	69
		% en el Grupo de Tratamiento	57,9%	37,5%	60,5%	49,3%
	SI	Recuento	16	40	15	71
		% en el Grupo de Tratamiento	42,1%	62,5%	39,5%	50,7%
	Total	Recuento	38	64	38	140
		% en el Grupo de Tratamiento	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
Endoscópico	NO	Recuento	1	3	10	14
		% en el Grupo de Tratamiento	100,0%	27,3%	66,7%	51,9%
	SI	Recuento	0	8	5	13
		% en el Grupo de Tratamiento	0,0%	72,7%	33,3%	48,1%
	Total	Recuento	1	11	15	27
		% en el Grupo de Tratamiento	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Tabla XLIII: Nivel de significación estadística de la comparación en los tres grupos de tratamiento para los distintos tipos de cirugía: Craneotomías y Endoscópicas

Chi-Square Tests					
Morbilidad a 3 meses según el tipo de cirugía Craneotomía vs Endoscópica		Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)
Craneotomía	Pearson Chi-Square	6,604	2	,037	,040
	Likelihood Ratio	6,662	2	,036	,042
	Fisher's Exact Test	6,560			,040
	N of Valid Cases	140			
Endoscópico	Pearson Chi-Square	4,909	2	,086	,079
	Likelihood Ratio	5,407	2	,067	,079
	Fisher's Exact Test	4,691			,079
	N of Valid Cases	27			

La exéresis tumoral con RMI tiene un menor porcentaje de morbilidad postquirúrgica que el grupo de control 1 y 2 y estas diferencias son estadísticamente significativas para las Craneotomías (0,040). No se puede asegurar que la cirugía endoscópica guiada por RMI tenga un menor porcentaje de morbilidad postquirúrgica a 3 meses de una manera estadísticamente significativa.

Cuando analizamos la morbilidad postquirúrgica para los tres grupos de tratamiento, según el diagnóstico histológico (Tabla XLIX – XLX), observamos:

- AH: El porcentaje de morbilidad postquirúrgica para el grupo experimental de tumores de hipófisis es sensiblemente menor (28,6%) al grupo Control

2(72,7%). El grupo Control 1 tiene muy pocos casos para establecer comparativas. La diferencia observada es estadísticamente significativa (0,045).

- HGG: El porcentaje de morbilidad postquirúrgica para el grupo experimental HGG es inferior (37,5%) al control 1 (47,6%) y 2 (64,5%). Las diferencias observadas no son estadísticamente significativas (0,186).
- LGG: El porcentaje de morbilidad postquirúrgica para el grupo control 1 de LGG es inferior (33,3%) al del grupo experimental (53,8%) y Control 2 (66,7%). Las diferencias observadas no son estadísticamente significativas (0,670).
- OTROS: El porcentaje de morbilidad postquirúrgica para el grupo experimental de OTROS es inferior (30%) que el grupo de control 1 (36,4%) y 2 (59,3%). Las diferencias observadas no son estadísticamente significativas (0,224).

La exéresis mediante control por RMI tiene un menor porcentaje de morbilidad postquirúrgica a 3 meses que el grupo control 1 y 2 para los tipos histológicos AH, HGG y OTROS, y estas diferencias son estadísticamente significativas en el grupo AH (0,045).

RESULTADOS

Tabla XLIV: Morbilidad postquirúrgica a 3 meses de seguimiento según el diagnóstico histológico.

Morbilidad a 3 meses según el diagnóstico histológico			Grupo de Tratamiento			Total	
			Control 1	Control 2	RMI		
AH	Morbilidad PostIQ	NO	Recuento	1	3	10	14
			% en el Grupo de Tratamiento	100,0%	27,3%	71,4%	53,8%
	SI	Recuento	0	8	4	12	
		% en el Grupo de Tratamiento	0,0%	72,7%	28,6%	46,2%	
	Total	Recuento	1	11	14	26	
		% en el Grupo de Tratamiento	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	
HGG	Morbilidad PostIQ	NO	Recuento	11	11	10	32
			% en el Grupo de Tratamiento	52,4%	35,5%	62,5%	47,1%
	SI	Recuento	10	20	6	36	
		% en el Grupo de Tratamiento	47,6%	64,5%	37,5%	52,9%	
	Total	Recuento	21	31	16	68	
		% en el Grupo de Tratamiento	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	
LGG	Morbilidad PostIQ	NO	Recuento	4	2	6	12
			% en el Grupo de Tratamiento	66,7%	33,3%	46,2%	48,0%
	SI	Recuento	2	4	7	13	
		% en el Grupo de Tratamiento	33,3%	66,7%	53,8%	52,0%	
	Total	Recuento	6	6	13	25	
		% en el Grupo de Tratamiento	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	
OTROS	Morbilidad PostIQ	NO	Recuento	7	11	7	25
			% en el Grupo de Tratamiento	63,6%	40,7%	70,0%	52,1%
	SI	Recuento	4	16	3	23	
		% en el Grupo de Tratamiento	36,4%	59,3%	30,0%	47,9%	
	Total	Recuento	11	27	10	48	
		% en el Grupo de Tratamiento	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	

Tabla XLV: Niveles de significación para la morbilidad postquirúrgica a 3 meses de seguimiento según el diagnóstico histológico.

Diagnóstico Simplificado		Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)
AH	Pearson Chi-Square	5,724	2	,057	,045
	Likelihood Ratio	6,247	2	,044	,045
	Fisher's Exact Test	5,467			,045
	N of Valid Cases	26			
HGG	Pearson Chi-Square	3,437	2	,179	,186
	Likelihood Ratio	3,474	2	,176	,186
	Fisher's Exact Test	3,398			,186
	N of Valid Cases	68			
LGG	Pearson Chi-Square	1,372	2	,503	,522
	Likelihood Ratio	1,396	2	,498	,522
	Fisher's Exact Test	1,371			,670
	N of Valid Cases	25			
OTROS	Pearson Chi-Square	3,266	2	,195	,224
	Likelihood Ratio	3,322	2	,190	,224
	Fisher's Exact Test	3,163			,224
	N of Valid Cases	48			

3.4.5 TIEMPO DE COLOCACIÓN, QUIRÚRGICO Y DE ANESTESIA

El Anexo 1 se muestra la estancia media y los tiempos quirúrgicos (*colocación de cirugía, y de anestesia*); en el Anexo 3 los volúmenes (*prequirúrgico, intraoperatorio prequirúrgico, control intraoperatorio 1, 2 y 3; y de control postoperatorio inmediato y a los 3 meses*) en cirugías mediante craneotomía y endoscópicas, en los tres grupos de tratamiento.

Los tiempos (en minutos) en los siguientes apartados se expresan en media (+/- desviación estándar); mediana; percentiles 25 – 75: (Media (DE), Mediana [P25-P75]).

Para el análisis estadístico se emplea el Test de Kruskal-Wallis para muestras independientes, en la comparación entre los tres grupos de tratamiento; y la U de Mann-Whitney para muestras independientes en la comparación individual entre los grupos control 1 vs experimental y control 2 vs experimental.

- **Tiempo de Colocación (Fig. 123):**
 - Grupo Control 1: 32 (12); 32 [26-40].
 - Grupo Control 2: 24 (12); 21 [15-30].
 - Grupo Experimental: 103 (44); 100 [65-135].

El tiempo de colocación en el grupo experimental es mayor al tiempo de colocación en el grupo de control 1 y 2. El resultado es estadísticamente significativo con una $p=0,00 (<0,05)$. La comparación individual control 1 vs Experimental también revela un resultado estadísticamente significativo con $p=0,003$; control 2 vs Experimental $p=0,000$. Rechazamos la hipótesis nula.

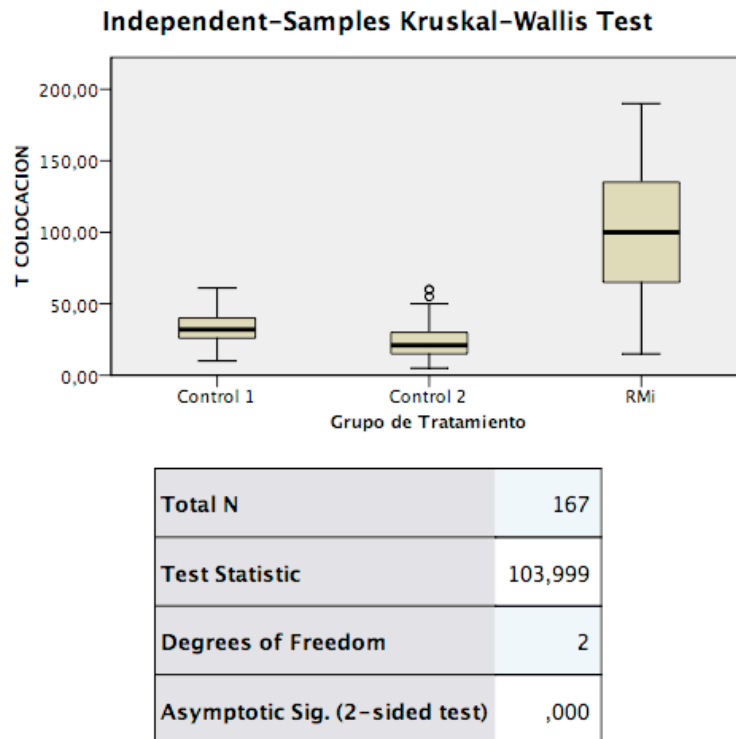


Figura 123: Tiempo de colocación en los tres grupos de tratamiento y significación estadística.

- **Tiempo Quirúrgico (Fig. 124):**
 - **Grupo Control 1:** 249 (81); 233 [120-310].
 - **Grupo Control 2:** 274 (119); 240 [192-345].
 - **Grupo Experimental:** 317 (119); 315 [225-380].

El tiempo quirúrgico en el grupo experimental es mayor al tiempo quirúrgico en el grupo de control 1 y 2. El resultado es estadísticamente significativo con una $p=0,010$ ($<0,05$). La comparación individual control 1 vs Experimental también revela un resultado estadísticamente significativo con $p=0,003$; control 2 vs Experimental $p=0,026$. Rechazamos la hipótesis nula.

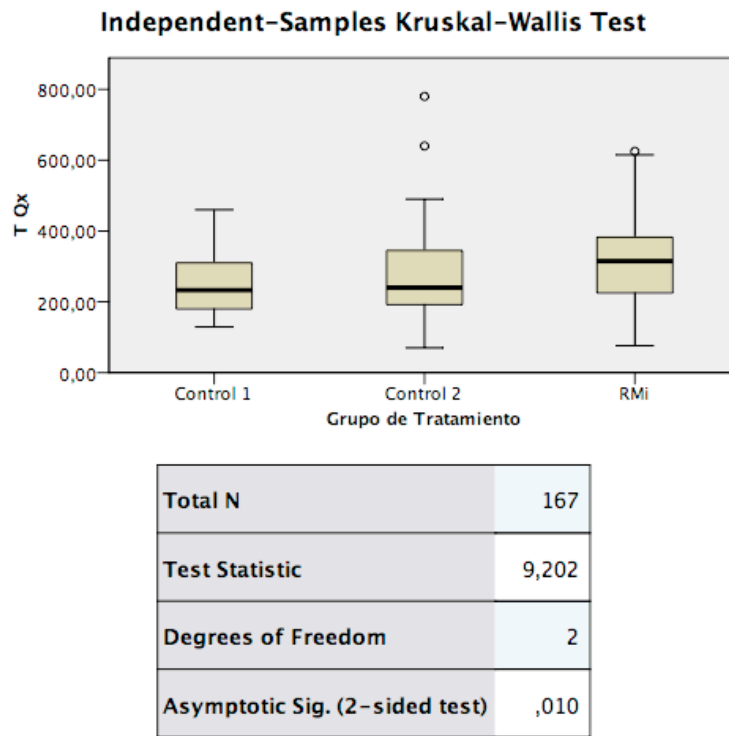


Figura 124: Tiempo quirúrgico en los tres grupos de tratamiento y significación estadística.

- **Tiempo de Anestesia (Fig. 125):**
 - **Grupo Control 1:** 357 (98); 356 [270-435].
 - **Grupo Control 2:** 370 (130); 347 [280-433].
 - **Grupo Experimental:** 494 (125); 490 [410-560].

El tiempo de anestesia en el grupo experimental es mayor al tiempo de anestesia en el grupo de control 1 y 2. El resultado es estadísticamente significativo con una $p=0,00$ ($<0,05$). La comparación individual control 1 vs Experimental también revela un resultado estadísticamente significativo con $p=0,000$; control 2 vs Experimental $p=0,000$. Rechazamos la hipótesis nula.

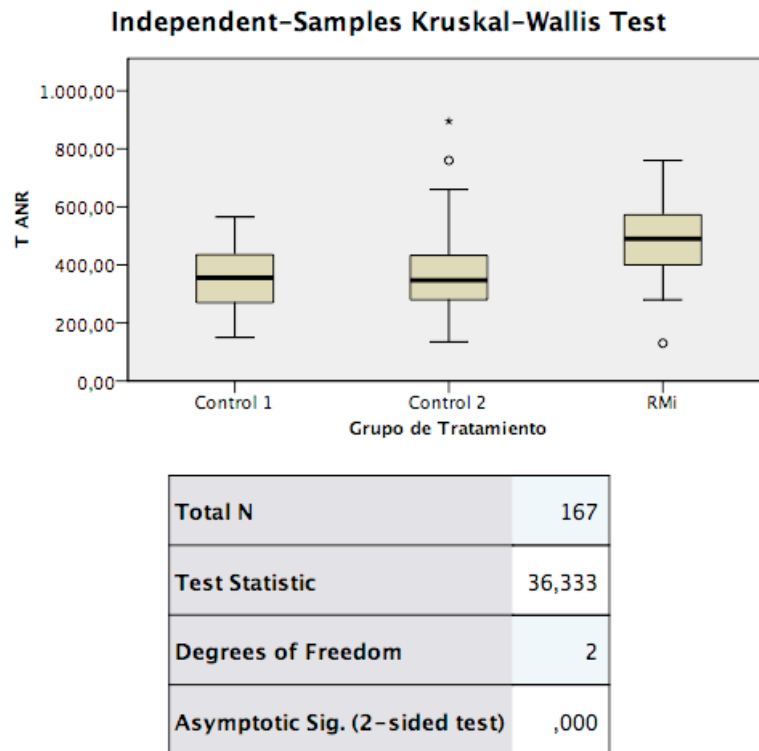


Figura 125: Tiempo de anestesia en los tres grupos de tratamiento y significación estadística.

3.4.6 CURVA DE APRENDIZAJE

Como en toda nueva tecnología que se integra en el armamento terapéutico se requiere de un periodo de adaptación. En la fig. 126 podemos apreciar que el tiempo de colocación mejora conforme se adquiere experiencia a lo largo de los sucesivos casos, y esta mejoría se puede apreciar tanto en el grupo global, cómo separado según el tipo de cirugía (craneotomías y endoscópicas).

Los tiempos de colocación, en minutos, (expresados en media; mediana; desviación estándar) de los primeros 5 casos intervenidos mediante RMI globalmente fueron 98; 100; 14,83mins. Los últimos 5 casos, 69; 65; 17,82. Para las craneotomías, los primeros 5 tiempos fueron 109; 100; 37,82mins, y para los últimos 5 casos 60; 60; 5mins. En el caso de las endoscopias los primeros 5 casos fueron 108; 105; 22,25; y los últimos 5 casos, 75; 80; 18,03mins.

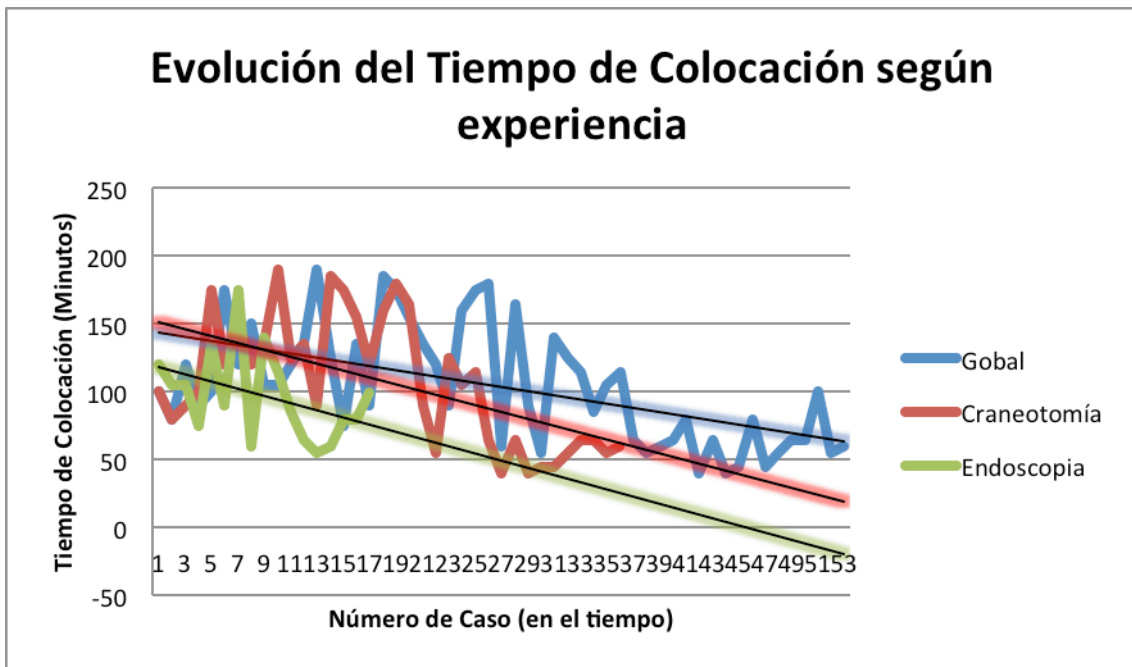


Figura 126: Evolución del tiempo de colocación a lo largo del tiempo, en grupo completo, craneotomías y endoscópicos. La tendencia en los tres grupos es a disminuir el tiempo conforme adquirimos experiencia con el uso de la RMi.

3.4.7 ESTANCIA MEDIA

La estancia media (en días) se expresan en media (desviación estándar); mediana [P 25 – 75].

- **Grupo Control 1:** 18 (16); 15 [10-20].
- **Grupo Control 2:** 23 (18); 18 [11-27].
- **Grupo Experimental:** 20 (18) [15; 9-26].

Para el análisis estadístico se emplea el Test de Kruskal-Wallis para muestras independientes, en la comparación entre los tres grupos de tratamiento; y la U de Mann-Whitney para muestras independientes en la comparación individual entre los grupos control 1 vs experimental y control 2 vs experimental (fig. 127).

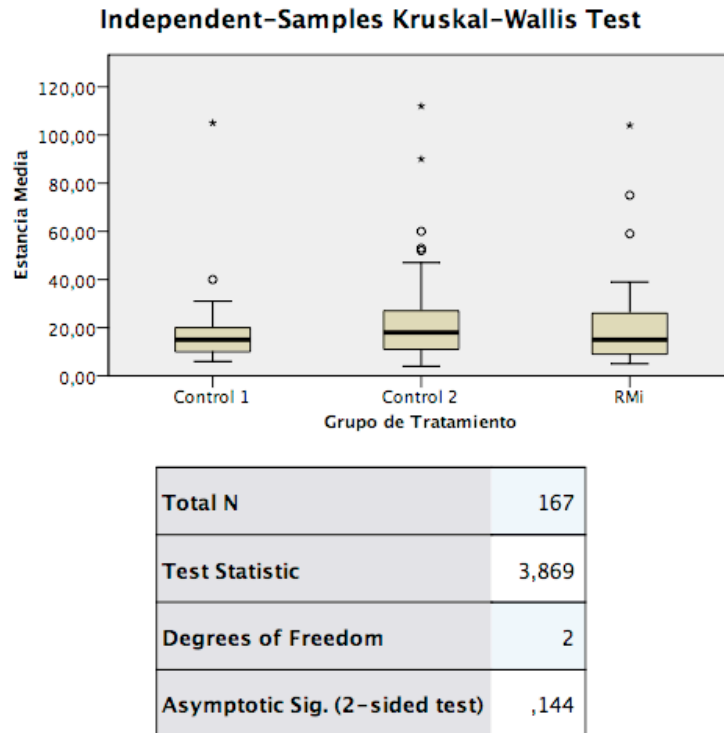


Figura 127: Test de muestras independientes de Kruskal-Wallis para la variable *Estancia Media* en los tres grupos de tratamiento.

Cuando se analiza la estancia media para cada grupo de tratamiento y se utiliza el Test de Kruskal-Wallis para muestras independientes apreciamos que no se pueden demostrar diferencias estadísticamente significativas entre los tres grupos de tratamiento.

Comparamos la estancia media para los distintos tipo de diagnóstico histológico, según el grupo de tratamiento y obtuvimos los siguientes resultados (Tabla XLVI):

- La estancia media fue menor para los pacientes tratados con RMI vs control 1 y 2 (27, 34 y 38 días respectivamente), en los diagnósticos de HGG, aunque estas diferencias no eran estadísticamente significativas ($p=0,2$). Para el grupo LGG, la estancia media fue superior en el grupo control 2 (18 días), vs RMI (13 días) y control 1 (9 días). En los AH y OTROS no hubieron diferencias notables en días estancia hospitalaria.

Tabla XLVI: Estancia media según diagnóstico histológico en los tres grupos de tratamiento.

Diagnóstico Histológico	Grupo de Tratamiento	N	Estancia Media
AH	Control 1	1	16,50
	Control 2	11	12,86
	RMi	14	13,79
	Total	26	
HGG	Control 1	21	34,31
	Control 2	31	38,23
	RMi	16	27,53
	Total	68	
LGG	Control 1	6	8,75
	Control 2	6	17,67
	RMi	13	12,81
	Total	25	
OTROS	Control 1	11	18,14
	Control 2	27	26,85
	RMi	10	25,15
	Total	48	

No se pueden establecer diferencias estadísticamente significativas en las estancia media entre los tres grupos de tratamiento. No se ha podido demostrar que la RMi influya positivamente en la estancia media de los pacientes intervenidos.

3.4.8 VOLUMEN TUMORAL POSTOP

El volumen tumoral medio (en cc) se expresan en media (desviación estándar); mediana [P25 – 75].

Para el análisis estadístico se emplea el Test de Kruskal-Wallis para muestras independientes, en la comparación entre los tres grupos de tratamiento; y la U de Mann-Whitney para muestras independientes en la comparación individual entre los grupos control 1 vs experimental y control 2 vs experimental.

3.4.8.1 VOLUMEN POSTOP INMEDIATO

Las figs. 128-130 muestran los volúmenes en el postoperatorio inmediato.

- **Grupo Control 1:** 1 (2); 0 [0-1].
- **Grupo Control 2:** 2 (5); 0 [0-2].
- **Grupo Experimental:** 2 (11); 0 [0-0].

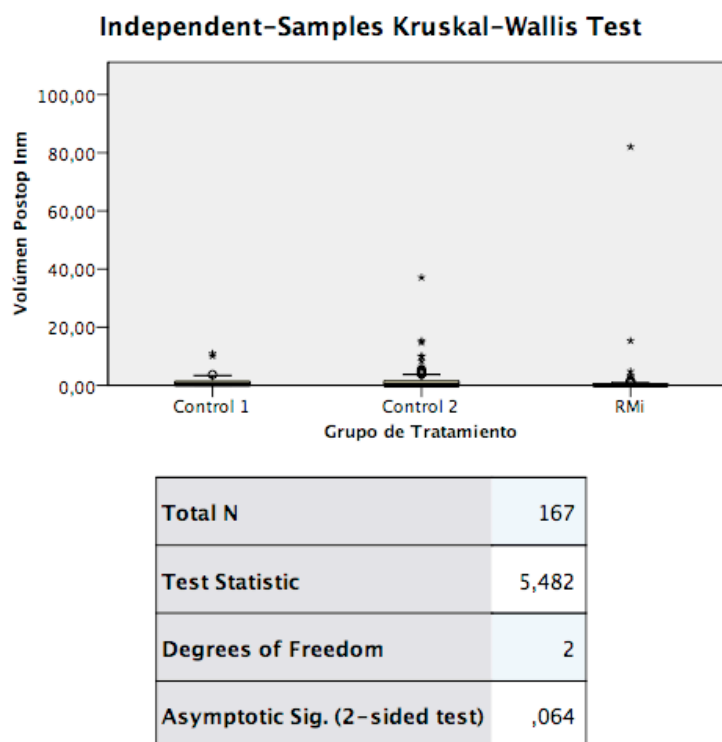


Figura 128: Representación gráfica del volumen residual en la muestra, y nivel de significación estadística.

La aplicación del test de Kruskal-Wallis mostró que las pequeñas diferencias observadas no eran estadísticamente significativas con una significación $p=0,064$.

Cuando se compara el volumen tumoral en la RM postop inmediata de manera individualizada en la muestra experimental frente al grupo control 1 (fig. 129) y frente al grupo control 2 (fig. 130) observamos que existen diferencias estadísticamente significativas en ambas comparaciones.

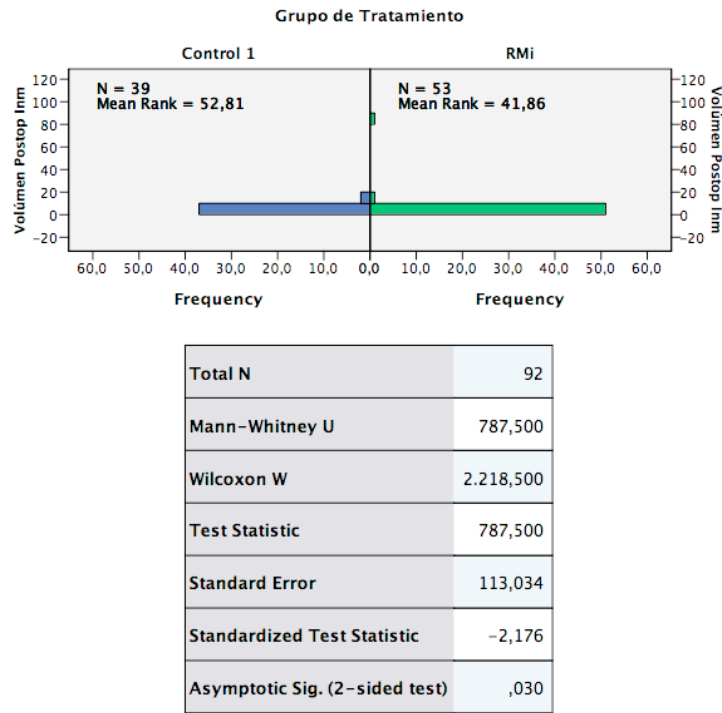


Figura 129: Test de U-Mann Witney para muestras independientes que compara volumen residual entre el grupo experimental y el grupo control 1 en el postop inmediato.

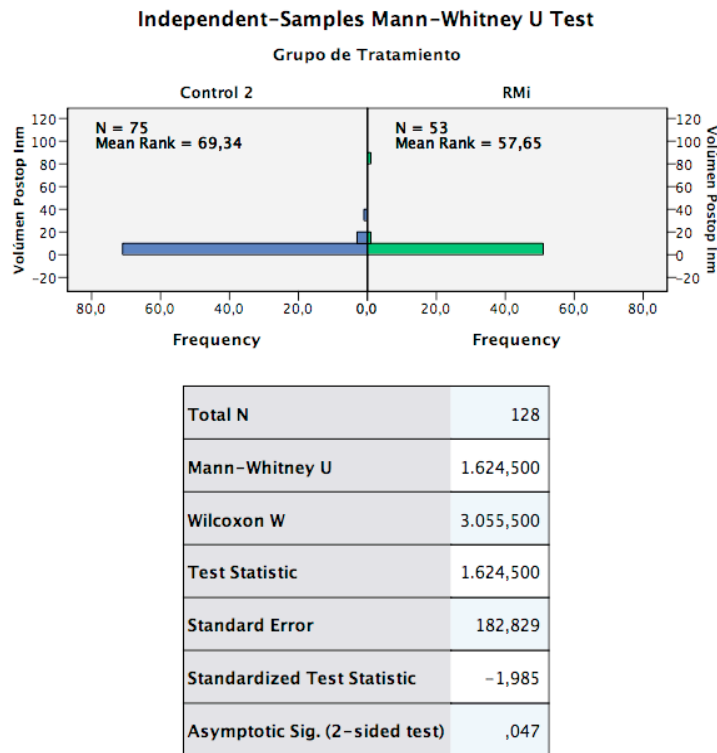


Figura 130: Test de U-Mann Witney para muestras independientes que compara volumen residual entre el grupo experimental y el grupo control 2 en el postop inmediato.

RESULTADOS

El volumen tumoral en el postoperatorio inmediato se sitúa en torno a 0 cc, aunque se puede afirmar que existen diferencias significativas a favor de un menor volumen tumoral en el grupo experimental, y que estas diferencias observadas son estadísticamente significativas.

3.4.8.2 VOLUMEN POSTOP 3 MESES SEGUIMIENTO

La fig. 131. Ilustra las diferencias estadísticas en los volúmenes residuales a 3 meses de seguimiento.

- **Grupo Control 1:** 2 (3); 0 [0-3].
- **Grupo Control 2:** 6 (13); 0 [0-7].
- **Grupo Experimental:** 2 (11); 0 [0-1].

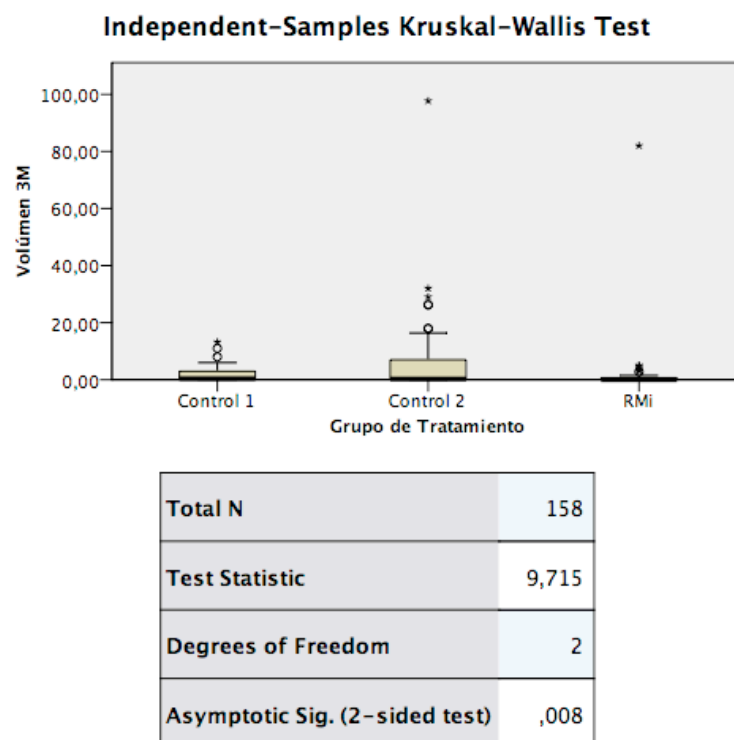


Figura 131: Test de Kruskal-Wallis para demostrar diferencias estadísticamente significativas en el volumen residual a 3 meses en los tres grupos de tratamiento.

El volumen residual es menor a 3 meses de seguimiento en el grupo experimental que en los grupos control 1 y 2, y esta diferencia es estadísticamente significativa. Cuando se analiza se confirman las diferencias observadas con significación estadística $<0,05$ en el Test de U-Mann-Whitney.

El volumen residual a 3 meses es menor en el grupo de tratamiento experimental frente a los grupos de control 1 y 2 con un alto poder estadístico. Las diferencias observadas son estadísticamente significativas.

4 DISCUSIÓN

4.1 DISCUSIÓN GENERAL Y COMPARACIÓN DE RESULTADOS

Este trabajo de investigación nace con la finalidad de presentar la experiencia clínica preliminar en la implementación de la resonancia magnética intraoperatoria de bajo campo, PoleStar N20[®] (Medtronic[®] Navigation, Louisville, CO.), en las intervenciones quirúrgicas de tumores cerebrales. Con ello, se pretende evidenciar la utilidad, ventajas e inconvenientes, si los hubiera, en relación a la práctica clínica habitual y su contexto en nuestro sistema sanitario. Se parte de un concepto suficientemente consensuado por buena parte de los autores que han publicado literatura sobre neurocirugía y, en especial, sobre tratamiento quirúrgico de tumores cerebrales: los neurocirujanos afirman que el cerebro cambia su anatomía y disposición intracraneal durante la intervención quirúrgica (“*brain shift*”)⁵⁵.

Es un hecho que el progreso de la neurocirugía ha discurrido siempre en paralelo, y dependido, de los crecientes avances y desarrollos en la neuroimagen. Desde las trepanaciones al azar realizadas por los Incas para el tratamiento de la epilepsia con pobres resultados, Paul Broca⁵⁶ desafió en el XIX los convencionalismos establecidos introduciendo conceptos de compartimentalización de la función cerebral que llevó a la asociación neurólogo-neurocirujano para localizar lesiones y tratarlas quirúrgicamente, guiados por la neurología clínica. Pronto, la imagen intraoperatoria fue revolucionada por la introducción de la neumoencefalografía por de Walter-Dandy⁵⁷, y a este inmenso descubrimiento le siguió la introducción de la angiografía cerebral en 1927 por el neurólogo Egaz Moniz y el neurocirujano Almeida Lima⁵⁸, lo que supuso un hito histórico en el manejo de la enfermedad cerebrovascular^{59,60}. A estos avances, le siguió la introducción de los ultrasonografía intraoperatoria para la localización de la lesión^{61,62,63}. Sin embargo, no fue hasta la introducción, primero de la imagen por *Tomografía Axial Computerizada (TAC)* y después, de la *Resonancia Magnética (RM)* que iniciamos la más reciente era de la neurocirugía y la neurociencia. Con la introducción de estas técnicas se han obviado complicaciones derivadas de las pasadas técnicas invasivas y han proporcionado excelente calidad de imagen para visualizar la estructura cerebral normal y patológica.

DISCUSIÓN

Poco tiempo transcurrió hasta que la TC se introdujo por primera vez en un quirófano^{64, 65, 66, 67}. Se sugirió que la TC sería la modalidad por excelencia para la neuroimagen intraoperatoria, debido al acceso al paciente superior y cómodo y su amplia compatibilidad con el material de quirófano. Sin embargo, la RMi prometía imágenes libres de radiación y obtención multiplanar de imágenes con una superior resolución espacial. La RMi permite la realización de craneotomías más precisas y conservadoras, y la planificación de abordajes más seguros. Tiene la ventaja de poder confirmar la resección máxima, y detectar complicaciones como la hemorragia o la isquemia en tiempo real. Así mismo, una de las ventajas más importantes es que puede compensar los diferentes grados de brain-shift y distorsión que no han podido ser corregidos con otra modalidad de neuroimagen^{68, 69}.

Así, los primeros en aceptar este reto, en colaboración con General Electric® Medical Systems (Milwaukee, WI), desarrollaron un equipo de doble donut de disposición vertical de 0,5-T (SIGNA SP®, Boston, MA) cuyo uso ha sido la realización de biopsias estereotácticas, craneotomías, drenajes y laminectomías^{7, 70} (fig. 131). Carecía de la potencia necesaria para la obtención de imágenes de gran calidad, funcionales ni espectroscopía. El acceso quirúrgico está limitado y se necesita instrumental no ferromagnético.



Figura 132: Diseño en doble donut de la RMi Signa SP de General Electric. Consiste en dos imanes superconductores separados por un espacio de 54cm que permiten el acceso al cirujano o enfermería. Está diseñado para su uso en ambientes quirúrgicos. Este equipo requiere instrumental RM seguro o RM compatible.

Siemens AG (Erlangen, Alemania) construyó una RMi de 0,2-T, horizontal, *Magnetom Open*[®] (fig. 132), alojada en una sala adyacente al quirófano, separando la sala de cirugía de la sala de imagen⁷¹, lo que resolvía los problemas que se encontraron con la General Electric en doble donut, permitiendo el uso de material quirúrgico convencional y un acceso sin restricciones. Los inconvenientes de este sistema eran principalmente el tiempo consumido en el tránsito del paciente hacia y desde la resonancia; así como la baja calidad de imagen obtenida con sus 0,2-T. Es por ello que posteriormente se desarrolla una RM móvil de 1,5-T que permitía una obtención de imágenes de alta calidad y a gran velocidad, sin trasladar al enfermo y sin comprometer el acceso quirúrgico (Magnex Scientific[®], Abingdon, Oxon, Inglaterra)⁷². Sucesivamente, nuevos modelos de resonancia magnética de diferente intensidad de campo magnético se han ido incorporando, cada cual con sus ventajas y desventajas.



Figura 133: Siemens Magnetom Open[®].

Con la incorporación de la RMi PoleStar[®] (Medtronic[®]), con campo de 0.12-T (versión N10) o 0.15-T (versión N20/ N30) se cubría una necesidad que había quedado huérfana, que permitía una calidad de imagen comparable a los sistemas de alto campo, ahorrándole traslados al enfermo, cambios en el material quirúrgico, y tiempo de cirugía, superándose de esta manera algunos de los principales inconvenientes para la instauración de esta tecnología en el quirófano de muchos centros hospitalarios que querían contar con ella.

DISCUSIÓN

En el año 2003, el equipo de Nimsky¹⁵, se embarcó en el estudio profundo del sistema de RMi, con la pretensión de evidenciar una visión general sobre la cirugía de glioma con esta tecnología de vanguardia. Entrando en el procedimiento, la RM se realizó empleando un escáner de 0.2-T y neuronavegación. Concretamente, sus resultados no denotaron complicaciones vinculadas a la RMi, y la calidad de imagen fue satisfactoria de cara a la evaluación de la extensión de la resección tumoral en la mayoría de los pacientes; la imagen intraoperatoria determinó tejido tumoral residual en el 63% de los casos (en el 26% de los pacientes pudo ser eliminado más tejido tumoral, especialmente en los tumores de bajo grado). Además señalaron que el uso adicional de neuronavegación funcional evitó un incremento de la morbilidad. Por todo ello, concluyeron que la RMi consigue un mayor grado de resección tumoral en el mismo acto quirúrgico.

Continuando con el análisis, se hace relevante destacar la aportación de Sanai y Berger⁴, quiénes conscientes de la falta de consenso general sobre el papel del GdR tumoral en la mejora de los resultados de los pacientes, revisaron todas las publicaciones clínicas relevantes desde 1990 que trataban dicha temática. Sus resultados sugieren que el rasgo infiltrante de los tumores primarios, y especialmente de los de alto grado, dota de dificultad a la tarea de extirpar. Sin embargo, cabe destacar que el GdR es uno de los factores pronóstico de mayor relevancia en el caso de tumores cerebrales (de alto y bajo grado). Por último, advierten que a mayor extensión en la resección quirúrgica, mayor esperanza de vida, tanto en los pacientes con LGG, como en los HGG⁴.

Tomando como ejemplo el estudio de Herrera et al.⁷³, la RMi ha sido considerada especialmente útil cuando el objetivo es evidenciar la precisión de márgenes tumorales, optimizar los abordajes quirúrgicos, lograr resecciones completas de lesiones intraaxiales y monitorizar posibles eventos intraoperatorios. En su experiencia, afirman que el sistema de RMi empleado resultó sencillo y cómodo para el equipo quirúrgico y se consiguió disminuir la duración de las cirugías, mejorando la morbilidad quirúrgica y el pronóstico de los pacientes.

En la presente investigación, los pacientes intervenidos cuyo control del volumen tumoral se realizó con RMi (*grupo experimental*), en el intraoperatorio presentaron una reducción en dicho volumen (un ejemplo, más de 40 pacientes del total de 53, y que partían de un volumen superior a 5 cm³, se redujo a 6 cm³ en el primer periodo intraoperatorio, hasta alcanzar 0 cm³ en los siguientes periodos intraoperatorios); el volumen tumoral en el postoperatorio, transcurridos entre 12 y 15 meses de la intervención, se correspondió a valores entre 30-45 cm³, y entre los meses 18 y 30 se situó entre 3.2-3.5 cm³, para a partir de ese periodo quedar siempre por debajo de los 5 cm³ (volumen tumoral medio). Esto se explica porque la mayoría de los pacientes que sufren progresión o recidiva tumoral lo hacen en torno a los 12-18 meses de la intervención, y posteriormente en la mayoría de esos pacientes con recidiva o progresión tumoral se produce el éxitus (sobretudo en el caso de los HGG). Por lo tanto, nuevamente el volumen tumoral se sitúa en valores estables de RC o mínimos restos tumorales controlados (sobretudo en tumores benignos o LGG). En el postoperatorio (hasta los 30 meses) el 30,2% de los pacientes fallecieron (39,5% de las craneotomías y un 6,7% de las cirugías endoscópicas a los tumores de hipófisis), un 28% dejó el tratamiento (por alta o por falta de completar el periodo de seguimiento) y el 40% continuaron con el tratamiento y seguimiento. En esta muestra, de los 47 pacientes con histología HGG, pasados 18 meses, 10 fueron éxitus (62,5%), 13 a los 30 meses (81,25%). En el postoperatorio inmediato el 75% mostró un volumen tumoral de 0 cm³ (todos en seguimiento y ninguna defunción). Asimismo, en este grupo, el 90% fueron operados en posición de DS; 97% sin asistentes; la mayoría (95%) era su primera intervención quirúrgica; la mayoría (43 de 53 pacientes) tenía establecido como objetivo prequirúrgico RC; a la mayoría (39 de 53) se les administró contraste (0.2 ml/kg); la mayoría (49 de 53) la imagen de RMi evidenció RC; en más de la mitad de los pacientes se realizó 1 única imagen de control durante la IQ (media de imagen por paciente= 1.5); en la imagen control postop. la mayoría (37 de 53) corroboró la RC observada en la última imagen intraoperatoria. La progresión o recidiva global fue de 28,3% (p=0,062), 36,3% en craneotomías y 6,7% en endoscópicas, con un elevado número esperable en el grupo de HGG (81,2%) con una p >0.05. Por último, el 62% no presentó ninguna morbilidad en el postoperatorio hasta los 3 meses (p=0,006). En el

DISCUSIÓN

postoperatorio hasta 18 meses de seguimiento 19% del grupo fue éxito. En el postoperatorio, se evidenciaron incrementos de volumen tumoral de forma puntual, que correspondieron con pacientes fundamentalmente con histología HGG.

Los pacientes cuyo control del volumen tumoral se llevó a cabo a partir de sistemas de navegación convencional (**grupo control 1**); para la mayoría (90.67%) era la primera intervención; en la mayoría (90.67%) el objetivo prequirúrgico era RC; más del 80% no precisaron asistentes; el 76% fueron operados en posición DS; en el 43,6% se confirmó la RC en el control postop inmediato, un 43,6% de RPM y 12,8% de RP. Por último, más de la mitad (60%) presentaron algún tipo de morbilidad postquirúrgica y un 59% fue éxito a los 30 meses de seguimiento.

Entrando a comparar los resultados obtenidos entre los pacientes con control mediante RMI, y los que fueron controlados con navegación convencional; en el postoperatorio el porcentaje de defunciones ascendió más rápidamente en los pacientes controlados con sistemas de navegación convencional, y esta diferencia a favor de dicho grupo se mantuvo durante los dos primeros años; en los 6 primeros meses del postoperatorio el porcentaje de recidiva fue superior en los pacientes con control mediante navegación convencional. En relación con los pacientes con histología HGG, existió mayor porcentaje de defunciones en los pacientes intervenidos mediante navegación convencional a 30 meses de seguimiento (85,7% vs 81,2%) sin poderse demostrar diferencias estadísticamente significativas; y finalizando este análisis, la media de volumen tumoral en el postoperatorio fue superior en el grupo de pacientes controlados con sistema de neuronavegación convencional.

El grupo de pacientes cuyo control se llevó a cabo mediante cirugía convencional (**grupo control 2**) estaba formado por 75 sujetos (50% varones). El tipo histológico predominante eran las HGG y las neoplasias eran de origen primario en su mayoría (90%). Se trataba de una primointervención en el 91% de los sujetos. Un 76% se intervino en DS, y 20% en DP. En un 85% de la muestra la cirugía se realizó por craneotomía, y en un 15% se realizó exéresis endoscópica transesfenoidal. El 95% era

captante de contraste endovenoso (ce.v.) En su mayoría, los tumores asentaban en áreas de baja elocuencia (72%, grado I), vs moderada (15%, grado II) y alta (13,33% grado III). El objetivo prequirúrgico era una RC en un 91% y RPM en 9%. En el postoperatorio inmediato se comprobó una RC en un 52%, una RPM en 29% y RP en 19%. A los 3 meses de seguimiento, en un 35% se había producido progresión o recidiva tumoral, a los 6 meses un 36%. A los 18 meses había un 50% de supervivientes, se había producido un 43% de éxitus, y en un 43% de la muestra inicial se había producido progresión o recidiva que había llevado a éxitus. Había un 7% de pérdida de seguimiento. A los 30 meses, sólo sobrevivía un 43% de los pacientes, un 44% había sido éxitus, un 45% había progresado y/o recidivado y en un 13% se había producido una pérdida de seguimiento. En cuanto a la morbilidad, un 45% de los pacientes tuvo algún grado de secuela postquirúrgica hasta los 3 meses de seguimiento.

4.2 GLIOMAS DE ALTO GRADO (HGG) y DE BAJO GRADO (LGG)

Se cree que la extensión de la resección quirúrgica pueda ser un factor pronóstico clave en Neurooncología. Para algunos tumores esto claramente se confirmó, mientras que para otros, especialmente los HGG, el beneficio es más controvertido⁷⁴. Los beneficios estimados de resección total son que pueden aumentar la supervivencia de 11 a 14 meses en el glioblastoma y de alrededor de 60 a 90 meses en el LGG⁷⁵. Las limitaciones a la extensión de la resección quirúrgica incluyen la capacidad de identificar de forma fiable los restos tumorales intraoperatoriamente y la proximidad del tumor a las áreas elocuentes. Múltiples tecnologías han sido desarrolladas para ayudar al diagnóstico intraoperatorio de tumor residual con el objetivo de extender la resección; esta información puede ser utilizada por el cirujano para aumentar la extensión de la resección y, por lo tanto, potencialmente mejorar el pronóstico.

DISCUSIÓN

El grado de resección se define en las imágenes de control. En la mayoría de los estudios actuales para tumores HGG, las RC se definen como la resección de todo el tejido con realce patológico de contraste confirmado en la RM de hasta 72 horas postquirúrgicas. En la actualidad los criterios de consenso RANO (*“Response Assessment in Neuro-Oncology”*) establecen de manera explícita la definición de enfermedad medible y no medible con los requisitos específicos para la obtención de las imágenes también especificados⁷⁶ (Anexo 9). La evaluación volumétrica es potencialmente un mejor método de evaluación en términos de precisión y objetividad y hay autores que afirman que la evaluación intraoperatoria del grado de resección por el cirujano es un método sesgado y no verificable y, por lo tanto, no es aceptable⁷⁷.

Senft et al¹, han realizado un estudio sobre 103 pacientes con gliomas que fueron sometidos a resección tumoral, utilizando una RMi de bajo campo para la obtención de imágenes intraoperatorias. Concretamente, en las cirugías emplearon instrumentación convencional. En el postoperatorio, a todos los sujetos se les realizó RM de alto campo a fin de evaluar el GdR. Así, los resultados demostraron que todos los tumores pudieron ser visualizados de forma adecuada y precisa mediante las imágenes de RMi, durante la cirugía. Confirmaron que la imagen intraoperatoria determinó tejido tumoral residual en 51 individuos (49.5%), lo que permitió una mejor resección del tumor en 31 de ellos (30.1%). Por otro lado, una mayor extensión en la resección no se correspondió con mayor tasa de secuelas neurológicas. Asimismo, al analizar la supervivencia de los pacientes con HGG, los sujetos sometidos a resección total del tumor tuvieron, de forma significativa, mayor supervivencia que los enfermos con tumor residual (50% de tasa de supervivencia a las 57.8 semanas frente a 33.8 semanas, $p= 0.003$), mientras que el dato “edad” no tuvo implicación alguna en las tasas de supervivencia ($p=0.12$). Ante estos resultados, los autores del estudio concluyeron que la RMi de bajo campo, era un dispositivo útil para la resección de tumor cerebral con un nivel máximo de seguridad. Su empleo conlleva mejor pronóstico para los pacientes con tumores malignos. Aunque advirtieron, de cara a futuros trabajos de investigación, la importancia de ceñirse al estudio prospectivo

aleatorizado para desgranar de forma más profunda el verdadero beneficio de la RMi en la cirugía de gliomas.

El mismo autor años más tarde publica en varios artículos los resultados de un ensayo clínico randomizado^{78, 79, 80} los resultados de la resección tumoral asistida por RMi de bajo campo y compara los resultados con cirugía convencional. Se realiza el análisis de 49 pacientes (24 pacientes asignados al azar al grupo RMi y 25 controles convencionales). Se obtuvo un mayor porcentaje de RC tumorales en el grupo RMi (23 [96%] de 24 pacientes) que el grupo de control (17 [68%] de 25 pacientes) ($p = 0,023$). No hubo diferencias significativas en la tasa de nuevos déficits neurológicos en el grupo RM intraoperatoria (3 [13%] de 24) vs controles (2 [8%] de 25, $p = 1$). Ningún paciente en el que hubo que hacer resección adicional al encontrarse restos tumorales en RMi presentó deterioro funcional en el postoperatorio.

Makary M et al.⁸¹ analizan la costo-eficacia de la implementación de la RMi de bajo campo (0,15-T) en Neurooncología comparándola tanto con la cirugía convencional como con la RMi de alto campo (1,5-T). Como conclusión general, no encontraron las ventajas en la RMi de bajo campo que se han reportado en las RMi de alto campo y por lo tanto advierten de que no hay ninguna justificación adecuada para la instalación generalizada de RMi de bajo campo en su estado actual de desarrollo.

Hirschl et al.² publicaron un estudio cuyo objetivo era evaluar la concordancia de las RMi de bajo campo con los estándares de RM alto campo para la detección de tumor residual, y revisaron de forma retrospectiva imágenes de 74 tumores intraaxiales comparando la imagen intraoperatoria obtenida usando la RMi PoleStar® N-20 y comparándolas con una RM postoperatoria de 1,5-T a las 48 horas de la intervención. La sensibilidad de la RMi para la detección de restos tumorales fue de 0,74 (95% IC 0,58-0,86), y su especificidad (95% IC 0,59-0,94). Para tumores de origen glial la sensibilidad ascendía a 0,82 (95% IC 0,59-0,94) y la especificidad 0,95 (95% IC 0,73-1). Concluyeron que la RMi es de gran ayuda para la toma de decisiones intraoperatoriamente, de cara a mostrar tumor residual o no.

DISCUSIÓN

La RMI tuvo una $S=71,43\%$; IC 95% [45,4%-88,3%]; $E=94,87\%$; IC 95% [83,1%-98,6%] para la detección de restos tumorales. Para la detección de restos tumorales con diagnóstico histológico HGG, obtuvimos una $S=75\%$; IC 95% [30,1-95,4%]; $E=100\%$; IC 95% [75,7%-100%]; $VPP=100\%$; IC 95% [43,8%-100%] y $VPN=92,3\%$; IC 95% [66,7%-98,6%] (Fig. 45). El IK (RMI-RM) de la prueba para HGG es de 0,82 (IC 95%[0,47-1,16]). En cuanto a LGG, la RMI mostró una precisión para la detección de restos tumorales: (S)= 80%; IC 95% [37,6%-96,4%]; (E)= 100%; IC 95% [67,6%-100%]; $VPP= 100\%$; IC 95% [51%-100%] y $VPN= 88,89\%$; IC 95% [56,5%-98%]. El IK fue de 0,83 (IC 95%[0,51-1,15]).

Una reciente revisión realizada por la Cochrane® de la literatura existente, que agrupa las publicaciones con un elevado nivel de evidencia científica⁸², evalúa si la cirugía guiada por la imagen ofrece alguna ventaja en términos de grado de resección frente a la cirugía convencional, y si cualquier herramienta o tecnología es más eficaz. Los autores concluyen que actualmente y con la bibliografía existente, hay baja a muy baja calidad de la evidencia (según criterios GRADE) de que la cirugía dirigida por la imagen usando RMI, 5-ALA o neuronavegación DTI- aumente la proporción de pacientes con glioma de alto grado que tienen una resección completa del tumor en la RM post-operatoria. Existe una preocupación teórica de que la a mayor grado de resección, podríamos encontrarnos propiciar reacciones adversas más frecuentes, sin embargo esto no ha sido demostrado en los estudios incluidos. Los efectos beneficiosos o no de la cirugía guiada por la imagen sobre la supervivencia y la calidad de vida no quedan claramente confirmados, y se precisa de futuras investigaciones prospectivas, aleatorizadas con elevado grado de evidencia científica para confirmar el beneficio de la cirugía dirigida por la imagen.

4.2.1 NEURONAVEGACIÓN Y RM-DTI

La neuronavegación es el proceso computacional involucrado en la representación de una posición en el espacio real sobre uno adquirido previamente y se muestran los datos de imagen sobreimpuestos. La imagen preoperatoria puede

utilizarse para localizar una lesión, confeccionar craneotomías , y estimar el grado de resección. Una limitación importante de esta técnica es el fenómeno del cambio de cerebro intraoperatoriamente “brain shift”, donde la anatomía pre-operatoria se ve modificada durante el abordaje y la resección del tumor reduciendo de este modo la precisión de navegación. Las ventajas incluyen el potencial de utilizar los estudios de imágenes cerebrales funcionales para definir tejidos elocuentes (como imágenes de tensor de difusión para definir los tractos de la sustancia blanca). En la actualidad, los principales sistemas comerciales son Brainlab® (Codman) y Stealth® (Medtronic). El sistema de navegación empleado en nuestra serie es el navegador S7 – Stealth® Medtronic (fig. 134).



Figura 134: Sistema de navegación S7 Medtronic®.

La integración de la información funcional de la RM funcional (RMf) y magnetoencefalografía (MEG) identificando las estructuras corticales elocuentes en el conjunto de imágenes 3D se denomina neuronavegación funcional^{83, 84, 85}. La neuronavegación convencional permite la resección de tumores que se alojan cerca de áreas elocuentes minimizando los déficits postquirúrgicos. El concepto de neuronavegación funcional se expandió, incorporando nueva información en lo que llamamos navegación *multimodal*. Para prevenir los déficits funcionales

DISCUSIÓN

postoperatorios también es indispensable el preservar los principales tractos de sustancia blanca que están conectados a las áreas elocuentes, cómo el tracto piramidal, para la vía motora. Los principales tractos de sustancia blanca pueden reconstruirse y visualizarse aplicándose técnicas basadas en imágenes de difusión (DWI). La DWI representa diferencias en la anisotropía de los tejidos midiendo las propiedades individuales de difusión. La difusión es anisótropa (dependiente de la orientación), en áreas con fuerte alineación de la microestructura, incluyendo membranas celulares y cubiertas de mielina que rodean la sustancia blanca, impidiendo de esta manera el movimiento del agua, así una diferenciación entre la sustancia blanca y la sustancia gris es posible^{86, 87, 88}. Las imágenes de Tensor de Difusión o *diffusion tensor imaging (DTI)* están basadas en la medición de múltiples DWI en diferentes gradientes de direcciones para resolver la orientación de los tractos de sustancia blanca. La DTI ofrece información acerca del transcurso normal, el desplazamiento, así como puede detectar el engrosamiento de conjuntos de fibras debido al edema o infiltración tumoral^{89, 90, 91, 92}.

El siguiente paso se trataba de aplicar la DTI a la navegación estándar mediante métodos sencillos, con bajo consumo de tiempo y recursos. Se pasó por varios sistemas de creación de fibras blancas y corrección a las imágenes anatómicas, pero la mayoría consumían mucho tiempo y recursos y su efectividad no quedaba del todo asegurada^{93, 94, 95}. La implementación de un algoritmo de tractografía en un sistema de navegación estándar, permitiendo su uso rutinario y amplia disponibilidad resolvió estas restricciones⁹⁶. El registro con datos anatómicos estándares facilitó la generación y selección de las fibras de interés, y simplificó la delineación de las relaciones de las fibras seleccionadas a ciertas estructuras anatómicas porque las regiones semilla para los algoritmos de seguimiento podían ser definidos en imágenes anatómicas 3D de alta resolución. La aproximación desarrollada permite una sencilla selección de región de interés para la selección de los tractos de interés. Sólo dos parámetros, el umbral de la anisotropía fraccional (FA) y la longitud mínima de las fibras que serán contabilizadas tienen que ser seleccionados por el usuario. La generación de los tractos, incluyendo la transferencia de imágenes, registro de los datos de difusión con las imágenes

anatómicas estándar, cálculo de los tensores, generación de fibras y la creación última de el objeto en 3D, necesita muy poco tiempo (<10minutos).

En una serie con 70 pacientes donde la navegación incluía la vía piramidal, en 8 pacientes (11%) se produjo nuevo déficit o empeoramiento del preexistente, sólo en 3 pacientes (4,2%) el déficit fue permanente⁹⁷. Por último, si a esto se añade la estimulación subcortical realizando un mapeo de áreas elocuentes el rendimiento aumenta^{98,99}. La adquisición de secuencias de tractografía en el mismo acto quirúrgico mediante RM intraoperatorias, permite además la identificación del desplazamiento de los principales tractos de sustancia blanca durante la cirugía, de esta manera se puede utilizar los datos obtenidos intraoperatorios para actualizar la navegación y así compensar el “*brain shift*”. En una serie de publicaciones, mediante una RM de 1,5-T dentro del quirófano, se realizó DTI para tractografía de los principales tractos de sustancia blanca pre e intraoperatoriamente^{100, 101, 102, 103}. La visualización de los tractos principales se realizó mediante un software incluido en la estación de RM, y tardaba menos de 1 minuto en hacer la reconstrucción para su uso intraoperatorio. El corregistro y su visualización en la estación intraoperatoria permitió hacerse una idea sencilla y fácil de la disposición de la mayoría de tractos principales involucrados. En los resultados obtenidos, sólo 1 paciente (2,7%) empeoró de su déficit previo; la medición del desplazamiento de los principales tractos fue de 2,7 mm (+/-6 mm), y que no difiere de lo establecido anteriormente y universalmente aceptado (4,4+/-6,8mm)^{104,105}. La impredecible dirección de desplazamiento de los tractos en los individuos estudiados confirmaron los datos publicados con anterioridad. El valor absoluto de desplazamiento se correlacionaba con el volumen tumoral, en grandes tumores se esperaba un mayor desplazamiento^{106, 107}. Cuando los datos de la tractografía se integran a un sistema de navegación, preferiblemente con la información de RMf, es esencial que los efectos del desplazamiento cerebral sean compensados. De esta manera, la DTI intraoperatoria es un procedimiento fiable usado para obtener esta información representando la situación real intraoperatoria obtenida tras la resección tumoral parcial, y es necesaria más información para proseguir la resección minimizando los riesgos.

DISCUSIÓN

La investigación en navegación multimodal, en especial en la tractografía por difusión, va dirigida a la cuantificación y reducción de las inexactitudes espaciales de los datos crudos de DTI, así como a lograr una mejoría en el diseño de las secuencias, parámetros de tracking y algoritmos.

Los dos más importantes y recientes estudios que valoran la eficacia de la neuronavegación convencional¹⁰⁸ vs cirugía convencional, y la navegación con tractografía DTI¹⁰⁹ vs neuronavegación convencional, evalúan como resultado primario el GdR y la supervivencia, y lo comparan con la cirugía convencional. Incluían pacientes con diagnóstico de lesión ocupante de espacio intraaxial con realce de contraste parcial o total (HGG y LGG) cuya intención preoperatoria fuera la RC. También se registraron la duración del procedimiento, utilidad, calidad de vida y evolución postquirúrgica incluyendo secuelas, efectos adversos, complicaciones y morbilidad postquirúrgica:

* Willems et al.¹⁰⁸, publican una tasa de RC del 13,6% (3/22) pacientes del grupo de control y del 21,7% (5/23) del grupo de navegación. Sin embargo, no obtuvieron significación estadística en ninguno de sus resultados dado que no todos los pacientes poseían imágenes de control en el postoperatorio. En cuanto a los *efectos secundarios o morbilidad postquirúrgica* a los tres meses de la cirugía, se encontraron nuevos déficits neurológicos o empeoramiento de los preexistentes, en el 45,5% de los participantes en el grupo de control convencional y el 18,2% en el grupo de neuronavegación. Durante los tres primeros meses después de la cirugía, en 7 participantes (31,8%) en el grupo control y 7 (30,4%) en el grupo de neuronavegación experimentaron un nuevo evento adverso, no neurológico. En 3 participantes del grupo de neuronavegación estos eventos fueron fatales (embolia pulmonar fatal, paro cardíaco sin actividad eléctrica, e insuficiencia pulmonar postoperatoria). Otras complicaciones postquirúrgica o morbilidades postoperatorias, incluyeron infecciones pulmonares o de las vías urinarias, un hematoma epidural postquirúrgico que requirió evacuación, reintervenciones para completar exéresis tumoral por resto voluminoso,

fístula de líquido cefalorraquídeo, delirio postoperatorio, y diabetes inducida por esteroides. Sin embargo, el número real de cada evento y en qué brazo de tratamiento sucedió no se describieron, evitando conclusiones más detalladas. La mediana de supervivencia fue de 9 meses en el grupo control y de 5,6 m en el grupo de navegación. La supervivencia libre de enfermedad no se analizó. El análisis de la calidad de vida se realizó en el 64,5% de los pacientes incluidos y de sus resultados, sin análisis estadístico, se infiere una mejoría del grupo navegación cuando se compara con el grupo de cirugía convencional.

* En cuanto a la navegación con DTI del estudio de Wu et al.¹⁰⁹, de 85 pacientes con diagnóstico de HGG, la RC se logró en 32/42 (76,2%) vs 14/43 (32,6%) en el grupo de cirugía convencional, con una muy pobre calidad de evidencia científica. De los 129 pacientes con diagnóstico histológico de LGG se logró una RC en 40/61 (65,6%) en el grupo neuronavegación+DTI vs 42/68 (61,8%) en grupo de cirugía convencional, sin diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ($p>0,05$). Los *efectos secundarios o morbilidad postquirúrgica* sólo hubo un éxitus por una neumonía iatrogénica postoperatoria en el grupo control. Un solo paciente en cada brazo se sometió a evacuación de un hematoma de lecho quirúrgico. No hubo infecciones postquirúrgicas relacionadas con la cirugía. No se obtuvieron resultados estadísticamente significativos debido al bajo número de eventos. La mediana de supervivencia en el grupo DTI fue de 21,2m (IC 95% [14,1-28,3]) vs 14m (IC 95% [10,2-17,8]) en el grupo de navegación convencional. Sólo se realizó análisis del subgrupo HGG (no para LGG), la supervivencia para el grupo DTI fue de 19,3m (IC 95% [15,2-23,5]) vs 11,1m (IC 95% [7,3-15,2]) en el grupo navegación exclusivamente. La supervivencia libre de enfermedad no se analizó.

La evidencia de la cirugía guiada por neuronavegación mediante RM con DTI es muy pobre, prácticamente inexistente, y la utilización de esta tecnología en la práctica clínica habitual no está claramente establecida⁷⁶.

Los resultados que hemos obtenido con la serie de nuestro estudio mostraron:

DISCUSIÓN

* Para la variable **grado de resección**, en el grupo experimental al completo, el objetivo prequirúrgico era una RC en el 81,1%, se logró un 92,5% de RC según la última imagen de control intraoperatorio, y un 70% en el postop. Inmediato. En el grupo de control 1 el objetivo prequirúrgico era 90,67% de RC. El postop. inmediato mostró 43,6% RC, 43,6% RPM y 12,8% RP. En el grupo control 2 el objetivo prequirúrgico era 91% RC y 9% RPM. En el postop. inmediato se comprobó una RC en 56%, RPM 29% y RP 19%.

Para compararlo con los estudios mencionados anteriormente, cuando analizamos individualmente los pacientes intervenidos mediante craneotomía, agrupando pacientes con diagnóstico fundamentalmente de HGG y LGG pero también OTROS tumores heterogéneos, observamos una RC de 71,1%, 44,7% y 59,4% en los grupos experimental, control 1 y control 2 respectivamente con un nivel de significación $p=0,07$, sin ser estadísticamente significativo, aunque con una clara tendencia a ello.

Si analizamos individualmente los diagnósticos histológicos de HGG, obtuvimos una RC de 75%, 28,6% y 48,4% en los grupos experimental, control 1 y control 2 respectivamente, con una $p=0,008$.

Si analizamos individualmente los diagnósticos de LGG, obtuvimos una RC de 61,5%, 66,7% y 33,2% en los grupos experimental, control 1 y control 2 respectivamente, con una p no significativa $p=0,57$.

El análisis del grupo OTROS no tiene cabida dado que la naturaleza heterogénea de los tumores no lo haría útil para extraer conclusiones.

* En análisis de la **progresión o recidiva (P/R)**:

- En el grupo *experimental*, a los 30 meses la P/R global fue de 28,3% ($p=0,062$), 36% de las craneotomías (HGG,LGG y OTROS).
 - La P/R en el grupo con diagnóstico histológico de HGG, a los 3 meses fue del 12%, a los 12 meses del 43,8%, a los 18 meses un 75% y finalmente en el seguimiento a 30 meses un 81,2%, con una $p > 0.05$.
 - La P/R en el grupo con diagnóstico histológico de LGG fue de 0% a 30 meses ($p > 0,05$).

- En el grupo *control 1*, a los 30 meses, la P/R global fue de 51,3% ($p=0,06$), 52,6% de las craneotomías.
 - La P/R en el grupo con diagnóstico histológico de HGG, a los 3 meses fue de 42,9%, a los 12 meses un 57%, a los 18 meses un 81% dónde se estabilizó hasta los 30 meses.
 - La P/R en el grupo con diagnóstico histológico de LGG fue de 0% a 30 meses ($p>0,05$).
 - En el grupo *control 2* la P/R global a los 30 meses fue de 44% ($p=0,06$), un 45,3% de las craneotomías.
 - La P/R en el grupo HGG a los 3 meses fue de 65%, a los 12 meses de 77% que e mantuvo estable hasta los 30 meses de seguimiento.
 - La P/R en el grupo con diagnóstico histológico de LGG fue de 0% a 30 meses ($p>0,05$).
- * En el análisis de la **morbilidad/complicaciones (M/C)** postquirúrgicas:
- En el *grupo experimental*, de forma global, el 62% no presentó ninguna morbilidad en el postoperatorio hasta los 3 meses de seguimiento ($p=0,006$).
 - El grupo de craneotomías presentó morbilidad/ complicación postquirúrgica en el 39,5%, con $p=0,04$.
 - La M/C del grupo HGG fue 37,5% ($p>0,05$).
 - En el grupo LGG el porcentaje de M/C fue 53,8% ($p>0,05$).
 - En el *grupo control 1*, la M/C de forma global fue de 41% ($p=0,006$).
 - El grupo de craneotomías el 42,1% presentó M/C ($p=0,04$).
 - El grupo HGG presentó un 47,6% de M/C ($p>0,05$).
 - El grupo LGG presentó un 33,3% de M/C ($p>0,05$).
 - En el *grupo de control 2*, la M/C de forma global fue de 64% ($p=0,006$).
 - En la craneotomías, la M/C fue de 62,5% ($p=0,04$).
 - En los HGG, la M/C fue de 64,5% ($p>0,05$).
 - En los LGG, la M/C fue de 66,7% ($p>0,05$).

* En el análisis de la **supervivencia** hasta los 30 meses:

DISCUSIÓN

- El *grupo experimental* de forma global tuvo un 30,2% de éxitos ($p=0,02$).
 - Un 39,5% de las craneotomías fue éxitos ($p>0,05$).
 - Un 81,2% de las lesiones HGG fue éxitos ($p>0,05$).
 - No hubo éxitos en el grupo LGG.
- El *grupo control 1*, el 59% de los pacientes fueron éxitos ($p=0,02$).
 - Un 60,5% de las craneotomías ($p>0,05$).
 - Un 85,7% de los HGG ($p>0,05$).
 - No hubo éxitos en el grupo LGG.
- El *grupo control 2*, el 44% de los pacientes fueron éxitos ($p=0,02$).
 - Un 51,6% de las craneotomías ($p>0,05$).
 - Un 77,4% de los HGG ($p>0,05$).
 - No hubo éxitos en el grupo LGG.

4.2.2 ULTRASONOGRAFÍA 3D (3D-US)

La ultrasonografía (US), en dos o tres dimensiones, visualiza estructuras mediante el registro de las reflexiones de ecos de pulsos de ondas ultrasónicas (frecuencia mayor de 20 MHz dirigido hacia el tejido de interés). El movimiento libre de una sonda de US permite la adquisición del volumen de la imagen en tres dimensiones (3D) de esta manera se pueden crear imágenes volumétricas US3D actualizadas en cualquier momento de la intervención quirúrgica. Su facilidad de uso es su principal ventaja, sin embargo la principal desventaja es la variabilidad del operador, por lo que la eficacia depende de la habilidad y la experiencia¹¹⁰.

Recientemente se publicaron los resultados de un estudio que trataba de determinar el GdR de tumores sólidos cerebrales intraaxiales con la ayuda de la ecografía intraoperatoria para detectar enfermedad residual¹¹¹. Se realizó ecografía intraoperatoria en 39 casos de neoplasias cerebrales intraaxiales. La US intraoperatoria (USi) fue capaz de localizar y delimitar el tumor en los 39 (100%) casos. Se mostró RC en 36 (92,3%) casos, pero en 3 (7,7%) casos se detectó tumor residual. La RM postoperatoria mostró RC en 35 (89,7%) casos y en 4 (10,3%) casos se detectó tumor

residual. El estudio concluyó que la ecografía intraoperatoria puede colaborar en lograr una mayor tasa de RC en tumores cerebrales sólidos intraaxiales.

Otros estudios han tenido el objetivo de averiguar si la neuronavegación intraoperatoria en combinación con la USi intraoperatoria tiene impacto en la RC de los gliomas¹¹². Se realizó una comparación entre la resección controlada por USi, no navegados (grupo B) y la cirugía navegada mediante USi (grupo A). Se logró una RC en 28 de 49 casos en el grupo A y en 23 de 44 casos en el grupo B. En el grupo A, la sensibilidad y especificidad de la detección de restos tumorales por ecografía fueron mayores que en el grupo B. En cuanto a los gliomas recurrentes, la sensibilidad de la ecografía para visualizar restos tumorales fue menor que en los tumores primarios. No hubo diferencia estadísticamente significativa entre el grupo de navegación por USi o sin navegación.

Moiyadi AV et al.¹¹³ revisan la experiencia y resultados de la navegación guiada por US3D en su centro, para la resección de neoplasias cerebrales, especialmente de gliomas malignos. La duración media de la cirugía fue de 4,4 horas. La resolución de la imagen fue buena o moderada en aproximadamente 88% de los casos. La utilización de la imagen intraoperatoria ayudó a ampliar la resección en 59% de los casos. En los gliomas malignos (51 casos), la RC se logró en el 47% de los casos. Concluyen que la navegación con US es una herramienta de imagen intraoperatoria versátil, útil y fiable en la resección de los tumores cerebrales, especialmente en entornos con recursos limitados donde la RMi no está disponible.

Unsgaard G et al.¹¹⁴ realizan un estudio cuyo objetivo fue evaluar la capacidad de una 3D-USi con el sistema de navegación para delinear los gliomas y metástasis en un entorno clínico. Con el fin de investigar si el 3D-USi podría ser utilizado de forma fiable en la cirugía oncológica, se realizó un estudio para comparar las diferencia entre lo observado mediante la imagen de USi y la histología de las biopsias del tejido sospechoso. El sistema también permitió la comparación concomitante de RM preoperatoria navegado con histopatología. Los hallazgos ecográficos comulgaban con

DISCUSIÓN

la histopatología en el 74% (n = 31) para los astrocitomas de bajo grado, 83% (n = 18) para los astrocitomas anaplásicos, 77% (n = 26) para los glioblastomas y 100% (n = 10) para las metástasis. Los resultados eran mejores para los glioblastomas. La navegación mediante 3D-US es significativamente mejor a la navegación exclusivamente, para los astrocitomas de bajo grado. Concluyen que las imágenes obtenidas mediante 3D-US nos dan una buena delimitación de las metástasis y la parte sólida de los gliomas antes de iniciar la resección, y que es por lo menos tan fiable como la navegación exclusivamente para delinear los gliomas y metástasis.

No se han identificado ensayos clínicos aleatorizados en la literatura científica para demostrar la eficacia de la neurocirugía guiada por USi, lo que puede explicar el porqué de la menor difusión de esta tecnología. Teóricamente hay muchas ventajas a esta tecnología como la asequibilidad relativa, reproductibilidad; y, posiblemente, mejor sensibilidad en los tumores de bajo grado que las otras modalidades de imagen intraoperatoria discutidas. Sin embargo, en la actualidad no tiene la misma base de evidencia que otras modalidades de imagen intraoperatoria. La evidencia de la cirugía guiada por 3DUS es muy pobre, prácticamente inexistente, y la utilización de esta tecnología en la práctica clínica habitual no está claramente aceptada y universalizada⁸².

4.2.3 RESECCIÓN GUIADA POR FLUORESCENCIA

Actualmente el gran competidor de la neuroimagen intraoperatoria en particular de la RMi, aunque no mutuamente excluyente. Hay servicios que disponen de ambas tecnologías para guiar la resección tumoral, y hay servicios que se decantaron por la resección guiada por fluorescencia en lugar de optar por imagen intraoperatoria, preferentemente por su coste más económico y su teórico menor consumo de tiempo quirúrgico. Se define como la administración de un agente de contraste y visualización intraoperatoria con el uso de la luz filtrada (por lo general un modo específico de un microscopio de funcionamiento ajustado a una longitud de onda de 400nm). Actualmente, el principal agente utilizado es el ácido 5-

aminolevulínico (5-ALA) comercializado bajo el nombre comercial de Gliolan® por Medac®. Es un precursor bioquímico natural de la hemoglobina que provoca la síntesis y acumulación de porfirinas fluorescentes preferentemente en el tejido mitóticamente activos tales como tumores¹¹⁵. La fluorescencia de la porfirina, entonces, se puede visualizar con un microscopio modificado utilizando luz filtrada con el objetivo de identificar el tejido neoplásico^{116, 117}. La principal limitación e inconveniente reportado es que la intensidad de fluorescencia es muy variable en función de las características del tumor, así como que el efecto de fototinción disminuye con el tiempo, desdibujándose los límites entre el tejido tumor y el tejido sano.

Quizás el estudio de Stummer et al.¹¹⁸, que se publica en el año 2006 en la revista *Lancet Oncology*, sea el más importante y con mayor nivel de evidencia científica, con el objetivo de evaluar el efecto de la resección guiada por fluorescencia con ácido 5-aminolevulínico en la radicalidad quirúrgica, la supervivencia libre de progresión, la supervivencia global, y la morbilidad. Incluye 322 pacientes de edades comprendidas 23-73 años con sospecha de glioma maligno susceptibles de RC del componente con realce de contraste en RM, que se asignaron aleatoriamente a 20mg/kg de peso corporal de ácido 5-aminolevulínico para la resección guiada por fluorescencia (n = 161) o para la microcirugía convencional con luz blanca (n = 161). Los principales criterios de valoración fueron el número de pacientes con RC en la RM de control precoz y la supervivencia libre de progresión a los 6 meses según la evaluación de la RM. La mediana de seguimiento fue de 35,4 meses (IC del 95% [1,0-56,7]). Se comprobó una RC en 90 (65%) de los 139 pacientes asignados al grupo de 5-ALA en comparación con 47 (36%) de los 131 asignados luz blanca (diferencia entre los grupos de 29% [IC 95% [17-40], p <0,0001). Los pacientes asignados al grupo 5-ALA tuvieron una mayor supervivencia libre de progresión a los 6 meses que aquellos asignados a la luz blanca (41,0% [32,8-49,2] frente a 21,1% [14,0-28,2]; diferencia entre los grupos de 19,9% [9,1-30,7], p = 0,0003, prueba Z). Los grupos no presentaron diferencias significativas en la frecuencia de eventos adversos graves o eventos adversos de cualquier clase tras 7 días de la cirugía. Concluyen que la fluorescencia tumoral derivada del 5-ALA permite mayores resecciones de la parte captante de

DISCUSIÓN

contraste, lo que mejora la supervivencia libre de progresión en pacientes con glioma maligno. Como potenciales fuentes de sesgo, el estudio de 5-ALA fue patrocinado por Medac® GmbH (fabricante de Gliolan®) y que estaban involucrados en el control de diseño del estudio, la garantía de calidad y la calidad pero no tuvo ningún papel en la interpretación de los datos.

Más recientemente se publican resultados del uso del 5-ALA para la resección de HGG que apoyan el uso del mismo^{119, 120, 121}. El último de Stummer et al.¹²¹ en el 2011, realiza una actualización con los datos más recientes de su publicación del 2006, y en este caso tratan de determinar cómo la seguridad podría verse afectada al aumentar el GdR. Se obtuvieron mayor número de RC y mejor supervivencia libre de enfermedad (PFS), con mayores medianas en los volúmenes tumorales residuales en el grupo de luz blanca (0,5 vs 0 cc), $p = 0,001$). Los pacientes en el grupo de 5-ALA tenían un mayor porcentaje de deterioro en el NIH-SS a las 48 horas. Los pacientes con mayor riesgo fueron aquellos con déficits que no respondían a los esteroides. No se encontraron diferencias en la puntuación de *Karnofsky Performance Status* (KPS). En cuanto a los resultados, se intentó estudiar una combinación de riesgos y déficits neurológicos, que demostró que los resultados en los pacientes del grupo 5-ALA eran superiores a los de los participantes en el grupo de luz blanca. Curiosamente, la incidencia acumulada de una segunda intervención se redujo significativamente en los pacientes 5-ALA. Cuando se estratificó por el GdR, los pacientes con RI se deterioraron más rápidamente ($p = 0,0036$). Concluyen que resecciones mayores se obtuvieron del uso la fluorescencia tumoral con 5-ALA, pero conlleva el riesgo de deterioro temporal de la función neurológica. Los riesgos son mayores en pacientes con déficits que no responden a los esteroides.

Zhao S et al.¹²² publican una revisión sistemática y meta-análisis para abordar el valor del 5-ALA en la resección de HGG en comparación con la resección guiada por neuronavegación convencional, con respecto a la precisión en el diagnóstico de la enfermedad, extensión de la resección tumoral, seguridad y supervivencia. La resección guiada por 5-ALA demostró una sensibilidad de 0,87 (IC 95% [0,81-0,92]), la

especificidad de 0,89 (IC del 95%, [0,79-0,94]), cociente de probabilidad positivo de 7,62 (95% IC [3,87-15,01]), y negativo de 0,14 (IC del 95% [0,09-0,23]), y odds ratio de 53,06 (IC del 95%, [18,70-150,51]). Los tumores con realce de contraste fueron completamente resecaos en los pacientes asignados al 5-ALA en comparación con los pacientes asignados a la navegación convencional y cirugía con luz blanca. Los pacientes en el grupo de 5-ALA tuvieron mayor supervivencia libre de progresión a los 6 meses y mayor global que los del grupo de la luz blanca. Concluyen que en base a la literatura disponible, existe evidencia científica de segundo nivel que certifica que la cirugía guiada por 5-ALA es más eficaz que la cirugía estándar guiada por neuronavegación convencional en el aumento de la precisión diagnóstica y la extensión de la resección tumoral, la mejora de la calidad de vida, o la prolongación de la supervivencia en pacientes con HGG.

Li Y et al.¹²³ realizan una revisión de distintos biomarcadores fluorescentes potencialmente útiles en la maximización de la extensión de la resección de HGG con el objetivo de actualizar el estado de esta tecnología y discutir estrategias su universalización. Incluyen un total de 64 artículos sobre el papel de la fluorescencia en la resección de HGG. Pese a que el 5-ALA y fluoresceína sódica se han mostrado prometedores como marcadores fluorescentes en la detección de tumor residual y se ha demostrado un aumento significativo en la extensión de la resección tumoral, se han interpuesto severas barreras regulatorias que han limitado el uso de 5-ALA y el uso de la fluoresceína ha sido restringido en los EEUU por dificultades tecnológicas. Actualmente existen limitaciones a esta tecnología, tales como el hecho de que la fluorescencia no siempre es fiable para la identificación de los márgenes de resección en la interfase tumor-parénquima sano. Tras su revisión consideran que estas técnicas son seguras y efectivas para aumentar la resección tumoral. Es necesario el desarrollo de más fluoróforos específicos del tumor para resolver problemas con la interpretación subjetiva de la señal fluorescente en los márgenes del tumor. Técnicas tales como puntos cuánticos y nanopartículas a base de óxido-polímero o de hierro se han mostrado prometedores como potenciales herramientas futuras.

DISCUSIÓN

Tsugu A et al.¹²⁴ realizan un estudio para comparar la resección guiada por RMI de la resección guiada por 5-ALA en pacientes con gliomas y para evaluar el impacto de la RMI en la cirugía de los gliomas. Treinta y tres pacientes con gliomas (6 de grado II OMS, 7 grado III OMS, 20 grado IV OMS) que fueron sometidos a craneotomía con neuronavegación + 5-ALA fueron investigados retrospectivamente. En 19 pacientes, las operaciones se llevaron a cabo utilizando una combinación de 5-ALA con RMI de 1,5-T. Todos los pacientes fueron sometidos a RM postoperatorias de 1.5-T para confirmar la extensión de la resección. De 33 pacientes con gliomas, 21 (4 OMS grado III y 17 OMS grado IV) eran 5-ALA positivos. Se realizó cirugía con RMI en 10 de los 21 pacientes, y la tasa de resección media fue de 92,6%. El GdR promedio de los pacientes que se sometieron a cirugía sin RMI fue 91,8%. La fluorescencia inducida por 5-ALA no se detectó en 12 pacientes (6 OMS grado II, 3 OMS grado III, y 3 OMS grado IV) con gliomas. La cirugía con RMI se realizó en 9 de 12 pacientes, y la tasa de resección media fue de 89,2%. La tasa de resección promedio de los pacientes que se sometieron a cirugía sin RMI fue 68,7%. La resección tumoral guiada por RMI resultó en una mejor tasa de resección de gliomas con fluorescencia negativa al 5-ALA que en los pacientes con gliomas 5-ALA positivos (20,5% vs 0,8%). Se concluye que la resección guiada por RMI es una poderosa herramienta para el tratamiento de gliomas 5-ALA negativos (en su mayoría LGG), y 5-ALA es útil para los gliomas de alto grado. La combinación de intraoperatoria MRI y 5-ALA tiene un efecto sinérgico en la cirugía de glioma. Además, la clasificación de tumores precisos en los estudios de imagen preoperatorios puede ser difícil. La cirugía en los gliomas se debe realizar utilizando tanto la fluorescencia inducida por 5-ALA como la RMI para maximizar la resección, en la medida de lo posible por los recursos humanos y económicos disponibles en cada lugar.

En la misma línea de trabajo, Gessler F et al.¹²⁵ realizan un estudio para evaluar el impacto en el pronóstico de la RMI y el 5-ALA en la resección de gliomas cerebrales. 32 pacientes se incluyen en el estudio. Todas las cirugías se inician bajo luz blanca convencional, una vez considerado que la resección era completa se lanzaba una exploración RMI, y se introducía luz azul de cara a buscar fluorescencia tumoral y

evaluar la presencia de restos tumorales inadvertidos. Los hallazgos de la RMI fueron comparados con los resultados de la fluorescencia intraoperatoria. Se realizó estudio histológico de la masa tumoral y el tejido adicionalmente resecado. Todos los pacientes fueron sometidos a RM postoperatoria precoz de alto campo. En 13 pacientes (40,6%), la RMI y la fluorescencia mostraron una RC. En 19 pacientes (59,4%), la resección se continuó debido a hallazgos en la RMI o fluorescencia. En 9 de ellos (47,4%), los resultados de RMI y fluorescencia no se correlacionaron con el estudio histológico. La RC de acuerdo a la RM postoperatoria se logró en todos menos en 1 paciente. El examen histológico descartó los falsos positivos en todos los casos con resección adicional. La sensibilidad y la especificidad para detectar tejido tumoral residual fueron 75% y 100%, respectivamente, para RMI, y 70% y 100% para 5-ALA fluorescencia. Concluyen que la RMI y la fluorescencia con 5-ALA son buenos instrumentos para mejorar el grado de resección tumoral, y que el uso conjunto de ambos es lo que mejores resultados obtiene.

Otro trabajo similar es presentado por Coburjer J et al.¹²⁶ que estudian 33 casos de gliomas cerebrales intervenidos mediante RMI + 5-ALA y comparan el GdR y la supervivencia con un conjunto de controles RMI exclusivamente. Se logró RC con una frecuencia significativamente mayor ($p < 0,010$) con 5-ALA y RMI (100%) en comparación con RMI sola (82%). El GdR medio fue significativamente mayor ($p < 0,004$) en 5-ALA y RMI (99,7%) que en RMI (97,4%). La tasa de complicaciones no difirió significativamente entre los grupos (21% RMI, el 27% 5-ALA + RMI, $p < 0,518$). Se encontraron 6% de nuevos déficits neurológicos permanentes en ambos grupos. La mediana de la PFS (6m; $p < 0,309$) y la mediana de supervivencia global (SG) (RMI: 17m; 5-ALA y RMI: 18m; $p < 0,708$) no fueron significativamente diferentes entre ambos grupos. Concluyen que existe un aumento significativo de GdR al combinar 5-ALA y RMI en comparación con el uso exclusivo de RMI. La maximización del GdR no condujo a un aumento de complicaciones o secuelas neurológicas si se utiliza con la monitorización neurofisiológica en las lesiones elocuentes. Pese a lo cual, no se podían establecer conclusiones finales en cuanto a si el aumento adicional del grado de resección beneficia a la PFS y SG del paciente.

DISCUSIÓN

Al igual que estos nuevos métodos intraoperatorios para la visualización de restos tumorales, los autores de un artículo publicado recientemente en la revista *Nature Scientific Reports* proponen un uso alternativo de una tecnología familiar, verde de indocianina (Indiocianine Green, ICG)¹²⁷. Ha sido utilizada durante muchos años en oftalmología para evaluar la microvasculatura retiniana en la oftalmoscopia. Su uso requiere ópticas especiales, específicamente cerca de espectro de luz infrarroja, incorporadas al microscopio¹²⁸. La angiografía con ICG se utiliza ampliamente en cirugía aneurismática y otros procedimientos neurovasculares abiertos¹²⁹. Eyuboglu et al.¹²⁷, informan de su capacidad para mostrar áreas hipervasculares de tumor que no son visibles bajo el microscopio óptico ni 5-ALA, en lo que llaman vascular dual intraoperative visualization approach (DIVA). El grupo presenta 3 casos en que se realiza administración para este nuevo uso de ICG. La angiografía es verificada por las imágenes intraoperatorias y la histología.

En la serie presentada en la presente publicación, 4 pacientes con diagnóstico de HGG fueron intervenidos con asistencia de 5-ALA junto con la RMi, demostrando que no existe incompatibilidad de uso. Se logró una RC en el 100% de los casos que preoperatoriamente tenían ese objetivo, y en 75% de todos los casos intervenidos mediante RMi+5-ALA, y un 25% de RPM. La media de tiempo quirúrgico empleado en este subgrupo fue de 291 min (+/-75,64); 225-358, si lo comparamos con la muestra total RMi 317 (+/- 119); 225-380, podemos afirmar que no existían diferencias significativas entre ambos grupos en el TQ usando 5-ALA + RMi vs RMi exclusivamente, con un nivel de significación $p < 0.05$ (0,032). El resto de tiempos quirúrgicos los excluimos del análisis porque no se ven modificados ni el T de Colocación ni el T de anestesia por la adición de esta tecnología a la cirugía. En el 100% de los pacientes en los que se logró una RC no hubo morbilidad postquirúrgica, y en el caso de la RPM hubo un déficit postquirúrgico transitorio tras la intervención.

4.2.4 RMI BAJO CAMPO VS ALTO CAMPO

La introducción de la RMI en quirófano supone un paso más a la evolución tecnológica del estudio preoperatorio, y disponer de él intraoperatoriamente supone un avance en la cirugía de gliomas. Para ser un valioso complemento para la cirugía de HGG una RMI debería que tener características similares a las utilizadas rutinariamente pre y postoperatoriamente. Schwartz¹³⁰ en Boston, Hall¹³¹ en Minneapolis, Knauth¹³² en Heidelberg, y Fahlsbuch¹³³ en Erlangen junto con varios fabricantes de equipos de RM fueron los primeros en reportar las implicaciones quirúrgicas de la RM hacia 1996. Se instalaron equipos de bajo y medio campo en muchos centros, seguidos posteriormente de equipos de RM de alto campo. Muchos obstáculos tuvieron que superarse, como la distorsión geométrica, y se discutieron varias veces los valores de las diversas intensidades de campo.

Una vez superados los problemas iniciales basados en el hardware, y el campo magnético que impide el uso de instrumentos quirúrgicos convencionales dentro del dispositivo, los grupos se centraron en aquello de lo que los pacientes podrían beneficiarse más de la RMI. Aquellos pacientes que requieren una resección radical del tumor, es decir, los pacientes con glioma de bajo grado y adenomas de hipófisis, se sabían más beneficiados de este nuevo procedimiento.

Knauth et al.¹³² reportaron que la extensión de la resección de gliomas era más radical (completa en 75,6%) utilizando una máquina de 0,2-T, en comparación con 36,6% en pacientes de características similares operados sin RMI. Claus et al.¹³⁴ han reportado tasas de supervivencia más largas en un mayor porcentaje de pacientes LGG operados bajo RMI.

Sólo unos pocos artículos han sido publicados por los grupos mencionados para apoyar el uso de RMI en cirugía de HGG. Martin et al.¹³⁵ informaron sobre el uso de un equipo de 1,5-T durante la cirugía de gliomas en 30 pacientes y se encontró una baja frecuencia de complicaciones y una resección tumoral radiológicamente completa en

DISCUSIÓN

80% de los pacientes. Tuvieron dificultades para interpretar las imágenes de tumores captantes de contraste intraoperatoriamente. Esta lección fue diferente de la aprendida al operar LGG; Schneider et al.¹³⁶ informaron una buena correlación (10 de 12 tumores, los 2 restantes en la zona fronteriza del LGG) de tumor residual sospechado en la RMi utilizando una máquina de 0,5-T y el examen neuropatológico de este área. Este grupo también informó de una mayor tasa de resección en HGG: una disminución del tumor residual de 29% en el primer control a 10% en el control final.

Knauth et al.⁴⁶ trataron el problema de mejorar la delimitación de las lesiones con realce de contraste (tanto metástasis como HGG) sobre la base de su dispositivo RMi 0,2-T, comparando los resultados con los obtenidos utilizando un dispositivo estándar RMi 1,5-T antes de la operación. Mehdorn et al.¹³⁷ publican los resultados de un estudio de 200 gliomas cerebrales operados entre 2005 y 2009 (24 astrocitomas grado II, 60 astrocitomas de grado III y 140 GBM grado IV) en los que la mitad fueron intervenidos mediante RMi de 1,5-T (Philips Intera®) y la otra mitad mediante cirugía convencional. El análisis estadístico mostró una mediana de supervivencia para los pacientes en los que se utilizó la RMi de 20,37 meses en comparación con 10,3 meses en la cohorte que se habían sometido a exéresis microquirúrgica convencional. Los principales factores influyentes son grados de la OMS y la edad, que fueron equilibrados en ambos grupos.

Napolitano et al.¹³⁸ comparan resecciones de HGG utilizando RMi de 3-T y mediante cirugía convencional, evaluando el GdR, la seguridad, la supervivencia y discuten las indicaciones para el uso de esta costosa modalidad. Hubo una diferencia significativa entre el uso de un RMi y el grupo control en alcanzar un grado de resección mayor ($P = 0,049$, prueba exacta de Fisher). El efecto de utilizar la RMi o no en la supervivencia global, con el GdR como covariable, no fue significativa ($p=0,147$). Sin embargo, el GdR solo tuvo un efecto significativo sobre la supervivencia ($p=0,049$), con una menor supervivencia de los pacientes con una RP, con una mediana de supervivencia global de 15,26 meses (IC 95% [12.34-19.08]) para el grupo de RC frente 10,26 meses (IC 95% [6.64-15.82]) para el grupo de RP. El análisis de regresión

multivariante identificó también la edad, el sexo y la quimioterapia adyuvante como factores significativamente asociados con la supervivencia global. Concluyen que la RMI de 3-T mejoró la calidad de la resección en un 17,8% y aumentó la tasa de RC de un 8,9% hasta un 73,2% sin morbilidad adicional. La RC mejora la supervivencia en aproximadamente un 50%. Por lo tanto, es razonable el uso de RMI para aumentar el grado de resección para llegar a una RC. Sin embargo, el uso de RMI debe limitarse a los casos en los que una RC parece plausible antes de la operación.

La tabla XLVI resume publicaciones de resecciones de HGG mediante control por RMI con diferentes intensidades de campo.

Tabla XLVII: Resumen de literatura que incluye resección de HGG bajo control por RMI.

Autor, año	Colección de datos	Intensidad de Campo-T	Edad [rango]	Número de Pacientes	Resección Final		
					RC (%)	RPM (%)	RP (%)
Bohinski et al., 2001 ¹³⁹	Prospectivo	0.3	[18–75]	22	14 (64)	8 (37)	
Knauth et al., 1999 ¹³²	No Indicado	0.2	No Indicada	41	31 (76)	8 (19)	
Lenaburg et al., 2009 ¹⁴⁰	Retrospectivo	0.2	No Indicada	35	27 (77)		8 (23)
Nimsky et al., 2002 ¹⁵	No Indicado	0.2	[7–82]	32	7 (22)	25 (78)	
Senft et al., 2011 ⁸⁰	Prospectivo	(Bajo Campo)	No Indicada	24	23 (96)	1 (4)	
Wirtz et al., 2000 ¹⁴¹	Prospectivo	0.2	[4–75]	66	37 (56)	29 (44)	
Schneider et al., 2005 ¹⁴²	Prospectivo	0.5	[39–75]	31	11 (35)		20 (65)
Trantakis et al., 2002 ¹⁴³	No Indicado	0.5	No Indicada	54	29 (54)	25 (46)	

DISCUSIÓN

Autor, año	Colección de datos	Intensidad de Campo-T	Edad [rango]	Número de Pacientes	Resección Final		
					RC (%)	RPM (%)	RP (%)
Hatiboglu et al., 2009 ¹⁴⁴	Prospectivo	1.5	[1–75]	27	24 (89)		3 (11)
Kuhnt et al., 2011 ¹⁴⁵	Prospectivo	1.5	No Indicada	135	56 (41)	79 (59)	
Nimsky et al., 2006 ¹⁴⁶	No Indicado	1.5	[6–77]	57	23 (40)	34 (60)	
Saint-Luc (2013) ¹⁴⁷	Retrospectivo	3.0	[13–82]	56	41 (73.2)		15 (26.8)

Wu et al.¹⁴⁸, en un análisis intermedio de un estudio aleatorizado, triple ciego, prospectivo, paralelo controlado con 142 pacientes, proporcionó la primera evidencia de clase I para la aplicación de la RMi de 3-T en cirugía de LGG y HGG. En este estudio, la mediana de resección tumoral final fue de 100% (rango [70,87%-100%]; rango intercuartil [100%-100%]) en el grupo RMi, significativamente diferentes ($P = 0,001$) de la resección al 100% (rango [51,81% -100%]; rango intercuartil [87,77%-100%]) en el grupo control. La mediana de la resección después de la primera exploración RMi no difirió entre el grupo RMi y los grupos de control ($P = 0,93$). El resultado primario implicaba nivel de evidencia científica 1b para abordar la hipótesis acerca de la utilidad clínica beneficiosa de la resección máxima segura de gliomas cerebrales guiada por la RMi de 3,0-T. La RMi es una herramienta práctica y valiosa para aumentar el GdR en los gliomas cerebrales, específicamente una influencia significativa en los LGG y una tendencia leve aunque no significativa para el HGG. Tras 6 meses, se observa una separación en las curvas de supervivencia libre de enfermedad para HGG, favoreciendo RMi, lo que indica una tendencia a la mejora de la supervivencia libre de enfermedad.

Hasta la fecha, unos pocos ensayos clínicos aleatorizados prospectivamente con distribuciones equilibradas de los factores pronósticos se han registrado de estudios

utilizando la RMi de 0,15-T y 5-ALA^{78, 118}. La resección guiada con RMi de 0,15-T aumenta la tasa de RC del 68% al 78,96%; del mismo modo, la resección guiada por 5-ALA aumenta la probabilidad de RC de 36% a 65% para los gliomas malignos captantes de contraste. Aunque la imagen intraoperatoria influyó en el grado de resección, la supervivencia aumentó débilmente aunque el resultado no fue estadísticamente significativo. La razón de esta incongruencia es un tema actual de controversia. Se necesitan estudios adicionales, bien diseñados, prospectivos aleatorios, que investiguen las influencias de la resección guiada por imagen intraoperatoria en el resultado final con una distribución equilibrada de factores pronósticos.

Quizás, dentro de los usuarios o potenciales nuevos usuarios de RMi para cirugía de neoplasias cerebrales, sea una de las decisiones más difíciles de tomar. Aunque sigue habiendo una falta de evidencia de clase I, hasta la fecha, el tratamiento de elección es una resección máxima segura por estar asociado con un mejor resultado del paciente en los gliomas de bajo y de alto grado. Para optimizar el grado de resección, diferentes métodos de imagen intraoperatoria como la TC, US, 5-ALA, y la RMi se han establecido en los quirófanos de neurocirugía, para el control inmediato de la resección tumoral. De ellos, las RMi de alto campo (IMRIS), con el mayor inconveniente de su elevado coste, proporcionan la mayor resolución para la detección de incluso pequeños restos tumorales y así han demostrado ser una herramienta para proporcionar una mayor resección tumoral así como altos porcentajes de RC en cirugía. Se necesitan estudios adicionales, bien diseñados, prospectivos aleatorios, que investiguen las influencias de la resección guiada por imagen intraoperatoria en el resultado final con una distribución equilibrada de factores pronósticos.

Además de mayor resolución espacial, los sistemas de alto campo permiten varias modalidades de imagen que son difícilmente o imposibles de realizar con sistemas de bajo campo. Se ha comunicado adquisición de imágenes de RMf mediante el uso de RMi de bajo campo¹², pero la tractografía utilizando imágenes de tensor de difusión o espectroscopia por RM sólo se han informado de alto campo. La posibilidad

DISCUSIÓN

de utilizar tales secuencias de imágenes adicionales en combinación con una mayor resolución espacial tiene que equilibrarse con el sensiblemente mayor costo de adquisición y mantenimiento de este equipo. La cantidad y tipo de cirugías bajo RMI sería un factor importante en estas consideraciones, así como las oportunidades de investigación asociados y posibilidades para el uso de un sistema de alta campo para el diagnóstico por imagen en pacientes no quirúrgicos.

4.3 ADENOMAS DE HIPÓFISIS (AH)

A lo largo del tiempo varias técnicas de diagnóstico pre e intraoperatorias han sido introducidas para optimizar los resultados de la cirugía transesfenoidal para los AH. Las exploraciones de diagnóstico preoperatorios incluyen habitualmente de una TC y una RM de la región selar para la visualización de los senos paranasales y el tumor, así como para la adquisición de datos para asistencias intraoperatorias como la neuronavegación o la RMI. También incluye un estudio diagnóstico endocrino; y en algunos casos toma de muestras sanguíneas de los senos petroso inferior con la asociación de una venografía. Para la asistencia intraoperatoria en la resección de AH, se puede emplear la ayuda de fluoroscopia, neuronavegación, ecografía intraoperatoria¹⁴⁹, muestreo de sangre de seno petroso inferior¹⁵⁰, la endoscopia, así como secciones congeladas intraoperatorias para histología; o por última instancia, RMI. Actualmente, hay dos posibilidades técnicas de en uso: RMI de *bajo campo* y RMI de *alto campo*.

Pese a la existencia de múltiples estudios sobre el uso de RMI de bajo campo y alto campo en cirugía transesfenoidal, no existe directa comparación entre los dos métodos. Esto es comprensible, ya que un departamento de neurocirugía es poco probable la inversión en ambas modalidades de dispositivos, pese a que tal comparación sería de gran interés. Si bien el objetivo es siempre mejorar la tasa de éxito de la cirugía pituitaria, al mismo tiempo, el coste económico debe ser razonable. En esta sección compararemos las publicaciones científicas en relación a las dos modalidades de RMI.

En la serie presentada, se intervinieron un total de 27 tumores de hipófisis vía endonasal transesfenoidal endoscópica, de los cuales, 16 se realizaron mediante el uso de la tecnología experimental (RMi de bajo campo 0,15-T, grupo experimental), 1 caso se realizó mediante neuronavegación convencional (control 1), y 11 casos mediante cirugía convencional transesfenoidal endoscópica sin asistencia de imagen intraoperatoria (control 2). Excluimos del análisis el grupo control 1 por estar compuesto únicamente por un caso y poder establecer pocas comparaciones de interés con el resto de grupos. En cuanto al GdR, se logró la RC en el 66,7% de los pacientes del grupo experimental y en 36,4% de los pacientes intervenidos mediante cirugía convencional, una RPM en 20% del grupo experimental y 63,6% del control 2, y una RP en 13% del experimental y 0% del control 2. Las diferencias observadas no fueron estadísticamente significativas ($p=0,067$).

El porcentaje de éxitos a los 30 meses fue de 6,7% en el grupo experimental (1 caso), no relacionado con la patología investigada. No hubo éxitos en el resto de grupos. La P/R fue de 7,1% en el grupo experimental y 45% en el control 2. La morbilidad hasta los 3 meses de la intervención, mostró un 28,6% con algún grado de complicación o morbilidad postquirúrgica y un 72,7% en el grupo de control 2, con la diferencia observada estadísticamente significativa ($p=0,045$).

El tiempo de colocación fue significativamente superior en el grupo experimental, media de 96,88 minutos (IC 95% [79,23-114,52]) vs 24,42 minutos (IC 95% [15,19-33,63]) en el grupo control 2 ($p=0,00$). La figura 134 muestra la secuencia de imágenes de un macroadenoma hipofisario.

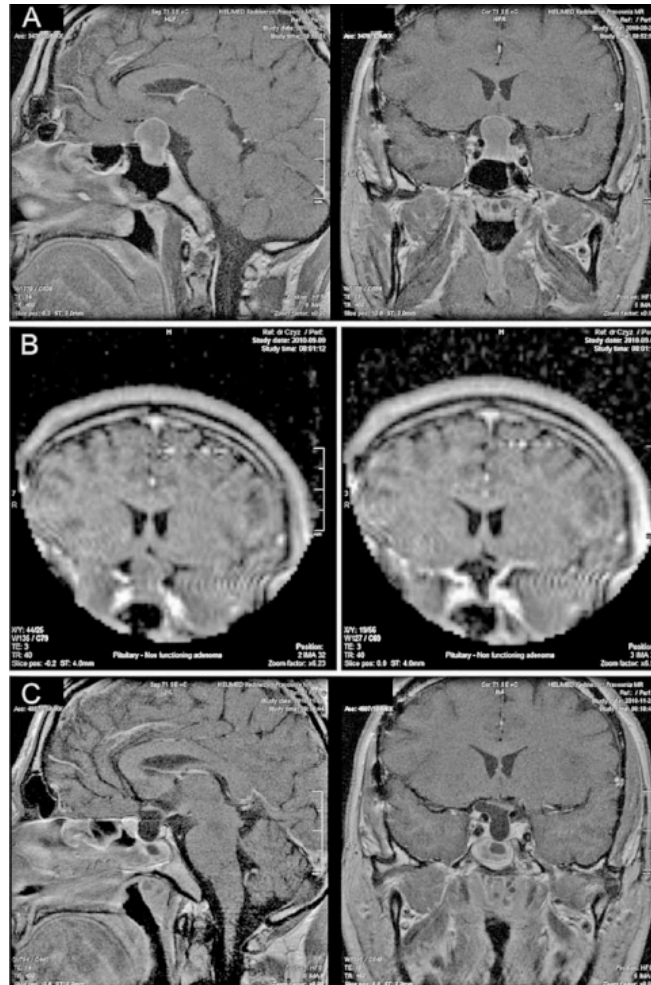


Figura 135: Un caso de resección total de un macroadenoma hipofisario. A) La RM preoperatoria de alto campo 1,5T en T1 sagital (izquierda) y coronal (derecha) muestra un tumor que comprime el quiasma óptico y eleva el tercer ventrículo. B) Imagen intraoperatoria coronal mediante RMi de bajo-campo 0.15T ponderada en T1 exploraciones IMRI coronal. La imagen de la izquierda muestra la primera exploración de diagnóstico, realizado en el inicio de la operación. La imagen de la derecha se realizó al final de la cirugía, que muestra la RC del tumor con la descompresión eficaz del quiasma óptico eficaz. C) RM postoperatoria alto campo 3 meses después de la cirugía que confirma el efecto de la resección total del macroadenoma confirmando lo observado en el estudio RMi.

4.3.1 RMi DE BAJO CAMPO

Una de las preguntas más importantes acerca de la utilidad de la RMi de bajo campo es si la implementación de un RMi aumenta la tasa de RC o mejora el GdR en aquellos con una prevista RI tumoral por invasión del seno cavernoso. El primer sistema RMi implementado en la práctica neuroquirúrgica fue descrito por Black et al.⁷

en 1997, y sólo el 1 año más tarde, se informó de la primera serie de cinco pacientes que se sometieron a procedimientos quirúrgicos para los AH con este escáner de 0,5-T¹⁵¹. En dos de los pacientes, se continuó la resección, y en un paciente, se detectó una hemorragia de lecho quirúrgico. Los autores afirmaron que la utilidad del dispositivo era extraordinaria.

Aunque no está comprobado por estudios controlados aleatorios, se ha informado por muchos grupos que el control de la resección por RMi aumenta la tasa de resección tumoral total^{152, 153, 154, 155, 22}. En 2001, Fahlbusch et al.²² publicaron la primera serie de pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos para los AH con una RMi abierta de 0.2-T. En 34% de los pacientes, se prosiguió la resección después de la visualización del tumor residual mediante la imagen intraoperatoria. Poco después, Bohinski et al.¹⁵² publicaron sus resultados con el uso de un escáner de 0,3-T, y en esta serie, la tasa de resección fue casi el doble de la tasa reportada por Fahlbusch et al. (en general, 66%). Pergolizzi et al.¹⁵⁵ prosiguieron la resección tumoral de tumor residual en 7 (41%) de 17 pacientes después de la resección de control con una RMi de 0,5-T. La implementación de un nuevo sistema de ultra-bajo-campo, compacto fue reportado por primera vez por Hadani et al.³⁷ con una intensidad de campo de 0.12-T, la primera generación de esta compacta RMi (Odin, PoleStar N10®) fue diseñado para su uso en un quirófano convencional, y disponía de un dispositivo de blindaje para radiofrecuencia (fig. 136), móvil, para evitar los artefactos durante la exploración. En esta publicación, los autores incluyeron siete pacientes con AH, y en todos los pacientes se documentó una resección completa después de la comprobación mediante RMi.



Figura 136: Sistema de apantallamiento local para radiofrecuencia que permite la implementación de la RMi en cualquier institución sin necesidad de remodelación completa del quirófano, maximizando su uso y reduciendo los costes globales y complejidad del proyecto.

Con el desarrollo tecnológico se produjo la introducción de la próxima generación de este escáner compacto PoleStar N-20[®], descrito por Schulder et al.¹⁵⁶, que reportaron una serie de 55 pacientes, con 9 procedimientos quirúrgicos para el tratamiento de los adenomas hipofisarios. Usando el mismo tipo de escáner, la aplicación combinada de técnicas endoscópicas y de RMi de bajo campo durante la cirugía de los AH, se redujo el número de reintervenciones con cirugía para resear el tejido residual al 20% (3 de 15 pacientes)¹⁵⁷ aunque los tres casos se produjeron al comienzo de su serie con la inexperiencia inicial. Los resultados indican que la RMi de bajo campo tiene un beneficio adicional de control de la resección en comparación con resecciones endoscópicas convencionales de AH. En esta serie, se prosiguió la resección de tumor residual tras el control por RMi en siete pacientes (17,5%), con localización de los restos tumorales en aquellos con extensión supraselar.

Por supuesto, se puede argumentar la existencia de un sesgo intrínseco en pacientes con tumores invasores del seno cavernoso en el que el cirujano podría ser menos agresivo en la resección del tumor y reportar un uso beneficioso de la RMi. Sin embargo, en pacientes con tumores invasivos inaccesibles para la RC, la RMi puede visualizar el tumor residual y, aunque proseguir con la resección sea imposible, se puede considerar otras opciones de tratamiento. Por lo tanto, la comodidad del

paciente se incrementa, y cualquier incertidumbre sobre el GdR se evita hasta el primer control postoperatorio.

Gerlach et al.^{21, 158} evalúan la utilidad de la resección de macroadenomas hipofisarios asistido por la RMI de 0,15-T, comparando las imágenes intraoperatorias con las obtenidas en el postop. de alto campo de 1,5-T. Cuarenta pacientes con un macroadenoma hipofisario (tamaño medio, 26,9 +/- 9,1 mm) fueron sometidos a un procedimiento quirúrgico para extirpar el tumor, mediante la técnica endonasal endoscópica estándar. Se realizó la imagen de control intraoperatoria para la visualización y navegación tumoral y control de la resección. Si se sospechaba lesión residual accesible, se continuaba la cirugía hasta lograr el objetivo en los casos posibles. Se compara con una serie histórica. La sensibilidad y la especificidad de la RMI para detectar tejido tumoral residual se evaluó en 33 pacientes (82,5%) después de la comparación con la RMI estándar postoperatorio de 1.5-T 3 meses después del procedimiento. La visualización del tumor en la primera imagen intraoperatoria con la RMI de bajo campo mostró una muy buena congruencia con las exploraciones preoperatorios de alto campo. En siete pacientes (17,5%), el control de la resección RMI mostró tumor residual accesible, lo que condujo a proseguir la resección. Después de la resección del tumor, la RMI final documentó una descompresión adecuada de la vía óptica en todos los pacientes. La RMI condujo a un aumento significativo del tiempo de anestesia (246,0 +/- 50,7 frente a 163,4 +/- 41,2 min) y el tiempo de operación (116,9 +/- 43,9 frente a 78,2 +/- 33,0 min; $p < 0,05$, prueba t). La sensibilidad de la RMI fue 88.9, 85.7, 93.3, y el 100% para tumores supraselares, intraselares y regiones paraselares derecha e izquierda, respectivamente, y la especificidad fue del 90,5% en el supraselar y el 100% en ambas regiones intra y paraselares. En 4 pacientes, la interpretación intraoperatoria de RMI era equívoca; por lo tanto, era difícil distinguir entre restos tumorales muy pequeños y los cambios postquirúrgicos. Concluyen que la RMI de bajo campo de 0.15-T es una herramienta segura, útil y factible para la navegación y el control de la resección tumoral en pacientes con macroadenomas hipofisarios. Los tiempos de anestesia y quirúrgicos se prolongan, pero la RMI documenta adecuadamente la extensión de la resección tumoral. En esta serie, el

DISCUSIÓN

sistema PoleStar permitió aumentar el grado de la resección sin interrumpir el flujo de trabajo de neurocirugía.

Tabakow et al.¹⁵⁹ reportan los resultados de la resección de 18 AH utilizando la RMI de bajo campo PoleStar N-20. Analizan los aspectos técnicos del uso, la preparación y el tiempo de la cirugía y la calidad de las imágenes realizadas, así como su influencia en las decisiones relativas a mayor resección del tumor. Sus resultados mostraron que el uso de la RMI en cirugía de lesiones hipofisarias era seguro. Se observaron dos complicaciones hemorrágicas, no estaban relacionados con el uso de la RMI. El tiempo de preparación y el tiempo quirúrgico promedio fueron 109 +/- 37 minutos y 238 +/- 188 minutos, respectivamente. Las imágenes intraoperatorias del área selar fueron de calidad satisfactoria en 16 pacientes. Se realizó una imagen de control cuando el cirujano creía haber alcanzado la resección máxima. En un 50% todavía habían restos tumorales resecables. En 67% de los casos, se prosiguió con la resección hasta obtener una RC. Concluyen que la asistencia de la RMI de bajo campo para la resección de tumores hipofisarios es segura y viable, y garantizan una mayor radicalidad de la resección tumoral.

4.3.2 RMI DE ALTO CAMPO

Los datos disponibles sobre exéresis transesfenoidal de AH mediante RMI de alto campo se limitan a unos pocos centros. El primer centro, en Alemania (Universidad de Erlangen, Nuremberg), sugiere una mejor visualización del tumor residual y un mayor GdR^{160, 161}. En 2001, el grupo publicó una serie prospectiva de 44 pacientes operados en una RMI de bajo campo (0,2-T). Luego pasó a publicar el trabajo con una RMI de alto campo (1,5-T). En 2005, Fahlbusch et al. publican una serie retrospectiva sobre el papel de la RMI de alto campo en el tratamiento quirúrgico de tumores secretores de hormona de crecimiento¹⁶². Revisaron 23 pacientes con este tipo de tumores y encontraron que la RMI llevó a un aumento en la tasa de normalización endocrina de 33 a 44%, con un 17% adicional cercanos a la normalización. Se concluyó que esta tecnología era beneficiosa, pero aún era incapaz

de detectar completamente los restos tumorales. En el caso de tumores no secretores, encontraron que la RMi desempeñaba un papel importante para aumentar las tasas totales de resección de 58 a 82%.

Los equipos de alto campo permiten obtener imágenes de calidad comparable a las diagnósticas, incluyendo imágenes dinámicas, mejorando así la precisión de las imágenes intraoperatorias y obviando la necesidad de estudios postoperatorios adicionales¹⁶⁰.

La RMi de alto campo está ganando protagonismo entre los centros terciarios de todo el mundo. Los crecientes datos existentes en la literatura sugieren que las tasas brutas de resecciones total de tumores cerebrales mejora debido a la capacidad de visualizar restos tumorales intraoperatoriamente con una mayor sensibilidad que las de campos intermedios y bajos¹⁶³.

En los Estados Unidos, la mayoría de las publicaciones de RMi para procedimientos transesfenoidales son con RM de bajo campo (0.15-T). Éstas ofrecen una relación significativamente mejorada de señal-ruido y mayor resolución espacial y temporal. Esto es particularmente relevante en el caso de los tumores de la región selar, especialmente microadenomas, y evita la necesidad de una exploración postoperatoria adicional.¹⁶⁴

Basados en la experiencia de Szerlip et al.¹⁶⁵ en la exéresis de tumores hipofisarios mediante RMi de alto campo, se pueden extraer las siguientes conclusiones:

En primer lugar, que el GdR se incrementa con el uso de la RMi de alto campo. Aunque probablemente sobreestima la contribución de la RMi en el GdR porque ignora un elemento de dependencia por parte del cirujano dada la disponibilidad de el dispositivo para realizar imágenes de control intraoperatorias, lo que lleva a la realización de un control un poco antes de tiempo, sabiendo que el lecho quirúrgico probablemente alberga tumor residual en algún grado. En muchas ocasiones se ha

DISCUSIÓN

descubierto tumor residual que ha obligado a adoptar una nueva estrategia quirúrgica tras la imagen de control intraoperatorio.

En segundo lugar, en el caso de microadenomas mal definidos, puede proporcionar confirmación en tiempo real de la resección tumoral en mayor grado que las de bajo campo, obviando así la necesidad de exploración postoperatoria y la prevención de daños innecesarios a la glándula hipofisaria normofuncionante.

En tercer lugar, las deformidades sufridas por las estructuras anatómicas durante la cirugía, pueden resultar en cambios de posición de estructuras importantes, como el tallo hipofisario, neurohipófisis y diafragma selar. La adenohipófisis es frecuentemente difícil de distinguir en las imágenes preoperatorias de grandes tumores selares. Durante la intervención, la glándula normal es a menudo reconocible en vista de su textura más firme y color rojizo. Sin embargo, a veces es difícil de distinguir de los tumores fibrosos o en caso de compresión severa, a pesar de la ampliación y la exposición adecuada. Lo mismo con el lóbulo posterior. Mediante la RMi de alto campo, además de la mayor citorreducción tumoral, somos capaces de identificar la glándula normal, guiando así nuestra resección y facilitando la preservación del tejido hipofisario comprimido, y más aún por la capacidad de realizar imágenes dinámicas.

Por último, la RMi de alto campo también puede ser útil en el diagnóstico de problemas inesperados, tales como el neumoencéfalo, hemorragias o infartos. El diseño de la estación de RMi de alto campo con una mesa giratoria permite la utilización de otros adyuvantes operativas incluyendo la endoscopia y los USi, sobre todo en casos en los que la navegación se ha perdido por problemas en el registro o movimientos del marco de referencia y no queremos lanzar una nueva exploración. Sin embargo, la fluoroscopia sigue sin estar autorizada en la suite de alto campo hasta la fecha, sobre todo debido a la interferencia con los monitores portátiles.

Las principales desventajas del alto campo están en su mayoría relacionados con el coste, la necesidad de mantenimiento y mejora de los programas de software, así como la necesidad de una formación significativa del personal. Algunas instituciones forman y mantienen a un grupo de personal específicamente capacitado para funcionar como personal de seguridad, lo que aumenta la proporción de personal

por procedimiento y el coste general de las intervenciones. Se necesita personal de radiología para ejecutar las secuencias de imágenes y monitorizar la administración de contraste. En total, se invierte un máximo de 20 a 30 minutos en el quirófano por conjunto de imágenes. La disponibilidad de los radiólogos también aumenta el coste y el consumo de recursos, que podrán incluso verificar las imágenes de forma remota. En vista del elevado coste de mantenimiento de esta tecnología y el hecho de que los imanes de alto campo deben permanecer en funcionamiento continuamente, las instituciones a menudo harán esfuerzos por ampliar la utilización a través de diferentes servicios, aunque hasta la fecha el éxito ha sido limitado. El uso de la RMi de alto campo para estudios diagnósticos de forma rutinaria también han sido muy discutido, debido al acceso de personal no entrenado a un área estéril.

La logística de operar en una suite de alto campo tampoco es muy compleja porque se utilizan instrumentos estándar. La suite está diseñada para que la mesa de operaciones, el cirujano, enfermería y los instrumentos estén fuera de la línea 5-G en todo momento. Cuando se necesita de imagen intraoperatoria, la mesa de operaciones y el paciente se rotan hacia el gantry y el campo magnético aumenta, por lo tanto siguen estando presentes en todo momento las medidas de seguridad que garanticen que no haya objetos metálicos cercanos al paciente, personal o la mesa quirúrgica.

Para concluir, los datos para la resección de AH utilizando RMi de alto campo demuestran una adaptación y curva de aprendizaje bastante rápida para el equipo quirúrgico y sugiere potenciales ventajas, tales como la mayor resección y porcentaje de RC, la identificación de tejido normal, y el diagnóstico de eventos inesperados. Se necesitan datos adicionales y un seguimiento más prolongado antes de determinar si tendrá un impacto significativo sobre los resultados clínicos en términos de aliviar la hipersecreción de síndromes y / o reducir las complicaciones.

4.3.3 PRESENTACIÓN DE LOS RESULTADOS

La aplicación de la RMi en cirugía hipofisaria se ha demostrado muy útil como herramienta para el control de la resección y para navegación a tiempo real. El uso sin embargo de esta tecnología no está exento de inconveniencias, estando íntimamente relacionado con un aumento del tiempo de preparación del paciente y la duración de la cirugía. Esta prolongación de tiempo no parece aumentar la tasa de complicaciones, pero sí requiere un mayor esfuerzo por parte del equipo quirúrgico. De los resultados anteriormente expuestos, y las sensaciones derivadas de su uso continuado, pensamos que la Polestar® N-20 puede ser implementada con relativa facilidad en las operaciones para patología hipofisaria a la que se accede mediante un abordaje transesfenoidal endoscópico y no requiere de apoyo personal ni técnico adicional para su utilización. El paciente no tiene que ser transferido a otra sala para llevar a cabo la adquisición de imágenes, como en el caso de los equipos de alto campo. El RM es reconocida por el sistema de navegación de forma activa lo que permite reposicionar el equipo de manera precisa e idéntica cada vez que se desea obtener imágenes intraoperatorias y así, actualizar la secuencia de navegación en tiempo real.

Otro paso fundamental que permite una buena visualización de la región sellar durante la exploración es la realización de una adecuada hemostasia en el lecho quirúrgico. Esto se puede lograr por varios métodos, tales como algodón empapado en gadolinio¹⁶⁶, bolas de cera de hueso cubiertos con un fragmento de guante estéril¹⁶⁷, o aspiración en la cavidad de resección¹⁵⁸. También se podía mejorar la calidad de la imagen al administrar una dosis doble de cev (0,4 ml gadolinio / kg de peso corporal)¹.

La tasa de RC mediante técnica convencional de el presente estudio es de 36,4%, comparable a lo observado por Wu et al.¹⁴⁸ (58,2%) y Nimsky et al.¹⁴⁶ (58%). En más de la mitad de los casos (60%) de resección tumoral mediante RMi se identificaron restos tumorales accesibles para aumentar la resección; proporción sensiblemente mayor cuando se compara con los de Gerlach et al.¹⁵⁸ (17%), aunque otros grupos publican resultados desde 40% hasta 70%^{146, 148}.

En el presente estudio, tras la realización de los controles intraoperatorios pudimos ampliar nuestra tasa de RC hasta un 66,7% de los casos. Como resultado, el uso de la RMI nos permitió aumentar la tasa de RC de 36,4% a 66,7%. Este aumento de más de un 30% de tasa de RC es similar al encontrado por otros autores. Wu et al¹⁴⁸ reportaron un aumento de RC de 58,2% a 83,6%, y Nimsky et al¹⁴⁶ de 58% a 82%. Los autores demuestran un beneficio clínico adicional combinando el uso de la endoscopia con la RMI para la resección de tumores hipofisarios^{159, 157}.

4.4 TIEMPOS QUIRÚRGICOS Y CURVA DE APRENDIZAJE

Es de sentido común pensar que la RMI aumente la duración de los procedimientos quirúrgicos en casi todas las intervenciones, sin embargo, se ha demostrado que una vez que el equipo quirúrgico ha pasado un periodo de formación y conocimiento, la duración de este tiempo quirúrgico “extra” disminuye notablemente. Esto depende obviamente del número de secuencias que se desea obtener. La interpretación de las imágenes obtenidas se realiza mientras se coloca el equipo nuevamente en posición de parking y automáticamente se transfieren las imágenes al sistema de navegación y se realiza el correregistro automático.

En cuanto al sistema que nos ocupa, la fijación al cefalostato magnetocompatible y la colocación del paciente en posición apta para obtención de imágenes es lo que ocupa la mayor parte del tiempo adicional de cirugía, y ha sido descrito en los resultados de los tiempos quirúrgicos, siendo significativo en todas las intervenciones y para ambos tipos de cirugía, endoscópicas y craneotomías. El limitado espacio de 27 cm entre los polos del imán en la PoleStar® N-20 es un factor limitante a la hora de elegir la colocación óptima del paciente. Sin embargo, conforme se adquiere experiencia, el equipo quirúrgico aprende a adelantarse a los inconvenientes de espacio y posición y se anticipa a estos posibles obstáculos, planificando con anterioridad según las condiciones fisionómicas del paciente y localización de la lesión. La mayoría de los pacientes tendrán que intervenir en posiciones de DS, DP y DL

DISCUSIÓN

puros con cabeza ligeramente rotadas. Pacientes con lesiones muy basales y con cuello corto también serán difíciles de explorar dado que el diámetro de los polos y su volumen impiden centrar el área de interés en el campo de visión por colisión de los imanes con los hombros del paciente. Habrá que tener cuidado a la hora de centrar el campo de visión en la patología para no ejercer excesiva tracción de los hombros y causar una lesión local, en especial en las exploraciones de control cuando la movilización del equipo queda oculta bajo los paños estériles.

Otro frecuente motivo que alarga el tiempo quirúrgico es el centrado del área de interés para incluirla adecuadamente en el campo de visión. Si en la exploración inicial e-steady de 24 segundos se comprueba que la patología no se encuentra englobada en el campo de visión, habrá que recolocar nuevamente el imán y obtener una nueva imagen, comprobar la correcta inclusión de la lesión en el campo de visión y posteriormente lanzar las exploraciones basales iniciales deseadas. Esta secuencia de localización de lesión inicial consume una gran parte del tiempo adicional también, de la misma manera que con la experiencia, podremos optimizar también su duración de forma progresiva.

No se recomienda una segunda dosis de contraste de gadolinio en una hora o 2 de la dosis inicial. El cirujano debe tomar esta limitación en consideración y sincronizarse para la adquisición de imágenes transcurrido este periodo, en el caso de necesitarlo. Se puede comprobar que hay algo de “retención de contraste” en los estudios subsiguientes si las imágenes se realizaron a intervalos cortos, por lo que podemos aprovechar esta circunstancia para ahorrar alguna dosis de contraste.

Cuando analizamos detenidamente nuestros tiempos quirúrgicos (Anexo 1), podemos apreciar un claro alargamiento de los mismos con respecto a la cirugía convencional y navegada, en los tres tiempo, T Colocación, T Qx y T ANR. Así pues, para el grupo de *craneotomías*, el tiempo de *colocación* en grupo de control 1, 2 y experimental (expresado en mediana, percentil 25-75) fue respectivamente 33 (26-40), 22 (15-27), 110 (65-150), es decir 3 veces superior al tiempo de cirugía con navegación

convencional (control 1), y hasta 5 veces superior con respecto a la cirugía microquirúrgica convencional (control 2). Los tiempos de *cirugía* para los tres grupos, 237 (195-310), 248 (194-353), y 318 (230-375), de nuevo superior en el grupo experimental, aunque podemos apreciar que se equipara con los tiempos de grupo control, lo que se explicaría por el tiempo de adquisición de los controles intraoperatorios y recolocación de la RMi desde y hacia la posición de obtención de imágenes, aunque podemos ver que para el tiempo quirúrgico, tampoco se trata de una prolongación temporal muy significativa con respecto a los controles convencionales. No existen apenas diferencias entre los tiempos de navegación y convencional. Los tiempos de *anestesia* para los tres grupos, 358 (300-435), 360 (286-435) y 495 (425-560), significativamente superiores para el grupo experimental y muy similares entre grupos de control. Para el grupo de cirugía **endoscópica**, el tiempo de *colocación* para los tres grupos 29 (29-29), 21 (15-35) y 85 (70-105), de nuevo muy superior en el grupo experimental, hasta 4 veces más de mediana. Cabe resaltar que sólo se realizó una cirugía de resección endoscópica guiada por neuronavegación exclusivamente, por lo que no se pueden inferir conclusiones relevantes. El tiempo *quirúrgico*, 140 (140-140), 215 (170-269) y 255 (215-400), de nuevo, sólo hubo un caso en el grupo control 1, por lo que, pese a su diferencia notable con respecto al resto de grupos, no podemos establecer conclusiones; la diferencia entre los tiempos quirúrgicos de control 2 y experimental, pese a ser mayor en el experimental, no es una diferencia tan significativa cómo en lo que respecto a los tiempos de colocación. Por último, el tiempo de *anestesia* en los tres grupos, 215 (215-215), 325 (240-346) y 474 (370-605) demuestra que el tiempo total, desde que el paciente entra en quirófano, hasta que sale tras la cirugía, es sensiblemente muy superior al de los controles.

Gerlach R et al.¹⁵⁸ comparan los tiempos quirúrgicos y de anestesia de 40 pacientes intervenidos de resección transesfenoidal de AH mediante RMi de bajo campo (PoleStar® N-20) con una cohorte de control histórica de 100 casos mediante cirugía convencional. La implementación de la RMi llevó a un aumento significativo del

DISCUSIÓN

T ANR (246,0 +/- 50,7 frente a 163,4 +/- 41,2 min) y el T Qx (116,9 +/- 43,9 frente a 78,2 +/- 33,0 min; $p < 0,05$, prueba t).

Szaerlip N et al.¹⁶⁵ reportan en su serie con RMI de alto campo, que una vez el equipo quirúrgico ha sobrepasado la curva de aprendizaje, la extensión adicional de tiempo quirúrgico se limita a aproximadamente 20 minutos. Esto depende obviamente del número de secuencias que se deben realizar. La preparación del paciente y material quirúrgico toma aproximadamente 15 minutos. Con la transferencia de las imágenes al navegador, en la serie del autor, en comparación con datos históricos previos al uso de la RMI y la literatura, el T Qx se alargó solamente en 20 mins. aproximadamente por exploración intraoperatoria lanzada (para todo tipo de tumores).

Morita A et al.¹⁶⁸ comparten su experiencia con el nuevo diseño de una RMI de bajo campo 0,23-T en la que realizan 44 intervenciones quirúrgicas. Sus resultados mostraron una prolongación de los T Qx de 45,5 mins., sin complicaciones ni errores en el sistema.

Haydon DH et al.¹⁶⁹ presentan su experiencia con una RMI de alto campo (1,5-T) para la resección de gliomas intracraneales, con especial énfasis en la eficiencia de quirófano, extensión de la resección, y la evolución del paciente. Analizan 1200 cirugías tumorales cerebrales realizadas en su centro desde la instalación de la RMI, 667 bajo control por RMI, y en torno a 500 realizadas de forma convencional. Para una craneotomía inicial en un paciente adulto de glioma en posición supina, el tiempo quirúrgico promedio fue de 306 minutos cuando se realiza en asistencia de RMI, en un quirófano estándar. El tiempo medio operatorio fue de 319 minutos para los casos operados en el quirófano de la RMI pero sin su uso. Esta diferencia no fue estadísticamente significativa en comparación con la cirugía en una habitación estándar ($p = 0,64$; fig. 136). Las resecciones de gliomas realizadas con asistencia de la RMI eran más largas que aquellas realizadas en un quirófano estándar. La media de T Qx fue de 418 mins. cuando no hay resección tumoral adicional tras la imagen de

control intraoperatorio ($P < 0,001$), mientras que el tiempo medio quirúrgico fue de 468 minutos, cuando se tuvo que realizar resección tumoral adicional ($P < 0,001$; fig. 136).

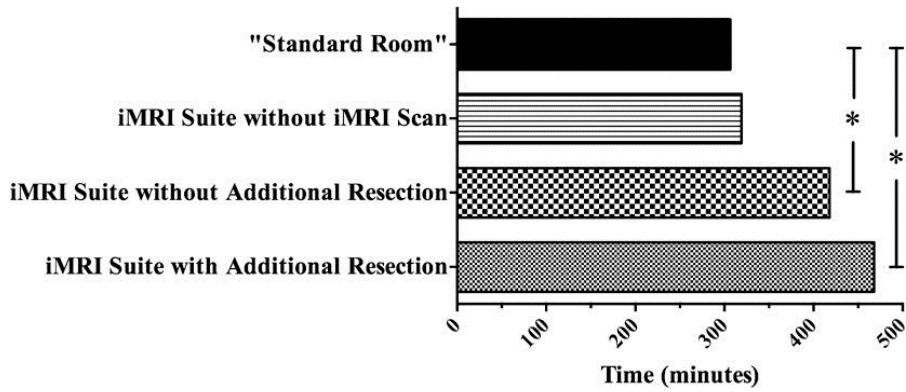


Figura 137: Tiempo quirúrgico medio según el tipo de quirófano y la utilización o no de RMi para una primera craneotomía realizada en posición supina de paciente afecto de un glioma cerebral. El asterisco marca los tiempos prolongados, estadísticamente significativos. *Neurosurgery*. 2013;60(SUPPL. 1):92-97. (Con permiso).

Se monitorizaron otros parámetros referentes al tiempo para el análisis de la mejora en la calidad y la eficiencia; el tiempo desde la entrada al quirófano hasta la incisión de piel ($p = 0,01$), tiempo de adquisición de la RMi ($p = 0,01$), y el tiempo quirúrgico total de ($p < 0,001$) descendieron significativamente con el aumento de la experiencia con el uso de la RMi (Figura 137A, C y D). El promedio del tiempo de preparación de la RMi también se redujo, pero no significativamente ($P = 0,35$; Figura 137B).

DISCUSIÓN

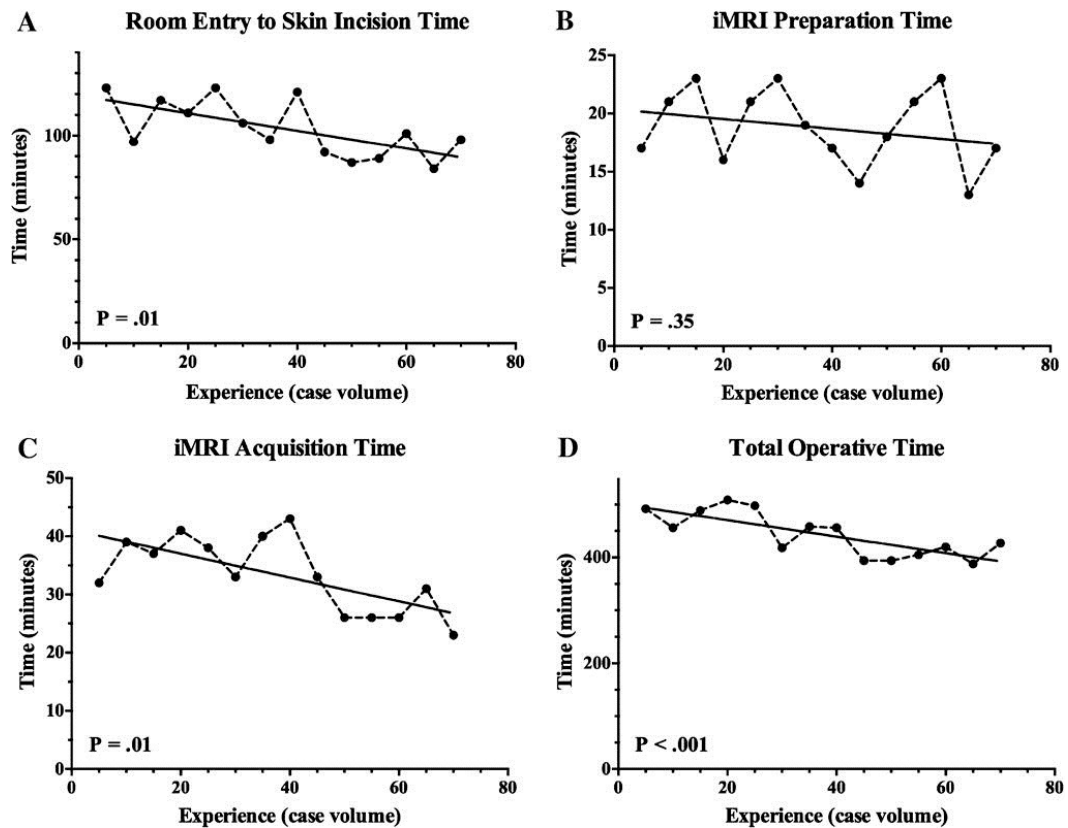


Figura 138: Análisis pormenorizado de los tiempos con el uso de la RMi. La experiencia acumulada logró reducir el tiempo desde la entrada a quirófano hasta la incisión de piel (A), tiempo de adquisición de imágenes con la RMi (C) y tiempo quirúrgico total (D). La disminución del tiempo de preparación de RMi también disminuyó pero no significativamente (B). (Fuentes: The impact of high-field-strength intraoperative magnetic resonance imaging on brain tumor management. *Neurosurgery*. 2013;60(SUPPL. 1):92-97. (Con permiso).

El incremento del tiempo quirúrgico es una de las principales preocupaciones en los quirófanos con RMi. Para Haydon DH et al.¹⁶⁹, en adultos con gliomas cerebrales sometidos a primera cirugía, el tiempo quirúrgico promedio en una suite RMi no era diferente de la de un quirófano estándar si no se utiliza el dispositivo. Sin embargo, el tiempo quirúrgico promedio aumentó significativamente cuando se realizó una exploración intraoperatoria y aumentó aún más si el análisis condujo a una resección adicional. El análisis específico de los tiempos muestra que conforme se acumula la experiencia con el uso del dispositivo, aumenta la eficiencia y disminuyen los tiempos. Demostrando que, de igual modo que con otro instrumental de nueva incorporación, el uso de la RMi para el quirófano de neurocirugía tiene su propia curva de aprendizaje. El aumento del tiempo quirúrgico es una realidad inevitable en casos intervenidos con asistencia de la RMi.

Nuestros resultados son congruentes con lo observado en la literatura, demostrando este aumento de los tiempos quirúrgicos con el uso de la RMi, y, una progresiva tendencia a la disminución, conforme aumenta la experiencia acumulada. Obviamente, el entrenamiento del personal de enfermería y personal auxiliar, la experiencia del médico, la especialización de anestesia, y la correcta selección de las secuencias de imagen, contribuyeron a la mejoría de los tiempos con respecto a los casos iniciales.

4.5 LIMITACIONES DEL SISTEMA

4.5.1 CAMPO DE VISIÓN EN BAJO CAMPO MAGNÉTICO

La calidad de imagen es comparable a la de otros sistemas de medio y bajo campo, sin embargo, el campo de visión (FOV) es limitado. Esto tiene dos implicaciones importantes relacionadas con la utilización del sistema. El FOV pequeño puede ser limitante en casos de lesiones de gran tamaño, en los que se puede dificultar sobremanera el centrado de la lesión. La restricción del FOV también tiene implicaciones en la precisión de navegación, ya que, al igual que con el resto de equipos de RM, la distorsión espacial se hace más pronunciada en la periferia debido a irregularidades no lineales en el campo magnético^{170, 171}. Sin embargo, en un estudio mediante *phantom* se ha demostrado que no existe una gran imprecisión¹⁷². En el presente estudio, el FOV fue suficientemente bueno para visualizar la patología a tratar de una manera aceptable en todos los casos.

El campo magnético de baja intensidad de la PoleStar® N-20 no permite la obtención de estudios funcionales, espectroscopia por RM, angiografía por RM, o de secuencias de difusión. No consideramos que la ausencia de estas secuencias de imagen especializadas tuviera un impacto adverso sobre la utilidad de este sistema. Sin embargo, sería deseable que el desarrollo de la tecnología, permitiera integrar estos protocolos entre las secuencias disponibles en las RMi de bajo campo, así como los

DISCUSIÓN

métodos de fusión de imagen intraoperatoria con secuencias funcionales preoperatorias.

4.5.2 COLOCACIÓN DEL PACIENTE

Obviamente, la región de interés debe estar dentro del campo de visión, y el cefalostato, la cabeza y los hombros del paciente no deben de colisionar con el equipo. Estas limitaciones, junto con los aspectos quirúrgicos de la posición del paciente, pueden ser exigentes y consumir mucho tiempo, especialmente en ciertas lesiones.

La fisionomía de un paciente (peso, longitud de cuello, y las dimensiones de los hombros) desempeña un importante rol en la determinación de la capacidad del cirujano para utilizar el sistema de RMi. En ninguno de los pacientes de la serie presentada tuvo que suspenderse el procedimiento de cirugía asistida por RMi debido a incapacidad para ser colocado correctamente y centrar la lesión en el FOV, sin embargo es posible que los casos ya vinieran debidamente seleccionados para ser asistidos por RMi por el cirujano para evitar este problema en quirófano. Uno tiene que tomar en cuenta esta limitación, especialmente en la planificación de procedimientos transesfenoidales, dónde los hombros pueden ser un factor muy limitante para poder centrar la imagen tan cercanos a la base craneal.

4.5.3 NAVEGACIÓN

No se observó ninguna inexactitud de navegación relacionada con el movimiento del paciente, ni del equipo de RM en los procedimientos realizados. Independientemente, sería de utilidad el desarrollo de un marco de referencia dinámico para el cabezal.

4.5.4 INTERPRETACIÓN DE LAS IMÁGENES

Al igual que con otras modalidades de neuroimagen, hay una curva de aprendizaje a tener en cuenta en el proceso de interpretación de las imágenes adquiridas intraoperatoriamente¹³⁹. La manipulación quirúrgica lleva a la interrupción local de la barrera hematoencefálica y por tanto a posibles falsos positivos de realce de contraste simulando tumor residual. En el caso de las cirugías hipofisarias, es fundamental lograr una óptima hemostasia para evitar la interferencia de la acumulación de sangre en la cavidad del tumor, lo que podría ocultar cualquier tumor residual en las imágenes con contraste. La manipulación de tejidos también puede producir una alteración de señal en el límite de la resección en las imágenes FLAIR y ponderadas en T2, lo que podría confundirse con tumor residual. Este sistema mitiga estos problemas con una "función de *comparación*", que permite la visualización de varios conjuntos de imágenes simultáneamente (figs. 135, 136), ayudando de este modo al cirujano en la diferenciación de tejido tumoral de artefacto quirúrgico.

DISCUSIÓN

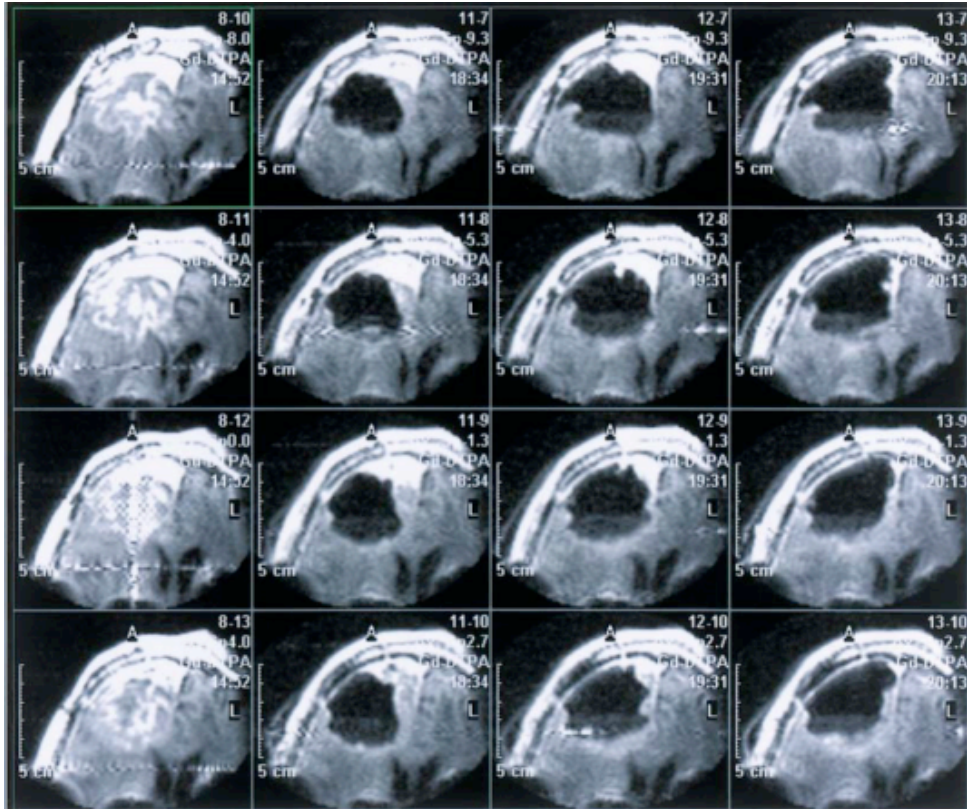


Figura 139: Astrocitoma frontal derecho e interfaz PoleStar para comparación de imágenes. En la columna de la izquierda podemos apreciar una lesión heterogénea frontal derecha captante de contraste en la secuencia T1+contraste intraoperatoria basal, y las sucesivas columnas son las sucesivas imágenes de control intraoperatoria hasta alcanzar el GdR deseado.

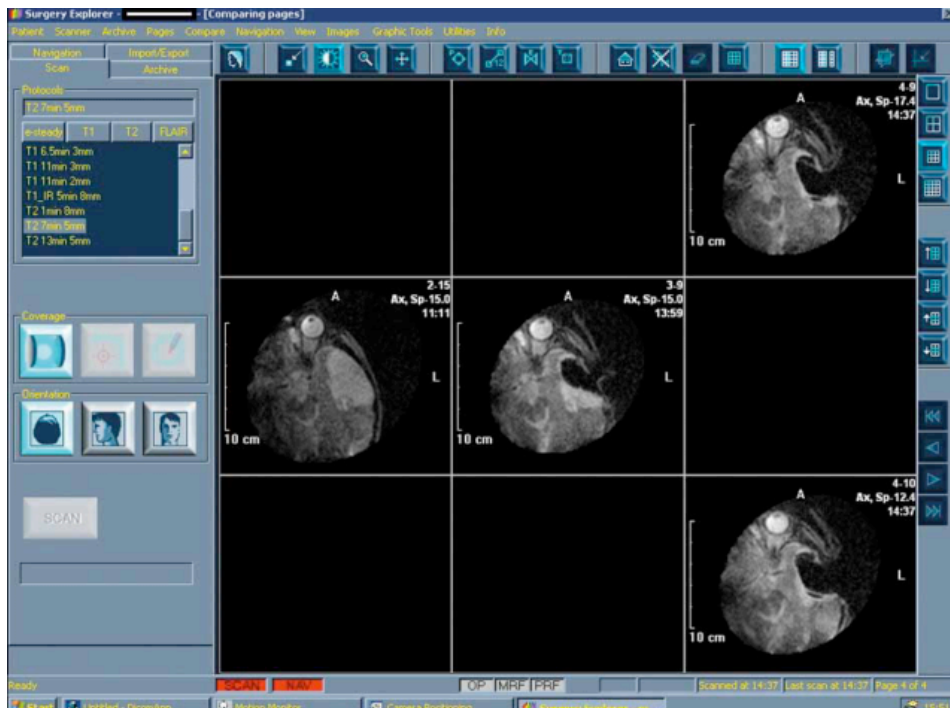


Figura 140: Sistema de software PoleStar® N-20 en modo comparación que permite ver secuencia de exéresis de tumor temporal izquierdo, desde imagen basal (columna izquierda) hasta RC (columna derecha).

4.6 FUENTES POTENCIALES DE SESGO

La primera limitación de este estudio es que parte de la recogida de datos del estudio fue llevada a cabo de forma retrospectiva-prospectiva puesto que se comparan los casos experimentales con una cohorte de pacientes intervenidos tanto antes cómo durante la investigación.

Al no tratarse de un estudio ciego puede tener un sesgo de tratamiento, muy importante en lesiones gliales de alto grado o tumores malignos. Dado que los pacientes con HGG tienen una expectativa de supervivencia limitada, el cirujano procura evitar dañar el cerebro adicionalmente (el principio de “no dañar”). Cuando un neurocirujano duda acerca de posibles restos tumorales alrededor de la cavidad de resección, la resección se detiene y se lanza una exploración RMi. En nuestra experiencia, la cirugía guiada por RMi conduce a una resección más conservadora antes de realizar el primer análisis de control intraoperatorio. Este principio es importante en la interpretación de los estudios sobre la resección guiada por RMi. A menudo, la conclusión es que el GdR se incrementa después de la exploración intraoperatoria. Surge sesgo cuando este aumento del GdR se atribuye al uso de RMi (falacia post hoc). Sin la disponibilidad de control de la resección intraoperatoria, el cirujano podría ser más agresivo para evitar restos tumorales postoperatorios no deseados o incluso una segunda intervención para completar la resección. Por lo tanto, el efecto de la RMi en el aumento del GdR podría estar sobreestimado. No se sabe hasta qué punto este sesgo de atribución se relaciona con la experiencia quirúrgica y de manejo de RMi del neurocirujano. La única forma de evitar este sesgo de atribución es hacer un ensayo clínico aleatorio.

El desequilibrio de biomarcadores pronósticos y predictivos pueden confundir la interpretación de los resultados de supervivencia.

DISCUSIÓN

Por otro lado, la selección de pacientes que se intervinieron bajo control por RMi se basó en la preferencia del cirujano y en la fisionomía del paciente, lo que puede limitar el uso de las RMi de bajo campo.

Podemos sospechar que los casos seleccionados para intervenir con asistencia de RMi son aquellos en los que había una fuerte sospecha preoperatoria de que habría una elevada incertidumbre intraoperatoria relacionada con la presencia o ausencia de tumor residual. Es el caso de tumores gliales infiltrantes o AH intervenidos vía transesfenoidal y con extensión lateral o supraselar en la silla turca, en los que uno esperaría una tasa relativamente alta de incertidumbre intraoperatoria con respecto a la presencia o ausencia de tumor residual. La alta tasa de tumor residual probablemente aumentaría la proporción de casos en los que se utilizaron imágenes de RMi y por lo tanto su aparente sensibilidad. Obviamente, la frecuencia de restos tumorales y por lo tanto la sensibilidad habría sido menor si la RMi hubiera sido utilizado rutinariamente en la cirugía de meningiomas.

Se ha propuesto retrasar la administración de cev hasta realizar la primera imagen de control intraoperatoria¹⁷³ para evitar la confusión entre el contraste residual y el nuevo realce de contraste. Estudios anteriores en el que el agente de contraste se administró tanto en la exploración basal como antes de la primera imagen de control intraoperatorio, podría haber sobreestimado la cantidad de resección del tumor puesto que parte del tejido resecaado habría sido el realce de contraste en la exploración de control intraoperatoria (debido al realce de contraste causado por la disrupción local de BHE). En el método del presente estudio, se realiza administración sistemática de 0,2-0,4ml/kg de peso de cev para el estudio basal en todos los casos en los que se observa realce de contraste en la imagen diagnóstica.

Otra limitación es que los grupos de control pueden no ser equivalentes a los grupos de estudio, principalmente con respecto a la localización del tumor. La ubicación del tumor es un factor importante, ya que el GdR está directamente relacionada con la elocuencia de la localización del tumor.

Para mejorar los niveles de evidencia científica en próximos estudios, proponemos que si el volumen tumoral o GdR van a utilizarse como criterios principales de valoración, se debería de establecer una uniforme y clara definición del volumen tumoral y es importante la creación de un método válido para medir el volumen. Actualmente, la medición de volumen residual y GdR no pueden ser utilizados como un punto final válido, principalmente debido a la baja concordancia interobservador. En segundo lugar, se necesitan más estudios aleatorios que comparen otros tipos de cirugías guiadas por imagen. Además de RMI, proponemos estudiar detalladamente los USi, CT intraoperatoria, y la cirugía guiada por fluorescencia 5-ALA de forma prospectiva, controlada y aleatorizada. Los resultados deberían incluir aspectos relacionados con el estado clínico y los datos de calidad de vida. La calidad de vida debe ser sopesada contra el GdR y la supervivencia para hallar un equilibrio que pueda ser considerado como el tratamiento óptimo para los pacientes con neoplasias cerebrales. Sería conveniente realizar más estudios sobre el coste-beneficio para la RMI. Son escasos los estudios sobre este asunto y además incluyen, muchas veces, una población heterogénea de pacientes^{174 175}. Dado el elevado coste de la RMI, son necesarios unos resultados que justifiquen la inversión económica necesaria.

4.7 OTRAS INDICACIONES

4.7.1 BIOPSIAS CEREBRALES

La biopsia cerebral estereotáctica (Bx. STX) es un método relativamente sencillo, preciso y seguro para la obtención de tejido para diagnóstico¹⁷⁶. La neuronavegación mediante computadora, sin marco, es ampliamente utilizada actualmente en la cirugía oncológica cerebral, con múltiples ventajas sobre las técnicas basadas en marco: menor tiempo, menores recursos humanos, mejor tolerada por el paciente, más rentable y proporciona una precisión similar a la estructura rígida¹⁷⁷.

DISCUSIÓN

Uno de los métodos aplicados para mejorar el rendimiento y la seguridad del diagnóstico es el uso de imágenes de RMi, propuesto por Bernays et al. en 2002¹⁷⁸.

En 2002, Bernays et al.¹⁷⁸. reportaron que las imágenes intraoperatorias obtenidas con la RMi de bajo campo pueden mejorar el rendimiento diagnóstico. Desde entonces, una serie de autores han confirmado estos hallazgos. Schulder y Spiro¹⁷⁹ afirman que la RMi podría incluso hacer prescindible la histopatología intraoperatoria. Sin embargo, también debe tenerse en cuenta que el uso de RMi puede prolongar y complicar técnicamente la operación. Además, la calidad de las exploraciones intraoperatorias obtenidas, en comparación con las exploraciones volumétricas 3D de alto campo (1,5-T o 3-T) diagnósticas, puede considerarse insuficiente para planificar la trayectoria óptima en relación con todas las estructuras críticas tales como vasos corticales o peritumorales. Estos pueden, al menos en teoría, proporcionar un mayor riesgo de morbilidad o diagnóstico erróneo. Debido al hecho de que el principal objetivo de la aplicación de la RMi es proporcionar imágenes en tiempo real, se podría esperar que pudiera reemplazar las imágenes preoperatorias de alta resolución en casos seleccionados. El verdadero valor de la asistencia de la RMi en Bx. STX no ha sido validado científicamente.

Czyz M et al.¹⁸⁰ publican los resultados obtenidos sobre la eficacia y la seguridad de Bx STX realizadas con RMi de bajo campo vs biopsias sin marco con navegación convencional en 42 pacientes randomizados en los dos grupos. Los principales objetivos del análisis fueron la tasa de complicaciones y el rendimiento diagnóstico. Como objetivos secundarios valoraron la duración de la estancia hospitalaria y la duración de la operación. El grupo RMi (21 pacientes) y el grupo control (21 pacientes) no difirieron significativamente según los datos demográficos y epidemiológicos. No se observaron complicaciones mayores postoperatorias en ninguno de los grupos. Además, no se observaron diferencias significativas en el rendimiento diagnóstico ($p = 1,00$) y la duración de la estancia hospitalaria ($p = 0,16$). La media de tiempo total quirúrgico fue de 111 ± 24 min en RMi y 78 ± 29 min en el grupo control ($p = 0,0001$). Concluyeron que el uso de la RMi puede prolongar el

tiempo del procedimiento, pero parece ser comparable en seguridad y la eficacia de la Bx STX sin marco estándar. De todos modos los resultados deberían de tomarse con cautela, debido al reducido número de pacientes. Lo que está claro es que la RMI prolonga los tiempos quirúrgicos, aunque si tenemos en cuenta que podría prescindirse de RM diagnóstica, puede que sea coste y tiempo efectivo, aunque estudios más extensos y con mayor material clínico deben realizarse para extraer conclusiones científicamente significativas.

4.7.2 IMPLANTACIÓN DE CATÉTERES

Canular de forma precisa con un catéter el sistema ventricular de algunos pacientes pediátricos puede ser un reto en neurocirugía. Del mismo modo, lesiones quísticas profundas próximas a zonas críticas del cerebro son igualmente difíciles de derivar. En los últimos años han ido desarrollándose técnicas de colocación mas refinadas paralelas al desarrollo tecnológico. Ha habido hitos importantes en el camino como el desarrollo de catéteres más flexibles, la asistencia endoscópica o US, y actualmente, asistencia por RMI. La asistencia de imagen en tiempo real para la colocación de catéteres a través del parénquima cerebral se ha convertido en una novedosa técnica en casos complejos. Otra ventaja, es que permite obviar el problema del “*brain-shift*” que ocurre al realizar la apertura craneal. Con la asistencia de la RMI para la colocación de catéteres intracerebrales, la colocación de los mismos en dianas complicadas como el cuarto ventrículo o quistes de fosa posterior cercanos al tronco cerebral se hacen posibles de una manera más segura.

Nimsky et al.¹⁸¹ indican que de los pacientes pediátricos intervenidos en su institución, fue la colocación de catéteres la principal indicación que se benefició de esta tecnología. En muchas de sus colocaciones de catéteres, la imagen intraoperatoria resultó en una modificación de la estrategia quirúrgica. Sirvió como un control de calidad intraoperatorio. Afirmaron que aparte de su aplicación en tumores cerebrales, la RMI ha demostrado ser particularmente útil en pacientes pediátricos sometidos a

DISCUSIÓN

colocación de catéteres complejos para el drenaje de quistes, así como cirugía hipofisaria, pseudotumor cerebrii y cirugía de la epilepsia.

Podemos afirmar que la RMi es segura y en muchas ocasiones puede convertirse en el técnica de referencia estándar para una neurocirugía guiada con precisión. Indudablemente la colocación de catéteres es uno de esos escenarios clínicos. Otras cuestiones que deben de tenerse en cuenta a la hora de decidir si realizar una colocación de catéter guiado por RMi incluye el costo, facilidad de uso y la necesidad de incremento de personal. Por otro lado, el potencial para que algún día se puedan incorporar al completo las posibilidades de la tecnología RMi además de beneficiarse de una navegación más precisa es un argumento de peso para incorporar este instrumento en la práctica rutinaria, si se puede.

4.7.3 ESTIMULACIÓN CEREBRAL PROFUNDA

La metodología empleada en la colocación de los electrodos de estimulación cerebral profunda se basa en criterios *fisiológicos* (la región en la que el microrregistro detecta actividad del núcleo diana) o *clínicos* (colocación del electrodo que resulta en una mejoría sintomática sin efectos adversos significativos). Durante los últimos 15 años, muchos grupos han realizado correlaciones post tratamiento de la localización del electrodo en la RM postoperatoria con fisiología de una única unidad^{182, 183}, umbrales para la provocación de efectos adversos inducidos por la estimulación¹⁸⁴, y respuesta clínica¹⁸⁵. Estos estudios y otros, han demostrado que, en particular, el núcleo subtalámico (NST) se puede visualizar en la RM por su hipointensidad en T2, y que la región dorsolateral de la zona definida cómo NST en la RM contiene de una manera fiable las células relacionadas con el movimiento. Se han propuesto coordenadas cerebrales prediciendo el éxito clínico^{185, 184}. Esta evolución ha permitido el desarrollo de la ECP guiada por RMi.

De Salles AA et al.¹⁸⁶ realizan un estudio cuyo propósito fue evaluar la factibilidad del microrregistro, estimulación eléctrica, y la comprobación de la posición

del electrodo durante los procedimientos neuroquirúrgicos funcionales (ECP, lesiones) en estación de RMi. Setenta y seis procedimientos quirúrgicos para implante de ECP o lesiones por radiofrecuencia se realizaron de manera abierta en una quirófano dotado de una RMi de 0.2-T. Los estudios electrofisiológicos incluyendo macroestimulación y microrregistros para la localización se obtuvieron en la franja de los 0,5 a 10 mT del campo magnético. Se realizó una comprobación mediante RMi de la posición del electrodo después de la localización electrofisiológica. Los resultados mostraron que el campo magnético asociado no contribuyó a añadir un ruido significativo al microrregistro. La confirmación anatómica de la posición del electrodo era posible dentro del artefacto creado por el hardware del implante, en la RMi. Se detectó una hemorragia sintomática en 2 (2,6%) pacientes durante la operación. La calidad de imagen de la exploración RMi de 0.2-T fue subóptima para la localización anatómica, sin embargo, la fusión de imágenes con exploraciones preoperatorias permitió una excelente visualización de la punta del electrodo de ECP en relación con las de mayor calidad de 1,5-T. Se concluye que la colocación de ECP para neurocirugía funcional es posible en una RMi de bajo campo, y que es una ventaja disponer de esta tecnología para valorar el parénquima cerebral en estos procedimientos.

Lee et al.¹⁸⁷ comparan la precisión mediante sistemas guiados por fluoroscopia, RMi de 0,2-T y RMi de 1,5-T en la colocación de 118 electrodos en cirugía de ECP. El desplazamiento del electrodo entre la diana planeada y la posición definitiva se calcula fusionando la RMi postoperatoria y la RMi preoperatoria. No se demostró diferencias estadísticamente significativas entre la posición definitiva en 0,2-T y 1,5-T. La RMi de 1,5T permitió la confirmación de la posición del electrodo casi en tiempo real, así como la detección precoz de las complicaciones hemorrágicas. El microrregistro satisfactorio era factible en RMi de bajo campo 0,2-T y de alto campo 1,5-T.

Avilés-Olmos I et al.¹⁸⁸ presentan el seguimiento a largo plazo de los efectos de la estimulación del NST a alta frecuencia en pacientes con enfermedad de Parkinson avanzada, que fueron operados con un método único RM-guiado y RM verificado, sin microrregistro. Los efectos antiparkinsonianos beneficiosos de la ECP en la rigidez y el

DISCUSIÓN

temblor persistieron después de un período de seguimiento de 5 y 8 años. También persistieron las mejoras en las discinesias y fluctuaciones motoras a largo plazo. La baja morbilidad de este enfoque quirúrgico demuestra un alto nivel de seguridad, mientras se mantiene la eficacia terapéutica¹⁸⁹. El riesgo de hemorragia sintomática se eleva inevitablemente a medida que aumenta el número de trayectorias de microelectrodos o macroelectrodos. La ECP RM-guiada y RM-verificada se ha asociado con una reducción significativa del riesgo de complicaciones hemorrágicas en neurocirugía funcional¹⁸⁹. Los resultados comprueban que es seguro y preciso, con resultados clínicos comparables a otras técnicas, y, con un riesgo reducido asociado con la cirugía.

Starr PA et al.¹⁹⁰ discuten su método para la colocación de electrodos de ECP utilizando una RMI de 1,5-T (Philips® Intera) e informan sobre la precisión de la técnica, su eficacia clínica inicial, y complicaciones asociadas en una serie consecutiva de implantes en el NST para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson. La obtención de imágenes preoperatorias, la implantación, y después de la implantación, la RMI de control se integraron en un solo procedimiento realizado con el paciente bajo anestesia general. Veintinueve pacientes (53 electrodos) con EP se sometieron a colocación de ECP en NST guiados por RMI y evaluaron la precisión y la respuesta clínica y lo compararon con una cohorte histórica de su centro. Su método simplifica la implantación de ECP mediante la eliminación del marco estereotáctico tradicional y el registro anatómico en el espacio estereotáctico, y la necesidad fisiológica para el microrregistro y la cooperación del paciente. Este método ha mejorado la precisión en comparación con el tradicional con marco estereotáctico asistido por navegación preoperatoria convencional.

Un objetivo a largo plazo de la colocación de ECP mediante RMI es el uso de este método con rapidez y simplicidad dentro de cualquier escáner diagnóstico, sin grandes modificaciones para la cirugía. Existen varios aspectos incómodos: En primer lugar, trabajar en un espacio reducido resulta difícil. Este problema se podría solucionar con la utilización de mandos a distancia o robots quirúrgicos. En segundo

lugar, existe cierto grado de pérdida de calidad de las imágenes con los actuales coils de superficie, en comparación con aquellos rígidos tipo jaula. En tercer lugar, La guía de trayectoria actual no está diseñada para corregir errores, debido al limitado número de canales disponibles y a la incapacidad para interpolar pequeñas distancias entre el canal central y los laterales. En cuarto lugar, será necesario un operador con conocimientos adecuados del equipo en cuestión para su manejo.

Las RMI de bajo campo todavía tienen un camino más largo por recorrer. Por el momento resulta imposible visualizar con precisión los núcleos del cerebro para poder alcanzar la diana tras la obtención de una imagen intraoperatoria basal. Los estudio de Salles AA et al.¹⁸⁶ y Lee et al.¹⁸⁷ parecen una aproximación inicial a lo que en el futuro podría ser el desarrollo de la RMI de bajo campo, compacta, para su implementación en la cirugía de los trastornos del movimiento mediante ECP y otras técnicas que requieran de targeting preciso. Debemos basarnos en el momento actual de en una fusión menos precisa entre la imagen obtenida en el intraoperatorio y la imagen preoperatoria para verificar la posición del electrodo quirúrgico y su recolocación en caso de que fuera necesario, lo que en el momento actual obliga a seguir usando las técnicas de microrregistro para asistencia de la colocación de ECP en aquellos que usen esta tecnología para la implantación. Con la evolución tecnológica y de software, junto con las técnicas de fusión de imagen más fiables, podríamos llegar algún día a obtener imágenes de calidad suficiente para visualizar estas estructuras y de ese modo alcanzar la diana de forma fiable y precisa, minimizando los efectos adversos, tiempos quirúrgicos y costes; maximizando la precisión y facilitando el transcurso de la cirugía.

Lo que queda claro es que el método descrito mediante RMI de alto campo es conceptualmente más sencillo que el estándar actual para colocación de ECP, ya que elimina el marco de estereotaxia, la necesidad de registro del cerebro en el espacio estereotáctico, monitorización fisiológica y la necesidad de cooperación del paciente. Con el refinamiento tecnológico, la RMI debería de ser el estándar en la técnica, debería de mejorar la precisión, seguridad y tiempos quirúrgicos para la ECP.

4.7.4 CIRUGÍA DE LA EPILEPSIA

La base de la cirugía de la epilepsia es un hipotético foco, que es considerado el origen de la actividad eléctrica anormal dentro del cerebro que puede o puede no estar asociado a anomalías morfológicas. Sin embargo, en muchos casos, se puede descubrir una lesión por métodos de sofisticación de imagen. Usualmente, las crisis deben de ser consideradas farmacorresistentes como requisito antes de considerar una cirugía, y la realización de estudios pertinentes para lograr hallar el hipotético foco epiléptico y vías de propagación. Con la disponibilidad de imágenes anatómicas (TC y RM), funcionales (SPECT ictal e interictal) y magnetoencefalografía, la cirugía de la epilepsia sufrió un giro inesperado. Basado en la batería de pruebas realizadas en el estudio preoperatorio se puede formular una hipótesis de dónde puedan comenzar las descargas anormales y cómo se propagan al resto del cerebro. El objetivo de la cirugía es reseca el foco o desconectar las vías de propagación. Hasta la fecha, la confirmación de la desconexión o la resección sólo era posible mediante estudios de imagen RM postoperatorias. Los primeros intentos para la utilización de RMi en la cirugía de la epilepsia datan de 1998⁷¹ y 1999⁷². Ya que el objetivo de la máxima resección patológica posible es el estándar para la cirugía de la epilepsia, tiene sentido que la confirmación de la máxima resección posible sea llevada a cabo en el intraoperatorio. Hasta la fecha, esta constatación sólo era posible en el postoperatorio con la imagen de control.

En 2000, se publicaron los resultados preliminares de los primeros 61 pacientes intervenidos de cirugía de la epilepsia mediante el uso de una RMi de bajo campo 0,2-T (Siemens® Magnetom; Siemens Ag, Erlangen, Alemania)⁷¹. La mesa quirúrgica se giraba para poder alejar al paciente de los polos del imán, y por tanto permitir el empleo de material quirúrgico estándar. El tiempo medio por imagen de control era de 15 minutos¹⁹¹. Nimsky et al.¹⁹² implementaron un microscopio quirúrgico que podía residir dentro del límite de 5G de este escáner, de tal forma que una actualización de la navegación era posible utilizando los datos de una RMi. Lewin et al.¹⁹³ describen un sistema similar en la cirugía de epilepsia de 21 pacientes, con un tiempo medio de

adquisición de imágenes de 15,4 minutos, con una media de 1,67 secuencias por sesión. El Instituto Neurológico de Nueva Jersey describe el uso de la PoleStar® N-10 para la evaluación del GdR del lóbulo mesial temporal¹⁹⁴. Levivier et al.¹⁹⁵ muestran unos ejemplos de los casos intervenidos mediante el sistema PoleStar® N-10. Walker et al.¹⁹⁶ comunican su experiencia en Boston de 13 pacientes intervenidos de lesiones intraaxiales benignas que se presentaron con epilepsia, intervenidos mediante la RMI Signa SP de GE® (0,5-T). En este caso no se podía realizar monitorización intraoperatoria dado que el paciente permanecía de forma continuada en el espacio entre los polos del imán.

En Calgary, se instala un dispositivo de 1,5-T desplazable mediante raíles cenitales (IMRIS®, Winnipeg, Canadá). También reportan su uso en la resección de 14 resecciones temporales para la cirugía de la epilepsia¹⁹⁷. Como la RMI se puede alejar del paciente con los raíles instalados al techo, se podía realizar electrocortigografía (ECoG) intraoperatoria. Posteriormente, Kelly¹⁹⁸ et al. reportan 70 casos utilizando este dispositivo, cuyas imágenes posibilitaron una mayor resección de la inicialmente esperada, en un 26% de los pacientes.

Nimsky et al.¹⁹⁹ describen su experiencia con el uso de un equipo de RMI de 1,5-T para 170 casos de cirugía de la epilepsia (12 implantaciones de electrodos, 156 resecciones, y 2 transecciones subpiales múltiples). En 124 casos se realizó navegación intraoperatoria con la obtención de imágenes intraoperatorias. Analizaron la mejoría en el flujo de trabajo, calidad de imagen y eficiencia entre los sistemas de bajo y alto campo en el mismo departamento.

Cómo en la cirugía tumoral o en AH, la RMI es de utilidad en la cirugía de la epilepsia, aunque la experiencia es mucho más limitada que en las anteriores. Puede suponer una asistencia importante en la colocación de electrodos profundos, asegurar la resección deseada en los casos estudiados y descartar complicaciones precoces como hemorragias. Como mínimo permite al cirujano tener un control precoz de la cirugía antes de trasladar al paciente a la unidad de cuidados intensivos. Los datos

DISCUSIÓN

disponibles de la literatura sugieren que en general, la RMI informó del GdR con una muy buena correlación con la imagen postoperatoria. Las complicaciones tardías, como infartos, obviamente no pueden descartarse con el control por RMI. Los resultados sobre la severidad de la epilepsia, por lo menos, son iguales a los reportados sin uso de la RMI. No se han descritos complicaciones específicas al empleo de la RMI, pero tampoco se ha demostrado que mejore los resultados quirúrgicos, lo cual requeriría de estudios prospectivos con gran número de pacientes para probar la eficacia clínica. Podemos decir que la RMI es de utilidad para optimizar el GdR en la cirugía de la epilepsia refractaria.

4.7.5 CIRUGÍA VASCULAR

Un amplio espectro de enfermedades neuroquirúrgicas han sido tratadas con ayuda de RMI, sin embargo, en la patología cerebrovascular las publicaciones existentes en la literatura científica son escasas. El tratamiento de la enfermedad vascular ha evolucionado tremendamente, confiando en mayor grado en los avances en la técnica quirúrgica, la tecnología y la neuroimagen. Las modalidades de imagen de alta resolución como la angiografía por sustracción digital (DSA), RM, angioRM, y angioTC han mejorado tremendamente la evaluación del tratamiento de la enfermedad cerebrovascular. La convergencia de distintas modalidades de imagen en el quirófano es la evolución natural para el refinamiento del tratamiento quirúrgico. Las técnicas intraoperatorias como la angiografía, la ultrasonografía, neuronavegación y la videoangiografía con iodocianina se encuentran actualmente disponibles para el cirujano en el arsenal terapéutico. Con la incorporación de los equipos de RMI, su utilidad en la patología cerebrovascular es objeto de debate. Ciertas secuencias como la angioRM, la susceptibilidad magnético o la DTI representan herramientas potenciales para ayudar en el manejo intraoperatorio de esta patología. Debido a la dificultad, el uso de la RMI en esta patología ha sido en parte limitado^{200, 201}.

La angiografía intraoperatoria ha demostrado que hasta en un 12% de los clipajes se requiere recolocación del clip por cierre incompleto o clipaje de un vaso²⁰¹.

A pesar de esto, puede consumir bastante tiempo además de utilizar radiaciones ionizantes, por lo que con la aparición de otras técnicas rápidas y aparentemente inocuas como la idiocianina o los USi, la angiografía se reserva para casos complejos.

El uso de AngioRM, DTI o difusión por el momento requieren equipos de alto campo para mejorar la proporción ruido-señal así como acelerar la adquisición de imágenes. De especial importancia es la rápida adquisición de imágenes, dado que de ello depende la viabilidad de los tejidos durante la isquemia²⁰². Los tiempos no sólo incluyen la adquisición de imágenes, pero también el entallado, guardado del instrumental y traslado del paciente de y hacia el escáner. Cómo este tiempo se alargue significativamente, la recolocación del clip podría ya no ser de utilidad.

Se discute si la angioRM de alta resolución es suficiente cómo para evaluar la vasculatura alrededor de un clip vascular. La distorsión y pérdida de señal relacionado con el clip de titanio disminuye la resolución del cuello del aneurisma. La evolución del material de los clips puede solventar este problema en un plazo relativamente próximo²⁰³. Las secuencias de difusión han servido para evaluar el tejido isquémico que rodea un vaso inadvertidamente comprometido, y no visualizado con idiocianina ni angiografía. Sutherland et al.²⁰⁰ publican los resultados de una serie de 23 aneurismas clipados en 20 pacientes mediante la asistencia de una RMi de 3-T GE® Signa HD, todos incidentales no rotos, menos 2, en los cuales se planificó la cirugía con la imagen RMi, y se realizó control de clipaje mediante angioRMi. El artefacto creado por el clip metálico de aneurisma llevó a crear unos clips cerámicos para disminuir el artefacto y por tanto ser posible la visualización del cuello del aneurisma para confirmar el correcto clipaje²⁰³.

La asistencia de RMi para la cirugía de las malformaciones arteriovenosas (MAV) ha supuesto un aditivo a la navegación convencional. El uso de la RMi para minimizar el tamaño de las craneotomías, corticectomías, corregir los posibles desplazamientos cerebrales para actualizar la navegación y controlar la resección, así como descartar complicaciones hemorrágicas precoces, suponen un paso adelante con

DISCUSIÓN

respecto a la navegación convencional. Sin embargo, hay que ser cautelosos a la hora de interpretar las imágenes obtenidas y correlacionarlas con los hallazgos intraoperatorios, puesto que hay una serie de factores que pueden alterar la señal en la cavidad residual, cómo los restos de sangre, material hemostático, anomalías vasculares y de drenaje. La angioRMi, junto con la RMi, ha demostrado ser fiable para analizar los GdR de las MAVs cerebrales y la ausencia de complicaciones hemorrágicas.

4.7.6 CIRUGÍA DE BASE DE CRÁNEO

Los sistemas de RMi demuestran su versatilidad para compaginar la monitorización de intervenciones complejas de base de cráneo con la imagen intraoperatoria de alta resolución. La RMi puede optimizar la cirugía de base craneal permitiendo al cirujano identificar complicaciones agudas y lesión residual. La RMi permite la actualización de las imágenes de navegación a tiempo real. La actualización de las imágenes de navegación disminuye a su vez las complicaciones y aumentan los GdR.

4.7.7 PROCEDIMIENTOS PERCUTÁNEOS

Streitparth F et al.²⁰⁴ evalúan la precisión, seguridad y eficacia del tratamiento del dolor lumbosacro mediante inyección perirradicular guiada por un sistema abierto de RMi de alto campo (1,5-T) en 141 pacientes. Se practicaron 249 inyecciones con un éxito del 100%. El seguimiento se realizó durante 6 meses y se completó por 103 pacientes. Según la puntuación otorgada a la escala visual de dolor la media de dolor disminuyó de 7,09 a 2,5 puntos. El 14,6% de los pacientes mostró remisión, el 53,4% alivio significativo del dolor según escala visual, el 22,3% alivio moderado y el 9,7% de los pacientes no sintió alivio o continuó con dolor. Los autores señalan que las ventajas de usar inyecciones guiadas por RMi radican en la capacidad para detectar variaciones en tejidos blandos, a diferencia de la fluoroscopia, y la ausencia de radiación, a diferencia de la tomografía.

4.8 PERSPECTIVAS FUTURAS

Existen varias disciplinas dentro del ámbito de la neurocirugía que pueden avanzar gracias a la aplicación y desarrollo de la RMi. Los potenciales beneficios en la precisión quirúrgica y la seguridad pueden crear nuevas fronteras en las intervenciones neuroquirúrgicas y allanar el camino para futuras técnicas mínimamente invasivas. La incorporación de modalidades de RM, como la angioRM, venografía RM, la RMf, espectroscopía e imágenes de difusión y perfusión se incluyen de forma progresiva en los escáneres intraoperatorios, sin embargo las RM de bajo campo todavía tienen que desarrollarse tecnológicamente para permitir implementarlas. En la cirugía tumoral, la incorporación de imágenes de *perfusión* para demostrar las regiones de mayor vascularización, representante de actividad angiogénica, puede aumentar la precisión de la biopsia. En cuanto a la navegación multimodal intraoperatoria, las técnicas de neuronavegación funcional, como la resonancia magnética funcional (fMRI), la tomografía por emisión de positrones (PET), la espectroscopia por RM y magnetoencefalografía (MRG) han de ir integrándose a los quirófanos y fusionarse con las imágenes obtenidas intraoperatoriamente para aumentar la seguridad para la resección de lesiones localizadas cerca de la corteza elocuente.

La RMi también se ha utilizado para desarrollar una variedad de otras terapias antitumorales. El uso de la terapia con láser intersticial guiada por RMi Nd (neodimio): YAG ha sido investigado como un posible tratamiento paliativo para gliomas recurrentes²⁰⁵. La aplicación de imagen térmica dinámica puede aumentar la seguridad y la eficacia de las estrategias alternativas de ablación tumoral, tales como los ultrasonido enfocados (MRgFUS), la coagulación por radiofrecuencia y la crioterapia²⁶. El uso de US enfocado para el tratamiento de trastornos funcionales, y neoplásicos mediante ablación, sin craneotomías, está emergiendo como una prometedora nueva terapia. Usando ondas acústicas de alta intensidad para penetrar los tejidos y generar calor, se enfoca el haz de US en pequeños volúmenes y se evita el daño al tejido alrededor del volumen enfocado²⁸.

DISCUSIÓN

En neurocirugía vascular, el uso de la angioRMi puede ser útil para la evaluación de la vasculatura postoperatoria en la cirugía de MAVs, aneurismática y la cirugía de reperfusión. Las imágenes de difusión y la espectroscopía también pueden proporcionar información sobre los cambios isquémicos intraoperatorios. La angiografía por RM en tiempo real y el seguimiento activo de la punta de catéter desempeñará un papel cada vez más importante. Pueden haber otras aplicaciones potenciales para la RM intravascular en tiempo real, donde se pueden emplear bobinas de RF intravenosas o intraarteriales para proporcionar imágenes de diagnóstico de la pared arterial, para evaluar la composición de la placa aterosclerótica (tales como el contenido lipídico), además de la graduación de la estenosis de la luz del vaso^{206, 207}.

El desarrollo de material RM compatible ha hecho factible la cirugía espinal guiada por RMi⁷. Hasta la fecha, la asistencia de la RMi en cirugía espinal ha servido para evaluar el grado de descompresión neural en casos de tumores y espondilosis. El uso del escáner de RMi también puede facilitar los procedimientos de discectomía y la verificación de la eliminación del fragmento de disco intervertebral. La exposición mínima en cirugía espinal puede ser muy beneficiosa a la hora de preservar la estabilidad de la columna vertebral. La unidad de RM también puede ser útil como un complemento para el estudio dinámico de la biomecánica de la columna vertebral en el quirófano, para los procedimientos espinales mínimamente invasivos como ablaciones nerviosas por radiofrecuencia, vertebroplastias y otras técnicas percutáneas futuras. Ciertos abordajes, como el transoral para la unión cervicomedular, están comprometidos por una vía y ángulo de visión estrechos, dificultando el control de la resección o descompresión. La asistencia de la RMi puede ayudar a verificar el GdR²⁰⁸.

En la neurocirugía funcional y estereotáctica, la cirugía guiada por RMi puede ser particularmente prometedora para los procedimientos de trastornos del movimiento en la localización de la diana con mayor precisión y menor consumo de tiempo y recursos, minimizando las potenciales complicaciones inherentes al

microrregistro; para procesos de ablación por US (MRgFUS) en el tratamiento de trastornos de movimiento “sin cirugía” y, potencialmente, para facilitar inyecciones precisas para procedimientos de vacunas tumorales y otros tratamientos locales. En cirugía de la epilepsia, para permitir una resección más segura, más completa neocortical y mesial temporal.

En neurocirugía pediátrica, ha demostrado resultados prometedores para facilitar el drenaje de cavidades de siringomielia, para la cirugía de los gliomas del tronco encefálico y para la evaluación y tratamiento de quistes aracnoideos e hidrocefalias complejas. Con el desarrollo de endoscopios RM-compatibles, la RMi puede ser particularmente útil en la ampliación de la aplicación de los procedimientos ventriculoscópicos.

En la cirugía de nervios periféricos, la asistencia de RMi es relativamente limitada, pero la tecnología puede facilitar el desarrollo de neurolisis mínimamente invasiva o favorecer la evolución de los procedimientos percutáneos.

Se están desarrollando robots quirúrgicos compatibles con RM para optimizar multitud de procedimientos neuroquirúrgicos, aunque la resonancia impone severas restricciones en los dispositivos mecánicos usados en su torno. Sólo unos pocos dispositivos desarrollados han logrado llegar a la práctica clínica, revelando un campo aún por desarrollar. La mayoría de los sistemas carecen de la validación necesaria para convertirse en productos comerciales²⁰⁹. Los robots neuroquirúrgicos RMi compatibles están actualmente en desarrollo y en las etapas iniciales de uso clínico^{210, 211, 212}. Existe una necesidad para el desarrollo de nuevos métodos para el seguimiento del movimiento de dispositivos robóticos durante los procedimientos guiados por RMi, así como para integrarlos en una interfaz avanzada y generalizada para la asistencia de la imagen en la planificación, navegación y localización²¹³. Las cirugías asistidas por robots requieren un registro rápido y seguimiento rápido y preciso de los dispositivos en el espacio, con la vista en procedimientos mínimamente invasivos.

DISCUSIÓN

El desarrollo futuro de la RMi en neurocirugía requiere de abordajes innovadores, el uso eficiente de la RM, tecnologías computacionales, y la integración de dispositivos terapéuticos y diagnósticos avanzados. Esta creación sólo puede lograrse mediante un esfuerzo multidisciplinar y multifocal dirigido al desarrollo e implementación de los procedimientos guiados por RMi. La integración de la RMi como herramienta de asistencia intraoperatoria, así como la cirugía asistida por ordenadores acelerará enormemente la utilidad clínica de la cirugía dirigida por la imagen en general y la RMi en particular. En un futuro próximo, dados los avances de la tecnología, los imanes de alto campo de 3-T pueden convertirse en el estándar en neurocirugía. En la práctica clínica, una amplia gama de procedimientos quirúrgicos deberían de ser probados para expandir el número de aplicaciones e indicaciones. El costo y soporte técnico requerido por un sistema de RMi, sin embargo, limita su uso en el momento actual a un número reducido de centros a nivel mundial. Con el desarrollo de nueva tecnología, tanto los clínicos como los investigadores deberían de lograr hacer la RMi costo efectiva y ampliamente accesible a los usuarios. Los datos de RMf y DTI proporcionan una información extremadamente valiosa para guiar la resección quirúrgica, y por tanto deberían de integrarse intraoperatoriamente junto con la asistencia de la RMi. Su fusión con la información intraoperatoria puede mejorar dramáticamente la toma de decisiones intraoperatorias. Los modelos de deformación elástica podrían predecir en un futuro las transformaciones sufridas por el cerebro, y por tanto permitir una fusión in vivo de las técnicas de imagen funcional preoperatorias con las imágenes anatómicas obtenidas en los sucesivos controles quirúrgicos para poder preservar el córtex elocuente y tractos fibrosos críticos, al mismo tiempo que optimizando el GdR. Una multitud de técnicas en desarrollo ofrecen más oportunidades para expandir el papel de la RMi en muchas direcciones.

Claramente, la RM intraoperatoria ofrece varias ventajas palpables. La más importante de éstas es la mejoría de los resultados médicos, hospitalización más corta y con menos complicaciones. Hasta que no se consiga abaratar el precio de implementación, ciertas barreras económicas impedirán el uso a gran escala de la RMi.

Todos los esfuerzos van dirigidos a aumentar la relación coste/beneficio par lograr la generalización de la RMi.

4.9 ANÁLISIS DE COSTES

En el estudio de Shah MN et al.²¹⁴ realizado en población pediátrica en el que se comparaban 42 resecciones tumorales practicadas con la ayuda de RMi de alto campo (1,5-T) y 103 resecciones sin ésta, se hace una pequeña mención de los costes generados. Los autores mencionan que utilizar la RMi en este tipo de procedimientos aumentaría el gasto alrededor de 10,943 \$ frente a los 34,721 \$ en los que estiman el coste de una nueva craneotomía.

Maurer et al.²¹⁵ comparan en una serie de 44 pacientes los costes que genera la ablación por radiofrecuencia guiada por tomografía computarizada (TC-RFA) con los derivados de la ablación por láser guiada por RM de 1-T (RM-LA) en el tratamiento mínimamente invasivo del osteoma osteoide. El coste medio total por paciente en el caso de la TC-RFA fue de 1762 euros, de los cuales 92 euros correspondían al equipamiento, 149 al personal y 870 al material fungible, y en el caso de la RM-LA fue de 1417 euros, correspondiendo 260 euros al equipamiento, 208 como gastos de personal y 300 por material fungible. La adquisición del generador de RFA y del sistema de láser supuso una inversión similar de alrededor de 20.000 euros. Aparte del menor gasto derivado del uso de RMi, los autores señalan que al proporcionar un mayor contraste del tejido blando, las imágenes RMi permiten identificar estructuras de riesgo como son nervios y vasos sanguíneos y mostrar cambios en la temperatura de los tejidos circundantes. Además, los autores señalan que se debe tener en cuenta el riesgo de exposición a radiación que origina el uso del TC-RFA, algo que no ocurre con el uso de RMi.

Los datos de un análisis retrospectivo del registro de los primeros 58 pacientes que se sometieron a cirugía con el sistema PoleStar® N-10 se compararon con 76

DISCUSIÓN

pacientes con diagnósticos coincidentes²¹⁶. Los datos obtenidos incluyeron la estancia hospitalaria (EH), duración de la estancia en la unidad de cuidados intensivos, tiempo de quirófano, y costes hospitalarios (los datos de costes no se encontraban disponibles). Cuando se incluyeron todos los pacientes de cada grupo en el análisis, encontraron que el postoperatorio en la UCI fue de 3,3 días para el grupo RMI y 3,8 días para el grupo no RMI, pero esto no se acercó a la significación ($P = 0,21$). Por el contrario, el total fue de 5,1 días de EH para el RMI pacientes y 9,4 días para los pacientes no RMI ($P < 0,001$). Sin embargo, esta disminución dramática en EH no se reflejó en un cambio estadísticamente significativo en el coste hospitalario para los dos grupos. El tiempo quirúrgico se incrementó en aproximadamente 2 horas con el uso de la PoleStar® N-10.

Hall WA et al.²¹⁷ compararon retrospectivamente los costes y beneficios de la resección tumoral cerebral en el quirófano convencional (QC) con la RMI de 1,5-T en un periodo de 5 años. Las comparaciones se hicieron para adultos y niños para la duración de la EH, cargos del hospital, los costos directos e indirectos hospitalarios totales, las tasas de reingreso, intervalo a repetidas resecciones (RR), y el resultado neto de la salud. Para pacientes adultos, la EH en RMI (3,7 d) fue 54,9% menor que la de QC (8,2 d) para las primeras resecciones ($p < 0,001$) y RR (6,0 vs 8,7 d (31,0%), $P < 0,05$). Los cargos del hospital para la RMI fueron 12,2% más bajos (\$ 4,063) para las PR y 4,1% inferior (\$ 922) para el RR que para QC. El total de los costes hospitalarios RMI fueron 14,4% más bajos (\$ 3.415) que para los QC para PR. Para los pacientes pediátricos, la EH en cirugía con RMI (4,5 d) era más corto que para QC (14,1 d, $P < 0,001$) para la PR y RR (8,0 vs. 13,3 d). Los cargos del hospital para RMI fueron 43,8% inferiores a los de QC para PR ($P < 0,05$) y RR. Los costes RMI fueron menores para PR (46,4%; $p < 0,01$) y RR (44,7%) que los QC. No se realizó RR tras la cirugía RMI. La tasa de RR QC fue del 20% en los adultos y el 30% en los niños. El estudio sugiere que la cirugía asistida por RMI mejora los resultados netos de salud por la reducción en la EH, RR y reducción de cargos y costes hospitalarios.

Makary M et al.²¹⁸ compararon retrospectivamente 65 pacientes intervenidos con RMI de bajo campo 0,15-T con 65 pacientes intervenidos mediante cirugía con navegación convencional (CC), en términos de EH, tasa de resecciones repetidas (RR), intervalo de resección repetida, la tasa de complicaciones, el coste para el paciente, el coste para el hospital, y la rentabilidad. Además, compararon los resultados de bajo campo con los publicados anteriormente de alto campo. La tasa de complicaciones fue menor para RMI vs. CC en pacientes sometidos a primera intervención quirúrgica tumoral resectiva (45 vs. 57 complicaciones, $P = 0,048$). El intervalo de resección repetida para RMI fue mayor en este grupo (20,1 vs. 6,7 meses, $p = 0,020$). La RMI era más rentable que la CC para los pacientes que tuvieron resecciones repetidas. No encontraron otras diferencias clínicas o económicas entre RMI y CC para resecciones tumorales. En general, no encontraron las ventajas en la RMI de bajo campo que se han encontrado en las de alto campo. En comparación con este análisis con RMI de bajo campo, el estudio de Hall et al.²¹⁷ mediante RMI de alto campo sí que revelaba mejorías significativas en todas las medidas de resultado estudiadas. Económicamente, reducciones significativas en las relaciones costo / cargo aumentaron aún más la mejoría de los resultados clínicos y apoyaron la rentabilidad de utilizar un sistema de este tipo de alto campo. Del mismo modo, los costes hospitalarios totales y los cargos tuvieron reducciones significativas que van del 3,3% al 14,3% y el 3,0% a 12,2%, respectivamente. En general, el sistema de RMI de alto campo probó ser mucho más rentable, tanto clínicamente como económicamente, con respecto a la RMI de bajo campo.

En comparación con otras modalidades de imagen intraoperatoria, la RMI tiene substancialmente mayores costes de capital. El coste promedio de capital de la ecografía y la tomografía computarizada es de \$ 200.000 y \$ 600.000, respectivamente. En contraste, el coste de capital para los sistemas RMI de bajo campo es de \$ 1 millón a \$ 1,6 millones, y este coste no incluye el blindaje para interferencias o equipamiento compatible, tales como monitores, equipos de anestesia o instrumentos quirúrgicos²¹⁹. También puede implicar personal adicional y costes de tiempo adicional. En base a la experiencia de Makary M et al.²¹⁸ el coste total de implementación y operación para la vida media útil de 5 años de la RMI osciló en

DISCUSIÓN

torno a los \$ 3.800.000. Para permitir una generalización en la utilización de la RMi de bajo campo, la tecnología debe mejorar significativamente los resultados de los pacientes conduciendo a reducciones significativas en la EH, tasas RR, y el aumento de su uso institucional, como ya lo han hecho los equipos de alto campo^{174, 175}.

Aunque no todos los estudios publicados hasta la fecha hayan podido demostrar una superioridad de la RMi de bajo campo en términos de resultados clínicos, EH y tasa de RR a la navegación convencional, si que parece claro que su utilización disminuye la incidencia de complicaciones postoperatorias, prolonga el tiempo hasta la, RR más largo, y esto se traduce en una mejor relación coste.

5 CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

- 1.** El uso de RMI mejora el grado de resección tumoral en comparación con el empleo de técnicas convencionales previas, en los tres grupos HGG, LGG y patología hipofisaria. Su utilización permite alcanzar los objetivos quirúrgicos con mayor frecuencia, sin dañar áreas elocuentes.

- 2.** El uso de RMI reduce el riesgo de morbilidad postoperatoria, en comparación con el empleo de técnicas convencionales previas, en los tres grupos HGG, LGG y patología hipofisaria.

- 3.** El uso de RMI repercute de forma positiva en el pronóstico de los pacientes intervenidos de resección tumoral (tumores cerebrales primarios de alto y bajo grado, tumores hipofisarios y tumores de la región selar) en términos de supervivencia global y libre de progresión.

- 4.** La calidad de las imágenes obtenidas mediante RMI de bajo campo es inferior a las conseguidas a partir de RM de alto campo, las imágenes intraoperatorias mostraron un menor sensibilidad y especificidad en la detección de enfermedad residual que los controles de alto campo.

- 5.** El tiempo quirúrgico fue significativamente mayor en los casos en los que se emplea la RMI, en comparación con los procedimientos asistidos únicamente con neuronavegación convencional o en las intervenciones efectuadas sin asistencia.

- 6.** El tiempo quirúrgico, de colocación de RMI y el flujo de trabajo mejora conforme aumenta la experiencia de uso de la tecnología, siendo sensiblemente menor en las cirugías más recientes. Existe una curva de aprendizaje comparable a la incorporación de cualquier nueva tecnología.

- 7.** La estancia media es inferior en los casos intervenidos mediante RMI para los tumores con diagnóstico histológico HGG, con respecto a los grupos de control.

CONCLUSIONES

8. La RMi ha demostrado ser una técnica segura y efectiva en la cirugía intracraneal de pacientes pediátricos.

5 ANEXOS

Anexo 1: Tabla de características básicas de la muestra Experimental, Control 1 y Control 2.

Características		RMI	Control 1	Control 2
Muestra				
Número de Pacientes (N) y Edad		53 42 a (0,9-76)	39 50 a (5-81)	75 50 a (1-78)
Sexo		♂ 49% / ♀ 51%	♂ 33% / ♀ 67%	♂ 51% / ♀ 49%
Tipo de Cirugía	Craneotomía	• 68%	• 97%	• 85,3%
	Endoscopia	• 32%	• 3%	• 14,7%
Diagnóstico Histológico	HGG	• 30%	• 54%	• 42%
	LGG	• 25%	• 15%	• 8%
	AH	• 26%	• 3%	• 15%
	OTROS	• 19%	• 28%	• 35%
GdR Objetivo PreOP.	RC	• 81%	• 74%	• 91%
	RPM	• 15%	• 18%	• 9%
	RP	• 4%	• 8%	• 0%
GdR Control PostOP.	RC	• 74%	• 41%	• 52%
	RPM	• 22%	• 44%	• 29,3%
	RP	• 4%	• 15%	• 19%
Posición Quirúrgica	DS	• 85%	• 90%	• 76%
	DP	• 13%	• 8%	• 20%
	DL	• 2%	• 0%	• 1%
	SS	• 0%	• 2%	• 3%
Asistencia Quirúrgica		<ul style="list-style-type: none"> • RMI: 56% • RMI+Endoscopia: 32% • RMI+5-ALA: 6% • RMI+Mapping: 4% • RMI+5-ALA+Mapping : 2% 	<ul style="list-style-type: none"> • Navegación: 97% • Navegación+Endoscopia: 3% 	<ul style="list-style-type: none"> • Sin: 83% • Endoscopia: 17%
Nº IQ Previas	1ª	• 81%	• 95%	• 91%
	2ª	• 15%	• 5%	• 9%
	3ª	• 4%	• 0%	• 0%

ANEXOS

Realce CEV	SÍ	• 79%	• 87%	• 95%
	NO	• 21%	• 13%	• 5%
Grados de Elocuencia	I	• 70%	• 49%	• 72%
	II	• 17%	• 33%	• 15%
	III	• 13%	• 18%	• 13%
Nº	1	• 57%		
Imágenes	2	• 36%	X	X
IOp de Control	3	• 7%		
Morbilidad PostOP.	SÍ	• 38%	• 41%	• 45%
	NO	• 62%	• 59%	• 55%
Estancia (Media, Mediana [P25-75])	Craneotomía	• 18; 17 (9-26)	• 18; 15 (10-20)	• 23; 19 (12-28)
	Endoscopia	• 25; 11 (8-23)	• 13; 13 (13-13)	• 23; 9 (8-21)
Tiempos Craneotomía (Media, DE, Mediana [P25-75])	Colocación	108; 49; 110 (65-150)	32; 12; 33 (26-40)	24; 12; 22 (15-27)
	Quirúrgico	320; 122; 318 (230-375)	252; 80; 237 (195-310)	282; 123; 248 (194-353)
	Anestesia	503; 126; 495 (425-560)	360; 96; 358 (300-435)	380; 135; 360 (286-455)
Tiempos Endoscopia (Media, DE, Mediana [P25-75])	Colocación	91; 26; 85 (70-105)	29	25; 15; 21 (15-35)
	Quirúrgico	310; 115; 255 (215-400)	140	231; 84; 215 (170-269)
	Anestesia	472; 122; 474 (370-605)	215	313; 76; 325 (240-346)

Anexo 2: Esquema de Sawaya et al.⁴⁷ para la clasificación de los grados funcionales de acuerdo a su proximidad a zonas de elocuencia cerebral, según la imagen por RM preoperatoria.

Grado I: Cerebro “no elocuente”	Grado II: Cerebro^a “próximo a elocuente”	Grado III: Cerebro “elocuente”
<ul style="list-style-type: none"> • Lesión polar frontal o temporal • Lesión parieto-occipital derecha • Lesión de hemisferio cerebeloso 	<ul style="list-style-type: none"> • Próximo a córtex motor o sensitivo • Próximo a cisura calcarina • Próximo a centro del lenguaje • Cuerpo calloso • Próximo a núcleo dentado • Próximo a tronco cerebral 	<ul style="list-style-type: none"> • Córtex motor/ sensitivo • Centro visual • Centro del lenguaje • Cápsula interna • Ganglios basales • Hipotálamo/ Tálamo • Núcleo dentado • Tronco cerebral
<p>a) Basado en imágenes de RM preoperatorias, incluye tumores en área motora suplementaria.</p>		

ANEXOS

Anexo 3: Morbilidad postquirúrgica y complicaciones hasta 3 meses tras la intervención, en los 3 grupos de tratamiento, para todos los tumores.

			Grupo de Tratamiento		
			Control 1	Control 2	RMi
Morbilidad Postquirúrgica	NO	Recuento	23	27	33
		%	59,0%	36,0%	62,3%
	SI	Recuento	16	48	20
		%	41,0%	64,0%	37,7%
Morbilidad	Ninguna	Recuento	23	27	33
		%	59,0%	36,0%	62,3%
	Afasia	Recuento	1	4	2
		%	2,6%	5,3%	3,8%
	Ataxia	Recuento	0	2	0
		%	,0%	2,7%	,0%
	Deterioro Visual	Recuento	0	0	2
		%	,0%	,0%	3,8%
	Deterioro Visual y Fístula LCR	Recuento	0	1	0
		%	,0%	1,3%	,0%
	Diabetes Insípida	Recuento	0	0	1
		%	,0%	,0%	1,9%
	DVP	Recuento	1	0	0
		%	2,6%	,0%	,0%
	Edema Fosa Posterior	Recuento	0	1	1
		%	,0%	1,3%	1,9%
	Empiema	Recuento	0	1	0
		%	,0%	1,3%	,0%
	Epilepsia	Recuento	1	7	3
		%	2,6%	9,3%	5,7%
	Fístula LCR	Recuento	0	2	3
		%	,0%	2,7%	5,7%
	Fístula LCR y Absceso epidural	Recuento	1	0	0
		%	2,6%	,0%	,0%
	Fístula LCR y Dismetria	Recuento	0	1	0
		%	,0%	1,3%	,0%
	Fístula LCR y Meningitis	Recuento	0	0	1
		%	,0%	,0%	1,9%

ANEXOS

Fístula LCR y Panhipopituitarismo	Recuento	0	1	0
	%	,0%	1,3%	,0%
Focalidad Motora	Recuento	7	11	3
	%	17,9%	14,7%	5,7%
Focalidad PPCC	Recuento	0	4	0
	%	,0%	5,3%	,0%
Focalidad Sensitiva	Recuento	1	0	0
	%	2,6%	,0%	,0%
Focalidad Sensitiva e Hidrocefalia	Recuento	1	0	0
	%	2,6%	,0%	,0%
Hematoma Lecho Quirúrgico	Recuento	0	1	0
	%	,0%	1,3%	,0%
Hemianopsia bitemporal	Recuento	0	1	0
	%	,0%	1,3%	,0%
Hidrocefalia	Recuento	0	1	1
	%	,0%	1,3%	1,9%
Hipogonadismo	Recuento	0	1	0
	%	,0%	1,3%	,0%
Hipogonadismo e Hipotiroidismo	Recuento	0	1	0
	%	,0%	1,3%	,0%
Infarto cápsula interna	Recuento	0	1	0
	%	,0%	1,3%	,0%
Infarto Cerebral	Recuento	0	1	0
	%	,0%	1,3%	,0%
Insuficiencia Suprarrenal	Recuento	0	1	0
	%	,0%	1,3%	,0%
Meningitis	Recuento	0	1	0
	%	,0%	1,3%	,0%
Osteomielitis	Recuento	1	0	0
	%	2,6%	,0%	,0%
Panhipopituitarismo	Recuento	0	3	0
	%	,0%	4,0%	,0%
Panhipopituitarismo, Infarto Cerebral e Hidrocefalia	Recuento	0	0	1
	%	,0%	,0%	1,9%
Síndrome Parietal	Recuento	1	1	2

ANEXOS

	%	2,6%	1,3%	3,8%
Trastorno Conductual	Recuento	1	0	0
	%	2,6%	,0%	,0%

Anexo 4: Clínica de diagnóstico de los pacientes incluidos en la muestra a estudio, y porcentaje relativo dentro de su grupo de tratamiento.

			Grupo de Tratamiento		
			Control 1	Control 2	RMI
<i>Clínica de Diagnóstico</i>	Acromegalia	Recuento	0	2	5
		%	,0%	2,7%	9,4%
	Afasia	Recuento	0	4	1
		%	,0%	5,3%	1,9%
	Afasia y Hemiparesia	Recuento	0	1	0
		%	,0%	1,3%	,0%
	Apoplejía Hipofisaria	Recuento	1	2	0
		%	2,6%	2,7%	,0%
	Control/ Seguimiento	Recuento	1	2	10
		%	2,6%	2,6%	18,9%
	Cushing	Recuento	0	1	0
		%	,0%	1,3%	,0%
	Deterioro cognitivo	Recuento	2	2	0
		%	5,1%	2,7%	,0%
	Deterioro visual	Recuento	2	8	8
		%	5,1%	10,6%	15,1%
	Dismetría	Recuento	0	1	0
		%	,0%	1,3%	,0%
	Epilepsia	Recuento	15	8	5
		%	38,5%	10,7%	9,4%
Focalidad Motora	Recuento	8	7	2	
	%	20,5%	9,3%	3,8%	
Focalidad Sensitiva	Recuento	1	1	0	
	%	2,6%	1,3%	,0%	
Galactorrea	Recuento	0	1	1	
	%	,0%	1,3%	1,9%	
Hidrocefalia	Recuento	1	5	5	
	%	2,6%	6,7%	9,4%	
Hidrocefalia, Deterioro visual y Panhipopituitarismo.	Recuento	0	0	1	
	%	,0%	,0%	1,9%	
Hipogonadismo	Recuento	0	1	0	
	%				

ANEXOS

	%	,0%	1,3%	,0%
Hipertensión intracraneal	Recuento	8	28	14
	%	20,5%	37,3%	26,4%
L´Hermitte Duclos	Recuento	0	0	1
	%	,0%	,0%	1,9%
Síndrome vertiginoso	Recuento	0	1	0
	%	,0%	1,3%	,0%

Anexo 5: Tabla de volúmenes tumorales expresados en media, desviación estándar, mediana y percentiles 25 y 75 en la exploración RM preoperatoria diagnóstica, RMI Inicial, los controles intraoperatorios (1º, 2º y 3º) para los casos experimentales, y para todos los casos en el control postoperatorio inmediato, y en el control a 3 meses, según el grupo de tratamiento.

		Grupo de Tratamiento		
		Control 1	Control 2	RMI
Volumen Postop Inm.	Media	1	2	2
	Desviación Estándar	2	5	11
	Mediana	0	0	0
	Percentil 25	0	0	0
	Percentil 75	1	2	0
Volumen 3M	Media	2	6	2
	Desviación Estándar	3	13	11
	Mediana	0	0	0
	Percentil 25	0	0	0
	Percentil 75	3	7	1
Volumen Intraop. 1	Media	.	.	3,2
	Desviación Estándar	.	.	11,5
	Mediana	.	.	,2
	Percentil 25	.	.	,0
	Percentil 75	.	.	2,3
Volumen Intraop. 2	Media	.	.	1
	Desviación Estándar	.	.	1
	Mediana	.	.	0
	Percentil 25	.	.	0
	Percentil 75	.	.	1
Volumen Intraop. 3	Media	.	.	0
	Desviación Estándar	.	.	1
	Mediana	.	.	0
	Percentil 25	.	.	0
	Percentil 75	.	.	1
Volumen(cc) Preop. Diagnóstico Craneo/ Endoscopia	Media	31,8/ 9,6	40,1/ 7,8	26,3/ 7,8
	Desviación Estándar	33,8/ X	28,2/ 7,8	28,7/ 5,9
	Mediana	21,4/ 9,6	33,3/ 7,6	14,6/ 6,6
	Percentil 25	8,1/ 9,6	18,2/ 1,4	5/ 5,6
	Percentil 75	43,9/ 9,6	62/ 8,6	38,2/ 9,8

ANEXOS

Volumen(cc) RMI Inicial Craneo/ Endoscopia	Media	.	.	30,1/ 8
	Desviación Estándar	.	.	29,4/ 4,8
	Mediana	.	.	18,5/ 8
	Percentil 25	.	.	6,3/ 5,9
	Percentil 75	.	.	46,8/ 10,9

Anexo 6: GdR según proximidad a áreas elocuentes, para los tres grupos de tratamiento.

Grupo de Tratamiento				Elocuencia			Total
				I	II	III	I
<i>Control 1</i>	EOR POST INM	RC	Recuento	7	7	3	17
			%	36,8%	53,8%	42,9%	43,6%
		RP	Recuento	4	1	0	5
			%	21,1%	7,7%	,0%	12,8%
		RPM	Recuento	8	5	4	17
			%	42,1%	38,5%	57,1%	43,6%
	Total	Recuento	19	13	7	39	
		%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	
<i>Control 2</i>	EOR POST INM	RC	Recuento	32	7	3	42
			%	59,3%	63,6%	30,0%	56,0%
		RP	Recuento	6	0	1	7
			%	11,1%	,0%	10,0%	9,3%
		RPM	Recuento	16	4	6	26
			%	29,6%	36,4%	60,0%	34,7%
	Total	Recuento	54	11	10	75	
		%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	
<i>RMi</i>	EOR POST INM	RC	Recuento	26	7	4	37
			%	70,3%	77,8%	57,1%	69,8%
		RP	Recuento	5	1	1	7
			Recuento	13,5%	11,1%	14,3%	13,2%
		RPM	Recuento	6	1	2	9
			%	16,2%	11,1%	28,6%	17,0%
	Total	Recuento	37	9	7	53	
		%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	

ANEXOS

Anexo 7: Cumplimiento de los objetivos prequirúrgicos (en RC y RI) comprobado mediante el control de RM postop inmediato. Niveles de significación estadística (McNemar) para los 3 grupos de tratamiento.

Grupo de Tratamiento				GdR Objetivo Preop		Total
				RI	RC	
Control 1 (<i>P=0,000</i>)	GdR en Postop Inmediato	RI	Recuento	3	19	22
			%	100,0%	52,8%	56,4%
		RC	Recuento	0	17	17
			%	,0%	47,2%	43,6%
	Total	Recuento	3	36	39	
		%	100,0%	100,0%	100,0%	
Control 2 (<i>P=0,000</i>)	GdR en Postop Inmediato	RI	Recuento	6	27	33
			%	85,7%	39,7%	44,0%
		RC	Recuento	1	41	42
			%	14,3%	60,3%	56,0%
	Total	Recuento	7	68	75	
		%	100,0%	100,0%	100,0%	
RMi (<i>P= 0,039</i>)	GdR en Postop Inmediato	RI	Recuento	8	8	16
			%	88,9%	18,2%	30,2%
		RC	Recuento	1	36	37
			%	11,1%	81,8%	69,8%
	Total	Recuento	9	44	53	
		%	100,0%	100,0%	100,0%	

Chi-Square Tests

Grupo de Tratamiento		Valor	Nivel Sig. (2-sided)
Control 1	McNemar Test		,000
	N de casos válidos	39	
Control 2	McNemar Test		,000
	N de casos válidos	75	
RMi	McNemar Test		,039
	N de casos válidos	53	

Anexo 8: Clasificación de los tumores cerebrales de la OMS, año 2007.

Clasificación OMS 2007	
Tumores de tejido neuroepitelial	
<p>1) Tumores astrocíticos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Astrocitoma difuso 9400/3 - Astrocitoma fibrilar 9420/3 - Astrocitoma protoplásmico 9410/3 - Astrocitoma gemistocítico 9411/3 • Astrocitoma anaplásico 9401/3 • Glioblastoma 9440/3 - Glioblastoma de células gigantes 9441/3 - Gliosarcoma 9442/3 • Astrocitoma pilocítico 9421/3 • Xantastrocitoma pleomórfico 9424/3 • Astrocitoma subependimario de células gigantes 9384/3 <p>2) Tumores oligodendrogliales</p> <ul style="list-style-type: none"> • Oligodendroglioma 9450/3 • Oligodendroglioma anaplásico 9451/3 <p>3) Gliomas mixtos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Oligoastrocitoma 9382/3 • Oligoastrocitoma anaplásico 9382/3 <p>4) Tumores ependimarios</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ependimoma 9391/3 - Celular 9391/3 - Papilar 9393/1 - Células claras 9391/3 - Tancítico 9391/3 • Ependimoma anaplásico 9392/3 • Ependimoma mixopapilar 9394/1 • Subependimoma 9383/1 <p>5) Tumores de plexos coroideos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Papiloma de los plexos 9390/0 • Carcinoma de los plexos 9390/3 <p>6) Tumores gliales de origen incierto</p> <ul style="list-style-type: none"> • Astroblastoma 9430/3 • Gliomatosis cerebro 9381/3 • Glioma cordoide del 3er ventrículo 9441/1 <p>7) Tumores neuronales y glioneuronales mixtos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Gangliocitoma 9492/0 • Gangliocitoma displásico del cerebelo 9493/0 (Lhermite-Duclos) • Ganglioma/astrocitoma desmoplásico infantil 9412/1 • Tumor neuroepitelial disembrionario 9413/0 • Ganglioma 9505/1 • Ganglioma anaplásico 9505/3 • Neurocitoma central 9506/1 • Liponeurocitoma cerebeloso 9506/1 • Paraganglioma del filum terminal 8680/0 	<p>8) Tumores neuroblásticos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Neuroblastoma olfatorio (estesioneuroblastoma) 9522/3 • Neuroepitelioma olfatorio 9523/3 • Neuroblastomas de glándula adrenal y sistema nervioso simpático 9500/3 <p>9) Tumores del parénquima pineal</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pineocitoma 9361/1 • Pineoblastoma 9362/3 • Tumores del parénquima pineal de diferenciación intermedia 9362/3 <p>10) Tumores embrionarios</p> <ul style="list-style-type: none"> • Meduloepitelioma 9501/3 • Ependimoblastoma 9392/3 • Meduloblastoma 9470/3 - Meduloblastoma desmoplásico 9471/3 - Meduloblastoma de células grandes 9474/3 - Medulomioblastoma 9472/3 - Meduloblastoma melánico 9470/3 • Tumor neuroectodérmico primitivo 9473/3 (supratentorial) (PNET) - Ganglioneuroblastoma 9490/3 - Neuroblastoma 9500/3 • Tumor rabdoide teratoide atípico 9508/3 <p>Tumores de los nervios periféricos</p> <p>1) Schwannoma (neurilemoma, neurinoma)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Celular 9560/0 • Plexiforme 9560/0 • Melanótico 9560/0 <p>2) Neurofibroma 9540/0</p> <ul style="list-style-type: none"> • Plexiforme 9550/0 <p>3) Perineurioma 9571/0</p> <ul style="list-style-type: none"> • Perineurioma intraneural 9571/0 • Perineurioma de tejidos blandos 9571/0 <p>4) Tumor de vaina nerviosa periférico maligno (TVNPM) 9540/3</p> <ul style="list-style-type: none"> • Epiteliode 9540/3 • TVNPM con diferenciación divergente mesenquimal y/o epitelial 9540/3 • Melanótico 9540/3 <p>5) Melanótico psammomatoso 9540/3</p>

*...continuación***Tumores de meninges****1) Tumores de células meningoeliales**

- Meningioma 9530/0
- Meningoelial 9531/0
- Fibroso (fibroblástico) 9532/0
- Transicional 9537/0
- Psammomatoso 9533/0
- Angiomatoso 9534/0
- Microquístico 9530/0
- Secretorio 9530/0
- Rico en linfoplasmaoítico
- Metaplásico 9530/0
- Células claras 9538/1
- Cordoide 9538/1
- Atípico 9539/1
- Papilar 9538/3
- Rabdoide 9538/3
- Meningioma anaplásico 9530/3

2) Tumores mesenquimales no meningoeliales

- Lipoma 8850/0
- Angiolipoma 8861/0
- Hibernoma 8880/0
- Liposarcoma (intracraneal) 8850/3
- Tumor fibroso solitario 8815/0
- Fibrosarcoma 8810/3
- Histiocitoma fibroso maligno 8830/3
- Leiomioma 8890/0
- Leiomiosarcoma 8890/3
- Rabdomioma 8900/0
- Rabdomiosarcoma 8900/3 • Condroma 9220/0
- Condrosarcoma 9220/3
- Osteosarcoma 9180/3
- Osteocondroma 9210/0
- Hemangioma 9120/0
- Hemangioendotelioma epitelioide 9133/1
- Hemangiopericitoma 9150/1
- Angiosarcoma 9120/3
- Sarcoma de Kaposi 9140/3

3) Lesiones melanocíticas primarias

- Melanocitosis difusa 8728/0
- Melanocitoma 8728/1
- Melanoma maligno 8720/3
- Melanomatosis meníngea 8728/3

4) Tumores de histogénesis incierta

- Hemangioblastoma 9161/1

Linfomas y neoplasias hematopoyéticas

- Linfomas malignos 9590/3
- Plasmacitoma 9731/3
- Sarcoma granulocítico 9930/3

Tumores de células germinales

- Germinoma 9064/3
- Carcinoma embrionario 9070/3
- Tumor de seno endodérmico 9071/3
- Coriocarcinoma 9100/3
- Teratoma 9080/0
 - Maduro 9080/0
 - Inmaduro 9080/3
 - Teratoma con transformación maligna 9084/3
- Tumor de células germinales mixto 9085/3

Tumores de región sellar

- Craneofaringioma 9350/1
 - Adamantinomatoso 9351/1
 - Papilar 9352/1
- Tumor de células granulares 9582/0

Tumores metastásicos

Anexo 9: Criterios de respuesta en Neurooncología RANO: (Response Assessment in Neurooncology Working Group) que tienen en cuenta avances en neuroimagen, los efectos de los nuevos fármacos antiangiogénicos sobre la barrera hematoencefálica (BHE) e incluyen parámetros como la volumetría en el estudio de estos tumores y cuyos objetivos no se limitan solo a determinar criterios útiles para gliomas de alto grado, sino también para tumores de bajo grado e incluyen criterios clínicos.

Tipo de respuesta	Criterios
Respuesta Completa	Requiere cumplir todas las siguientes condiciones: 1.-Desaparición completa de todas las lesiones que captan contraste, sean medibles o no. La desaparición de las lesiones debe mantenerse, al menos, 4 semanas. 2.-No hay nuevas lesiones. 3.-Estabilidad o reducción de las lesiones hiperintensas en T2/FLAIR, que no captan contraste 4.-El paciente está mejor o estable desde el punto de vista clínico. 5.-El paciente no requiere tomar corticoides o toma dosis sustitutivas fisiológicas.
Respuesta Parcial	Requiere cumplir todas las siguientes condiciones: 1.-Reducción $\geq 50\%$, comparando con la RM basal o aquella RM en la que se haya objetivado un menor tamaño del tumor, de la suma de productos de los diámetros transversos de las lesiones medibles que captan contraste. La reducción en el tamaño debe mantenerse al menos 4 semanas. 2.-No hay nuevas lesiones. 3.-Estabilidad o reducción de las lesiones hiperintensas en T2/FLAIR que no captan contraste 4.-El paciente está mejor o estable desde el punto de vista clínico. 5.-El paciente toma una dosis de esteroides igual o inferior a la que tomaba en el momento de realizar la RM basal. 6.- No hay progresión de lesiones no medibles
Enfermedad Estable	Requiere cumplir todas las siguientes condiciones: 1.-No cumple los criterios de RC, RP o PE. 2.- Estabilidad o reducción de las lesiones hiperintensas en T2/FLAIR que no captan contraste. 3.-En el caso de que la dosis de esteroides se haya aumentado respecto a la basales, debe realizarse un seguimiento estrecho clínico radiológico. Si finalmente se confirma una progresión radiológica, la fecha de la progresión será la de la RM en la que se aumentó la dosis de esteroides. 4. Dosis de esteroides igual o inferior a la del estudio basal.
Progresión	Requiere cumplir una de las siguientes condiciones: 1.-Aumento $\geq 25\%$, comparando con la RM basal o aquella RM en la que se haya objetivado un menor tamaño del tumor, de la suma de productos de los diámetros perpendiculares de las lesiones que captan contraste. El paciente toma una dosis de esteroides igual o superior a la que tomaba al realizar la RM basal. 2.-Aumento significativo de las lesiones no captantes en T2/FLAIR no atribuible a comorbilidad (isquemia, RT, infección...) con dosis de esteroides iguales o superiores a las de la RM basal. 3.-Aparición de alguna lesión nueva. 4.-Deterioro clínico no atribuible a otras causas que no sea directamente al tumor o a cambios en la dosis de esteroides. 5.-Aumento del número o tamaño de las lesiones no medibles. 6.-Fallecimiento o deterioro clínico severo.

6 BIBLIOGRAFÍA

BIBLIOGRAFÍA

-
- ¹ Senft C, Franz K, Ulrich CT, Binkk A, Szeleny A, Gasser T, et al. Low field intraoperative MRI-guided surgery of gliomas: a single center experience. *Clin Neurol Neurosurg* 2010; 112: 237-243.
- ² Hirschl RA, Wilson J, Miller B, Bergese S, Chiocca EA. The predictive value of low-field strength magnetic resonance imaging for intraoperative residual tumor detection. *J Neurosurg* 2009; 111: 252-7.
- ³ Tabakow P, Czyz M, Jarmundowicz W, Zub W. Neuroendoscopy combined with intraoperative low-field magnetic imaging for treatment of multiloculated hydrocephalus in a 7-month-old infant: technical case report. *Minim Invasive Neurosurg* 2011; 54: 138-41.
- ⁴ Sanai N, Berger MS. Glioma extent of resection and its impact on patient outcome. *Neurosurgery* 2008; 62(4): 753-764.
- ⁵ Tronnier VM, Bonsanto MM, Staubert A, Knauth M, Kunze S, Wirtz CR. Comparison of intraoperative MR imaging and 3D-navigated ultrasonography in the detection and resection control of lesions. *Neurosurg Focus* 2001; 10: E3.
- ⁶ Unsgaard G, Ommedal S, Muller T, Gronningsaeter A, Nagelhus Hernes TA. Neuronavigation by intraoperative three-dimensional ultrasound: Initial experience during brain tumor resection. *Neurosurgery* 2002; 50: 804-812.
- ⁷ Black PM, Moriarty T, Alexander E, Stieg P, Woodard EJ, Gleason PI, et al. Development and implementation of intraoperative magnetic resonance imaging and its neurosurgical applications. *Neurosurgery* 1997; 41: 831-842.
- ⁸ Nossek E, Korn A, Shahar T. Intraoperative mapping and monitoring of the corticoespinal tracts with neurophysiological assessment and 3-dimensional ultrasonography-based Navigation. *J Neurosurg* 2011; 114(3): 738-746.
- ⁹ Seifert V, Senft C. Utilization of low field intraoperative MRI in Glioma Surgery-an overview. En: Hall WA, Nimsky C, Truwit CL.(2011). *Intraoperative MRI-Guided Neurosurgery*. New York: Thieme
- ¹⁰ Hall WA, Galicich W, Bergman T, Truwit CL. 3-Tesla intraoperative MR imaging for Neurosurgery. *J Neurooncol* 2006; 77: 297-303.

¹¹ Cline HE, Schenck JF, Hynynen K, Jolesz FA. Magnetic resonance thermal guided surgery. *Magnetic Resonance Medicine* 1993; 30: 98-106.

¹² Azmi H, Biswal B, Salas S, Schulder M. Functional imaging in a low-field, mobile intraoperative Magnetic Resonance scanner: Expanded paradigms. *Neurosurgery* 2007; 60: 143-149.

¹³ HM Hospitales. (2012). Servicio de Neurocirugía. Resonancia Magnética Intraoperatoria PoleStar N30 iMRI. Recuperado en 2015 de: <http://www.hmhospitales.com/grupohm/centroshospitalarios/hospitalSanchinarro/serviciosEspecialidades/Paginas/PaginasSeccion/programas/Programa-de-Neurocirugia.aspx>

¹⁴ Roberts DW, Hartov A, Kennedy FE, Miga MI, Paulsen KD. Intraoperative brain shift and deformation: A quantitative analysis of cortical displacement in 28 cases. *Neurosurgery* 1998; 43: 749-760.

¹⁵ Nimsky C, Ganslandt O, Buvhfelder M, Fahlbusch R. Glioma surgery evaluated by intraoperative low-field magnetic resonance imaging. *Acta Neurochir Suppl (Wien)* 2003; 85: 55-63.

¹⁶ Forsting M, Albert FK, Kunze S, Adams HP, Zenner D, Sartor K. Extirpation of glioblastomas: MR and CT follow-up of residual tumor and regrowth patterns. *AJNR Am J Neuroradiol* 1993; 14: 77-87.

¹⁷ Carrabba G, Fava E, Giussani C. Cortical and subcortical motor mapping in rolandic and perirolandic glioma surgery: impact on postoperative morbidity and extent of resection. *J Neurosurg Sci* 2007; 51(2): 45-51.

¹⁸ McGirt MJ, Chaichana KL, Gathinji M. Independent association of extent of resection with survival in patient with malignant brain astrocytoma. *J Neurosurg* 2009; 110(1): 156-162.

¹⁹ Hess KR. Extent of resection as a prognostic variable in the treatment of gliomas. *J Neurooncol* 1999; 42: 227-231.

-
- ²⁰ Lacroix M, Abi-Said D, Fourney DR, Gokaslan ZL, Shi W, DeMonte F, et al. A multivariate analysis of 416 patients with glioblastoma multiforme: Prognosis, extent of resection, and survival. *J Neurosurg* 2001; 95: 190-198.
- ²¹ Gerlach R, du Mesnil de Rochemont R, Gasser T, Marquardt G, Reusch J, Imoehl L, et al. Feasibility of Polestar N20, an ultra-low-field intraoperative magnetic resonance imaging system in resection control of pituitary macroadenomas: lessons learned from the first 40 cases. *Neurosurgery* 2008; 63(2): 272-284.
- ²² Fahlbusch R, Ganslandt O, Buchfelder M, Schott W, Nimsky C. Intraoperative magnetic resonance imaging during Transsphenoidal surgery. *J Neurosurg* 2001; 95: 381-390.
- ²³ Gerganov VM, Samii A, Stieglitz L, Giordano M, Luedemann WO, Samii M, et al. Typical 3-D localization of tumor remnants of WHO grade II hemispheric gliomas-lessons learned from the use of intraoperative high-field MRI control. *Acta Neurochir (Wien)* 2011; 153: 479-487.
- ²⁴ Kucharczyk W, Bernstein M. Do the benefits of image guidance in neurosurgery justify the costs from stereotaxy to intraoperative MR. *AJNR Am J Neuroradiol* 1997; 18: 1855-1859.
- ²⁵ Nimsky C. Intraoperative MRI in glioma surgery: proof of benefit. *Lancet Oncol* 2011; 12: 982-983.
- ²⁶ Jolesz FA, Hynynen K. Magnetic resonance image-guided focused ultrasound surgery. *Cancer J*. 2002; 8(suppl 1):S100–S112.
- ²⁷ Jolesz FA, Hynynen K, McDannold N, Tempany C. MR imaging-controlled focused ultrasound ablation: a noninvasive image-guided surgery. *Magn Reson Imaging Clin N Am*. 2005; 13(3):545– 60.
- ²⁸ Jolesz FA, McDannold N. Current status and future potential of MRI-guided focused ultrasound surgery. *J Magn Reson Imaging*. 2008; 27(2):391–399.
- ²⁹ Hynynen K, McDannold N, Vykhodtseva N, Jolesz FA. Noninvasive MR imaging-guided focal opening of the blood–brain barrier in rabbits. *Radiology*. 2001; 220(3):640–646.

BIBLIOGRAFÍA

-
- ³⁰ Kinoshita M, McDannold N, Jolesz FA, Hynynen K. Targeted delivery of antibodies through the blood–brain barrier by MRI-guided focused ultrasound. *Biochem Biophys Res Commun*. 2006; 340(4):1085–1090.
- ³¹ Kinoshita M, McDannold N, Jolesz FA, Hynynen K. Non-invasive localized delivery of Herceptin to the mouse brain by MRI-guided focused ultrasound-induced blood–brain barrier disruption. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2006; 103(31):11719–11723.
- ³² Yoo SS, Lee JH, Zhang Y, et al. FUS-mediated reversible modulation of region-specific brain function. *Proc MRgFUS*. 2008; 2008:10.
- ³³ Colucci V, Strichartz G, Jolesz F, Vykhodtseva N, Hynynen K. Focused ultrasound effects on nerve action potential in vitro. *Ultrasound Med Biol*. 2009; 35(10):1737–1747.
- ³⁴ Currier DP, Greathouse D, Swift T. Sensory nerve conduction: effect of ultrasound. *Arch Phys Med Rehabil*. 1978; 59(4):181–185.
- ³⁵ Brell M, Roldán P, González E, Llinàs P, Ibáñez J. Implantación de la primera resonancia magnética intraoperatoria en un hospital de la red sanitaria pública española: experiencia inicial, viabilidad y dificultades en nuestro entorno. *Neurocirugía* 2013; 24: 11-21.
- ³⁶ Ntoukas V, Krishnan R, Seifert V. The new generation polestar N20 for conventional neurosurgical operating rooms: a preliminary report. *Neurosurgery* 2008; 62(3): 82-9.
- ³⁷ Hadani M, Spiegelman R, Feldman Z, Berkenstadt H, Ram Z. Novel, Compact, intraoperative Magnetic Resonance Imaging-guided System for Conventional Neurosurgical Operating Rooms. *Neurosurgery* 2001; 48(4): 799-807.
- ³⁸ Barua E, Johnston J, Fuji J, Dzwonczyk R, Chiocca E, Bergese S. Anesthesia for Brain tumor resection using intraoperative Magnetic Resonance imaging (iMRI) with the PoleStar n-20 system: experiences and challenges. *Clin Anesth* 2009; 21: 371-376.
- ³⁹ Kleihues P, Cavenee WK, eds.: *Pathology and Genetics of Tumours of the Nervous System*. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2000.
- ⁴⁰ Brain and spinal cord. In: Edge SB, Byrd DR, Compton CC, et al., eds.: *AJCC Cancer Staging Manual*. 7th ed. New York, NY: Springer, 2010, pp 593-7.
- ⁴¹ Kleihues P, Burger PC, Scheithauer BW: The new WHO classification of brain tumours. *Brain Pathol* 3 (3): 255-68, 1993.

-
- ⁴² Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, et al.: The 2007 WHO classification of tumours of the central nervous system. *Acta Neuropathol* 114 (2): 97-109, 2007.
- ⁴³ Knosp E, Stenier E, Kitz K, Matula C. Pituitary adenomas with invasion of the cavernous sinus space: A magnetic resonance imaging classification compared with surgical findings. *Neurosurgery* 1993; 33: 610-618.
- ⁴⁴ Enseñat, J.; Ortega, A.; Topcewski, T.; Vilalta, J.; Obiols, G.; Mesa, J.; Sahuquillo, J. Valor predictivo de la clasificación de Knosp en el grado de resección quirúrgica de los macroadenomas invasivos. Estudio prospectivo de una serie de 23 casos. *Neurocirugía* 2006; 17: 519–526.
- ⁴⁵ Ntoukas V, Krishnan R, Seifert V. The new generation polestar N20 for conventional neurosurgical operating rooms: a preliminary report. *Neurosurgery* 2008; 62(3): 82-9.
- ⁴⁶ Knauth M, Wirtz CR, Aras N, Sartor K. Low-field interventional MRI in neurosurgery: finding the right dose of contrast medium. *Neuroradiology* 2001;43:254–8
- ⁴⁷ Sawaya, R., Hammoud, M., Schoppa, D., et al. Neurosurgical outcomes in a modern series of 400 craniotomies for treatment of parenchymal tumors. *Neurosurgery* 1998; 42: 1044-1055.
- ⁴⁸ Berger, M.S.: Functional mapping-guided resection of low-grade gliomas. *Clin Neurosurg.* 1995; 42: 437-452.
- ⁴⁹ Berger, M.S., Deliganis, A.V., Dobbins, J., Keles, G.E.: The effect of extent of resection on recurrence in patients with low grade cerebral hemisphere gliomas. *Cancer* 1994; 74: 1784-1791.
- ⁵⁰ Berger, M.S., Rostomily, R.C.: Low grade gliomas: Functional mapping resection strategies, extent of resection, and outcome. *J Neurooncol.* 1997; 34: 85- 101.
- ⁵¹ Duffau, H.: Acute functional reorganization of the human motor cortex during resection of central lesions: a study using intraoperative brain mapping. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 20: 2159-2163.
- ⁵² Duffau, H., Capelle, L., Lopes, M., Bitar, A., Sichez, J.P., Van Effenterre, R. Medically intractable epilepsy from insular low-grade gliomas: improvement after extended lesionectomy. *Acta Neurochir.* 2002; 144: 563-573.

BIBLIOGRAFÍA

-
- ⁵³ Duffau, H., Capelle, L., Sichez, J., et al. Intra-operative direct electrical stimulations of the central nervous system: the Salpêtrière experience with 60 patients. *Acta Neurochir (Wien)* 1999; 141: 1157-1167.
- ⁵⁴ Brell, M., Conesa, G., Acebes, J.J. Estimulación cortical intraoperatoria en el tratamiento quirúrgico de los gliomas de bajo grado situados en áreas elocuentes. *Neurocirugía* 2003; 14: 491-503.
- ⁵⁵ Gregory J, Rubino M, et al. Magnetic Resonance Imaging-Guided: the next step in Neuronavigation. *Neurosurgery* 2000; 46(39): 245-251.
- ⁵⁶ Broca P: Nouvelle observation d'aphémie produite par une lesion de la moitié postérieure des deuxième et troisième circonvolutions frontales gauches. *Bull Soc Anat Paris* 6:398-407, 1861.
- ⁵⁷ Dandy WE. Roentgenography of the brain after the injection of air into the spinal canal. *Ann Surg* 1919; 70:397-403.
- ⁵⁸ Darius J. Radiography of the living brain. *Nature* 1984; 308:225, 1984.
- ⁵⁹ Barrow DL, Boyer KL, Joseph GJ. Intraoperative angiography in the management of neurovascular disorders. *Neurosurgery* 1992; 30:153-159.
- ⁶⁰ Parkinson D, Legal J, Holloway AF, et al. A new combined neurosurgical headholder and cassette changer for intraoperative serial angiography. Technical note. *J Neurosurg* 1978; 48:1038-1041.
- ⁶¹ Chandler WF, Knake JE, McGillicuddy JE, et al. Intraoperative use of real-time ultrasonography in neurosurgery. *J Neurosurg* 1957:157-163, 1982 9.
- ⁶² Dohrmann GJ, Rubin JM. Dynamic intraoperative imaging and instrumentation of brain and spinal cord using ultrasound. *Neurol Clin* 1985; 3:425-437.
- ⁶³ White DN: The early development of neurosonology. I. Echoencephalography in adults. *Ultrasound Med Biol* 1992; 18:115-165.
- ⁶⁴ Lunsford LD. A dedicated CT system for the stereotactic operating room. *Appl Neurophysiol* 1982; 45:374-378.
- ⁶⁵ Lunsford LD, Kondziolka D, Bissonette DJ. Intraoperative imaging of the brain. *Stereotact Funct Neurosurg* 1996; 66:58-64.
- ⁶⁶ Lunsford LD, Parrish R, Albright L. Intraoperative imaging with a therapeutic computed tomographic scanner. *Neurosurgery* 1984; 15:559-561.

-
- ⁶⁷ Lunsford LD, Rosenbaum AE, Perry J. Stereotactic surgery using the "therapeutic" CT scanner. *Surg Neurol* 1982; 18:116-122.
- ⁶⁸ Dorward NL, Alberti O, Velani B, et al. Postimaging brain distortion: magnitude, correlates, and impact on neuronavigation. *J Neurosurg* 1998; 88:656-662.
- ⁶⁹ Roberts DW, Hartov A, Kennedy FE, et al. Intraoperative brain shift and deformation: a quantitative analysis of cortical displacement in 28 cases. *Neurosurgery* 1998; 43:749-760.
- ⁷⁰ Alexander E III, Moriarty TM, Kikinis R, et al. The present and future role of intraoperative MRI in neurosurgical procedures. *Stereotact Funct Neurosurg* 1997; 68:10-17.
- ⁷¹ Steinmeier R, Fahlbusch R, Ganslandt O, et al. Intraoperative magnetic resonance imaging with the magnetom open scanner: concepts, neurosurgical indications, and procedures: a preliminary report. *Neurosurgery* 1998; 43:739-748.
- ⁷² Sutherland GR, Kaibara T, Louw D, Hout D, Tomanek B, Saunders J. A mobile high-field magnetic resonance system for neurosurgery. *J Neurosurg* 1999;91(5):804-813.
- ⁷³ Herrera R, Ledesma JL, Pomata H, Lambre J, Rojas H, Houssay A, et al. El desarrollo e implementación de la resonancia magnética intraoperatoria en neurocirugía (REMAIN) y su aplicación en 83 intervenciones en la Argentina. *Rev Argent Neurocir* 2007, 21(3).
- ⁷⁴ Hart MG, Grant R, Metcalfe SE. Biopsy versus resection for high grade glioma. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, Issue 2.
- ⁷⁵ Sanai N, Berger MS. Operative techniques for gliomas and the value of extent of resection. *Neurotherapeutics* 2009;6: 478–86.
- ⁷⁶ Wen PY, Macdonald DR, Reardon DA, Cloughesy TF, Sorensen AG, et al. Updated response assessment criteria for high grade gliomas: response assessment in neuro-oncology working group. *Journal of Clinical Oncology* 2010;28(11): 1963–72.
- ⁷⁷ Hensen JW, Ulmer S, Harris GJ. Brain tumor imaging in clinical trials. *American Journal of Neuroradiology* 2008;24 (3):419–24.
- ⁷⁸ Senft C, Bink A, Franz K, Vatter H, Gasser T, Seifert V. Intraoperative MRI guidance and extent of resection in glioma surgery: a randomised, controlled trial. *Lancet Oncology* 2011;12:997–1003

BIBLIOGRAFÍA

⁷⁹ Senft C, Bink A, Franz K, Gasser T, Seifert V. Intraoperative MRI-Guided vs. conventional microsurgical brain tumor resection - results of a prospective randomized trial. *Journal of Neurosurgery* 2011;115:Abstract number 602.

⁸⁰ Senft C, Bink A, Heckelmann M, Gasser T, Seifert V. Glioma extent of resection and ultra-low-field ioMRI: interim analysis of a prospective randomized controlled trial. *Acta Neurochirurgica Supplementum* 2011;109:49–53.

⁸¹ Makary M, Chiocca EA, Erminy N, Antor M, Bergese SD, Abdel-Rasoul M, Fernandez S, Dzwonczyk R. Clinical and economic outcomes of low-field intraoperative MRI-guided tumor resection neurosurgery. *J Magn Reson Imaging*. 2011 Nov;34(5):1022-30.

⁸² Barone DG, Lawrie T a, Hart MG, Dg B, Ta L, Mg H. Image guided surgery for the resection of brain tumours. *Cochrane database Syst Rev*. 2014;1(1):CD009685.

⁸³ Nimsky C, Ganslandt O, Kober H, Moller M, Ulmer S, Tomandl B, Fahlbusch R. Integration of functional magnetic resonance imaging supported by magnetoencephalography in functional neuronavigation. *Neurosurgery* 1999 Jun;44(6):1249-55; discussion 1255-6.

⁸⁴ Ganslandt O, Fahlbusch R, Nimsky C, Kober H, Möller M, Steinmeier R, Romstöck J, Vieth J. Functional neuronavigation with magnetoencephalography: outcome in 50 patients with lesions around the motor cortex. *J Neurosurg* 1999; 91(1):73-9.

⁸⁵ Kober H, Nimsky C, Möller M, Hastreiter P, Fahlbusch R, Ganslandt O. Correlation of sensorimotor activation with functional magnetic resonance imaging and magnetoencephalography in presurgical functional imaging: a spatial analysis. *Neuroimage* 2001;14(5):1214-28.

⁸⁶ Basser PJ, Mattiello J, LeBihan D. MR diffusion tensor spectroscopy and imaging. *Biophys J*. 1994;66(1):259-67.

⁸⁷ Coenen VA, Krings T, Mayfrank L, Polin RS, Reinges MH, Thron A, Gilsbach JM. Three-dimensional visualization of the pyramidal tract in a neuronavigation system during brain tumor surgery: first experiences and technical note. *Neurosurgery*. 2001;49(1):86-92; discussion 92-3.

⁸⁸ Kamada K, Houkin K, Takeuchi F, Ishii N, Ikeda J, Sawamura Y, Kuriki S, Kawaguchi H, Iwasaki Y. Visualization of the eloquent motor system by integration of MEG,

functional, and anisotropic diffusion-weighted MRI in functional neuronavigation. *Surg Neurol*. 2003;59(5):352-61; discussion 361-2.

⁸⁹ Beppu T, Inoue T, Shibata Y, Kurose A, Arai H, Ogasawara K, Ogawa A, Nakamura S, Kabasawa H. Measurement of fractional anisotropy using diffusion tensor MRI in supratentorial astrocytic tumors. *J Neurooncol* 2003;63(2):109-16.

⁹⁰ Clark CA, Barrick TR, Murphy MM, Bell BA. White matter fiber tracking in patients with space-occupying lesions of the brain: a new technique for neurosurgical planning? *Neuroimage* 2003;20(3):1601-8.

⁹¹ Lu S, Ahn D, Johnson G, Cha S. Peritumoral diffusion tensor imaging of high-grade gliomas and metastatic brain tumors. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003;24(5):937-41.

⁹² Hendler T, Pianka P, Sigal M, Kafri M, Ben-Bashat D, Constantini S, Graif M, Fried I, Assaf Y. Delineating gray and white matter involvement in brain lesions: three-dimensional alignment of functional magnetic resonance and diffusion-tensor imaging. *J Neurosurg* 2003;99(6):1018-27.

⁹³ Talos I-F., O'Donnell L., Westin C-F., Warfield S.K., Wells III W.M., Yoo S-S., Panych L.P., Golby A.J., Mamata H., Maier S.E., Ratiu P., Guttman C.R.G., Black P.M., Jolesz F.A., Kikinis R. Diffusion Tensor and Functional MRI Fusion with Anatomical MRI for Image-guided Neurosurgery. *Int Conf Med Image Comput Comput Assist Interv* 2003;6:407-15.

⁹⁴ Kinoshita M¹, Yamada K, Hashimoto N, Kato A, Izumoto S, Baba T, Maruno M, Nishimura T, Yoshimine T. Fiber-tracking does not accurately estimate size of fiber bundle in pathological condition: initial neurosurgical experience using neuronavigation and subcortical white matter stimulation. *Neuroimage* 2005 1;25(2):424-9.

⁹⁵ Nimsky C, Grummich P, Sorensen AG, Fahlbusch R, Ganslandt O. Visualization of the pyramidal tract in glioma surgery by integrating diffusion tensor imaging in functional neuronavigation. *Zentralbl Neurochir* 2005; 66(3):133-41.

⁹⁶ Nimsky C, Ganslandt O, Fahlbusch R. Implementation of fiber tract navigation. *Neurosurgery* 2006;58(4 Suppl 2):ONS-292-303.

BIBLIOGRAFÍA

-
- ⁹⁷ Nimsky C, Ganslandt O, Weigel D, et al. Intraoperative tractography and neuronavigation of the piramidal tract. *Jpn Neurosurg* 2008;17:21-26.
- ⁹⁸ Duffau H, Capelle L, Denvil D, Sichez N, Gatignol P, Taillandier L, Lopes M, Mitchell MC, Roche S, Muller JC, Bitar A, Sichez JP, van Effenterre R. Usefulness of intraoperative electrical subcortical mapping during surgery for low-grade gliomas located within eloquent brain regions: functional results in a consecutive series of 103 patients. *J Neurosurg* 2003;98(4):764-78.
- ⁹⁹ Yingling CD, Ojemann S, Dodson B, Harrington MJ, Berger MS. Identification of motor pathways during tumor surgery facilitated by multichannel electromyographic recording. *J Neurosurg* 1999; 91(6):922-7.
- ¹⁰⁰ Nimsky C, Ganslandt O, Hastreiter P, Wang R, Benner T, Sorensen AG, Fahlbusch R. Intraoperative diffusion-tensor MR imaging: shifting of white matter tracts during neurosurgical procedures--initial experience. *Radiology* 2005; 234(1):218-25.
- ¹⁰¹ Nimsky C, Ganslandt O, Hastreiter P, Wang R, Benner T, Sorensen AG, Fahlbusch R. Preoperative and intraoperative diffusion tensor imaging-based fiber tracking in glioma surgery. *Neurosurgery* 2005;56(1):130-7; discussion 138.
- ¹⁰² Nimsky C, Ganslandt O, Von Keller B, Romstöck J, Fahlbusch R. Intraoperative high-field-strength MR imaging: implementation and experience in 200 patients. *Radiology* 2004;233(1):67-78.
- ¹⁰³ Nimsky C, Ganslandt O, Merhof D, Sorensen AG, Fahlbusch R. Intraoperative visualization of the pyramidal tract by diffusion-tensor-imaging-based fiber tracking. *Neuroimage* 2006; 30(4):1219-29.
- ¹⁰⁴ Nimsky C, Ganslandt O, Cerny S, Hastreiter P, Greiner G, Fahlbusch R. Quantification of, visualization of, and compensation for brain shift using intraoperative magnetic resonance imaging. *Neurosurgery*. 2000; 47(5):1070-9; discussion 1079-80.
- ¹⁰⁵ Dorward NL, Alberti O, Velani B, Gerritsen FA, Harkness WF, Kitchen ND, Thomas DG. Postimaging brain distortion: magnitude, correlates, and impact on neuronavigation. *J Neurosurg*. 1998; 88(4):656-62.
- ¹⁰⁶ Keles GE, Lamborn KR, Berger MS. Coregistration accuracy and detection of brain shift using intraoperative sononavigation during resection of hemispheric tumors. *Neurosurgery* 2003; 53(3):556-62; discussion 562-4.

-
- ¹⁰⁷ Nabavi A, Black PM, Gering DT, Westin CF, Mehta V, Pergolizzi RS Jr, Ferrant M, Warfield SK, Hata N, Schwartz RB, Wells WM 3rd, Kikinis R, Jolesz FA. Serial intraoperative magnetic resonance imaging of brain shift. *Neurosurgery* 2001; 48(4):787-97; discussion 797-8.
- ¹⁰⁸ Willems PW, Taphoorn MJ, Burger H, Berkelbach van der Sprenkel JW, Tulleken CA. Effectiveness of neuronavigation in resecting solitary intracerebral contrast-enhancing tumors: a randomized controlled trial. *J Neurosurg* 2006;104:360–8.
- ¹⁰⁹ Wu JS, Zhou LF, Tang WJ, Mao Y, Hu J, Song YY, et al. Clinical evaluation and follow-up outcome of diffusion tensor imaging-based functional neuronavigation: a prospective, controlled study in patients with gliomas involving pyramidal tracts. *Neurosurgery* 2007; 61(5): 935–49.
- ¹¹⁰ Unsgaard G, Rygh OM, Selbekk T, Müller TB, Kolstad F, Lindseth F, et al. Intraoperative 3D ultrasound in neurosurgery. *Acta Neurochirurgica* 2006; 148(3): 235–53.
- ¹¹¹ Mari AR, Shah I, Imran M, Ashraf J. Role of intraoperative ultrasound in achieving complete resection of intraaxial solid brain tumours. *J Pak Med Assoc.* 2014; 64(12):1343-7.
- ¹¹² Renovanz M, Hickmann AK, Henkel C, Nadji-Ohl M, Hopf NJ. Navigated versus non-navigated intraoperative ultrasound: is there any impact on the extent of resection of high-grade gliomas? A retrospective clinical analysis. *J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg.* 2014; 75(3):224-30.
- ¹¹³ Moiyadi AV, Shetty PM, Mahajan A, Udare A, Sridhar E. Usefulness of three-dimensional navigable intraoperative ultrasound in resection of brain tumors with a special emphasis on malignant gliomas. *Acta Neurochir (Wien)* 2013; 155(12):2217-25.
- ¹¹⁴ Unsgaard G, Selbekk T, Brostrup Müller T, Ommedal S, Torp SH, Myhr G, Bang J, Nagelhus Hernes TA. Ability of navigated 3D ultrasound to delineate gliomas and metastases--comparison of image interpretations with histopathology. *Acta Neurochir (Wien)* 2005; 147(12):1259-69.
- ¹¹⁵ Regula J, MacRobert AJ, Gorchein A, Buonaccorsi GA, Thorpe SM, Spencer GM, et al. Photosensitisation and photodynamic therapy of oesophageal, duodenal, and

BIBLIOGRAFÍA

colorectal tumours using 5 aminolaevulinic acid induced protoporphyrin IX-a pilot study. *Gut* 1995;36:67-75.

¹¹⁶ Stummer W, Stocker S, Wagner S, Stepp H, Fritsch C, Goetz C, et al. Intraoperative detection of malignant gliomas by 5-aminolevulinic acid-induced porphyrin fluorescence. *Neurosurgery* 1998;42:518-25.

¹¹⁷ Stummer W, Novotny A, Stepp H, Goetz C, Bise K, Reulen HJ. Fluorescence-guided resection of glioblastoma multiforme by using 5-aminolevulinic acid-induced porphyrins: a prospective study in 52 consecutive patients. *Journal of Neurosurgery* 2000;93:1003-13.

¹¹⁸ Stummer W, Pichelmeier U, Meinel T, Wiestler OD, Zenella F, Reulen H-J, ALA-Glioma Study Group*. Fluorescence-guided surgery with 5-aminolevulinic acid for resection of malignant glioma: a randomised controlled multicentre phase III trial. *Lancet Oncology* 2006;7: 392–401.

¹¹⁹ Pichelmeier U, Bink A, Schackert G, Stummer W, ALA Glioma Study Group. Resection and survival in glioblastoma multiforme: An RTOG recursive partitioning analysis of ALA study patients. *Neuro-oncology* 2008;10(6): 1025–34.

¹²⁰ Stummer W, Reulen H-J, Meinel T, Pichelmeier U, Schumacher W, Tonn J-C, et al. ALA-Glioma Study Group*. Extent of resection and survival in glioblastoma multiforme: identification of and adjustment for bias. *Neurosurgery* 2008;62:564–76.

¹²¹ Stummer W, Tonn J-C, Mehdorn HM, Nestler U, Franz K, Goetz C, Bink A, Pichlmeier U, ALA-Glioma study group*. Counterbalancing risks and gains from extended resections in malignant glioma surgery: a supplemental analysis from the randomized 5-aminolevulinic acid glioma resection study. *Journal of Neurosurgery* 2011;114(3):613–23.

¹²² Zhao S, Wu J, Wang C, Liu H, Dong X, Shi C, Shi C, Liu Y, Teng L, Han D, Chen X, Yang G, Wang L, Shen C, Li H. Intraoperative fluorescence-guided resection of high-grade malignant gliomas using 5-aminolevulinic acid-induced porphyrins: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *PLoS One*. 2013 28;8(5).

¹²³ Li Y, Rey-Dios R, Roberts DW, Valdés PA, Cohen-Gadol AA. Intraoperative fluorescence-guided resection of high-grade gliomas: a comparison of the present techniques and evolution of future strategies. *World Neurosurg* 2014;82(1-2):175-85.

-
- ¹²⁴ Tsugu A, Ishizaka H, Mizokami Y, Osada T, Baba T, Yoshiyama M, Nishiyama J, Matsumae M. Impact of the combination of 5-aminolevulinic acid-induced fluorescence with intraoperative magnetic resonance imaging-guided surgery for glioma. *World Neurosurg* 2011;76(1-2):120-7.
- ¹²⁵ Gessler F, Forster MT, Duetzmann S, Mittelbronn M, Hattingen E, Franz K, Seifert V, Senft C. Combination of Intraoperative Magnetic Resonance Imaging and Intraoperative Fluorescence to Enhance the Resection of Contrast Enhancing Gliomas. *Neurosurgery* 2015;77(1):16-22.
- ¹²⁶ Coburger J, Hagel V, Wirtz CR, König R. Surgery for Glioblastoma: Impact of the Combined Use of 5-Aminolevulinic Acid and Intraoperative MRI on Extent of Resection and Survival. *PLoS One* 2015; 26;10(6):e0131872.
- ¹²⁷ Eyupoglu IY, Hore N, Fan Z, et al. Intraoperative vascular DIVA surgery reveals angiogenic hotspots in tumor zones of malignant gliomas. *Sci Rep* 2015;5:7958.
- ¹²⁸ Raabe A, Beck J, Gerlach R, Zimmermann M, Seifert V. Near-infrared indocyanine green video angiography: a new method for intraoperative assessment of vascular flow. *Neurosurgery* 2003;52(1):132-139.
- ¹²⁹ Raabe A, Nakaji P, Beck J, et al. Prospective evaluation of surgical microscope-integrated intraoperative near-infrared indocyanine green videoangiography during aneurysm surgery. *J Neurosurg* 2005;103(6):982-989.
- ¹³⁰ Schwartz RB, Hsu L, Kacher DF, Wong TZ, Alexander E 3rd, Okon S, Guttmann CR, Black PM, Kelley RA, Moriarty T, Martin C, Isbister HG, Cahill CD, Spaulding SA, Jolesz FA. Intraoperative dynamic MRI: localization of sites of brain tumor recurrence after high-dose radiotherapy. *J Magn Reson Imaging* 1998;8(5):1085-9.
- ¹³¹ Hall WA, Martin AJ, Liu H, Pozza CH, Casey SO, Michel E, Nussbaum ES, Maxwell RE, Truwit CL. High-field strength interventional magnetic resonance imaging for pediatric neurosurgery. *Pediatr Neurosurg* 1998 ;29(5):253-9.

BIBLIOGRAFÍA

¹³² Knauth M, Wirtz CR, Tronnier VM, Aras N, Kunze S, Sartor K. Intraoperative MR imaging increases the extent of tumor resection in patients with high-grade gliomas. *AJNR Am J Neuroradiol* 1999;20(9):1642-6.

¹³³ Fahlbusch R, Ganslandt O, Nimsky C. Intraoperative imaging with open magnetic resonance imaging and neuronavigation. *Childs Nerv Syst* 2000;16(10-11):829-31.

¹³⁴ Claus EB, Horlacher A, Hsu L, Schwartz RB, Dello-Iacono D, Talos F, Jolesz FA, Black PM. Survival rates in patients with low-grade glioma after intraoperative magnetic resonance image guidance. *Cancer* 2005;15;103(6):1227-33.

¹³⁵ Martin AJ, Hall WA, Liu H, Pozza CH, Michel E, Casey SO, Maxwell RE, Truwit CL. Brain tumor resection: intraoperative monitoring with high-field-strength MR imaging-initial results. *Radiology* 2000;215(1):221-8.

¹³⁶ Schneider JP, Schulz T, Schmidt F, Dietrich J, Lieberenz S, Trantakis C, Seifert V, Kellermann S, Schober R, Schaffranietz L, Laufer M, Kahn T. Gross-total surgery of supratentorial low-grade gliomas under intraoperative MR guidance. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001;22(1):89-98.

¹³⁷ Mehdorn HM, Schwartz F, Dawirs S, Hedderich J, Dörner L, Nabavi A. High-field iMRI in glioblastoma surgery: improvement of resection radicality and survival for the patient? *Acta Neurochir Suppl* 2011;109:103-6.

¹³⁸ Napolitano M, Vaz G, Lawson TM, Docquier MA, van Maanen A, Duprez T, Raftopoulos C. Glioblastoma surgery with and without intraoperative MRI at 3.0T. *Neurochirurgie* 2014;60(4):143-50.

¹³⁹ Bohinski R.J., Kokkino A., Warnick R.E., Gaskill-Shiple M.F., Kormos D.W., Lukin R.R., and Tew J.M.: Glioma resection in a shared-resource magnetic resonance operating room after optimal image-guided frameless stereotactic resection. *Neurosurgery* 2001; 48:731-744

¹⁴⁰ Lenaburg H.J., Inkabi K.E., and Vitaz T.W.: The use of intraoperative MRI for the treatment of glioblastoma multiform. *Technol Cancer Res T* 2009; 8:159-162

¹⁴¹ Wirtz C.R., Knauth M., Staubert A., Bonsanto M.M., Sartor K., Kunze S., et al: Clinical evaluation and follow-up results for intraoperative magnetic resonance imaging in neurosurgery. *Neurosurgery* 2000; 46:1112-1122

-
- ¹⁴² Schneider J.P., Trantakis C., Rubach M., Schulz T., Dietrich J., Winkler D., et al: Intraoperative MRI to guide the resection of primary supratentorial glioblastoma multiforme – a quantitative radiological analysis. *Neuroradiology* 2005; 47:489-500.
- ¹⁴³ Trantakis C., Winkler D., Lindner D., Strauss G., Nagel C., Schneider J.-P., et al: Clinical results in MR-guided therapy for malignant gliomas. *Acta Neurochir Suppl* 2002; 85:65-71.
- ¹⁴⁴ Hatiboglu M.A., Weinberg J.S., Suki D., Rao G., Prabhu S.S., Shah K., et al: Impact of intraoperative high-field magnetic resonance imaging guidance on glioma surgery: a prospective volumetric analysis. *Neurosurgery* 2009; 64:1073-1081.
- ¹⁴⁵ Kuhnt D., Becker A., Ganslandt O., Bauer M., Buchfelder M., and Nimsky C.: Correlation of the extent of tumor volume resection and patient survival in surgery of glioblastoma multiforme with high-field intraoperative MRI guidance. *Neurol Oncol* 2011; 13:1339-1348.
- ¹⁴⁶ Nimsky C., Ganslandt O., Buchfelder M., and Fahlbusch R.: Intraoperative visualization for resection of gliomas: the role of functional neuronavigation and intraoperative 1.5T MRI. *Neurol Res* 2006; 28:482-487.
- ¹⁴⁷ Avula S., Mallucci C.L., Pizer B., Garlick D., Crooks D., and Abernethy L.J.: Intraoperative 3-Tesla MRI in the management of paediatric cranial tumours: initial experience. *Pediatr Radiol* 2012; 42:158-167.
- ¹⁴⁸ Wu JS, Gong X, Song YY, Zhuang DX, Yao CJ, Qiu TM, Lu JF, Zhang J, Zhu W, Mao Y, Zhou LF. 3.0-T intraoperative magnetic resonance imaging-guided resection in cerebral glioma surgery: interim analysis of a prospective, randomized, triple-blind, parallel-controlled trial. *Neurosurgery* 2014;61 Suppl 1:145-54.
- ¹⁴⁹ Ram Z, Shawker TH, Bradford MH, Doppman JL, Oldfield H. Intraoperative ultrasound-directed resection of pituitary tumors. *J Neurosurg* 1995; 83:225–230.
- ¹⁵⁰ Lüdecke DK. Intraoperative measurement of adrenocorticotrophic hormone in peripituitary blood in Cushing's disease. *Neurosurg* 1989; 24:201–205.
- ¹⁵¹ Martin CH, Schwartz R, Jolesz F, Black PM: Transsphenoidal resection of pituitary adenomas in an intraoperative MRI unit. *Pituitary* 199; 2:155–162.

BIBLIOGRAFÍA

-
- ¹⁵² Bohinski RJ, Warnick RE, Gaskill-Shiple MF, Zuccarello M, van Loveren HR, Kormos DW, Tew JM Jr: Intraoperative magnetic resonance imaging to determine the extent of resection of pituitary macroadenomas during transsphenoidal microsurgery. *Neurosurgery* 2001;49:1133–1144.
- ¹⁵³ De Witte O, Makiese O, Wikler D, Levivier M, Vandensteene A, Pandin P, Balériaux D, Brotchi J: Transsphenoidal approach with low field MRI for pituitary adenoma [in French]. *Neurochirurgie* 2005;51:577–583.
- ¹⁵⁴ Darakchiev BJ, Tew JM Jr, Bohinski RJ, Warnick RE: Adaptation of a standard low-field (0.3-T) system to the operating room: Focus on pituitary adenomas. *Neurosurg Clin N Am* 2005;16:155–164.
- ¹⁵⁵ Pergolizzi RS Jr, Nabavi A, Schwartz RB, Hsu L, Wong TZ, Martin C, Black PM, Jolesz FA: Intra-operative MR guidance during trans-sphenoidal pituitary resection: Preliminary results. *J Magn Reson Imaging* 2001;13:136–141.
- ¹⁵⁶ Schulder M, Salas S, Brimacombe M, Fine P, Catrambone J, Maniker AH, Carmel PW: Cranial surgery with an expanded compact intraoperative magnetic resonance imager. Technical note. *J Neurosurg* 2006;104:611–617.
- ¹⁵⁷ Schwartz TH, Stieg PE, Anand VK: Endoscopic transsphenoidal pituitary surgery with intraoperative magnetic resonance imaging. *Neurosurgery* 2006; 58:ONS44–ONS51.
- ¹⁵⁸ Gerlach R, de Rochemont Rdu M, Gasser T, Marquardt G, Imoehl L, Seifert V. Implementation of the ultra low field intraoperative MRI PoleStar N20 during resection control of pituitary adenomas. *Acta Neurochir Suppl* 2011;109:73-9.
- ¹⁵⁹ Tabakow P, Czyz M, Jarmundowicz W, Lechowicz-Głogowska E. Surgical treatment of pituitary adenomas using low-field intraoperative magnetic resonance imaging. *Adv Clin Exp Med* 2012;21(4):495-503.
- ¹⁶⁰ Nimsky C, von Keller B, Ganslandt O, Fahlbusch R. Intraoperative high-field magnetic resonance imaging in transsphenoidal surgery of hormonally inactive pituitary macroadenomas. *Neurosurgery* 2006;59:105–114.
- ¹⁶¹ Fahlbusch R, Keller B, Ganslandt O, Kreutzer J, Nimsky C. Transsphenoidal surgery in acromegaly investigated by intraoperative high-field magnetic resonance imaging. *Eur J Endocrinol* 2005;153:239–248.

-
- ¹⁶² Fahlbusch R, Keller B, Ganslandt O, Kreutzer J, Nimsky C. Transsphenoidal surgery in acromegaly investigated by intraoperative high-field magnetic resonance imaging. *Eur J Endocrinol* 2005;153:239–248.
- ¹⁶³ Rabadán A T, Hernández D, Ruggeri C S. Pituitary tumors: our experience in the prevention of postoperative cerebrospinal fluid leaks after transsphenoidal surgery. *J Neurooncol* 2009;93:127–131.
- ¹⁶⁴ O'Malley B W, Jr, Grady M S, Gabel B C, et al. Comparison of endoscopic and microscopic removal of pituitary adenomas: single-surgeon experience and the learning curve. *Neurosurg Focus* 2008;25:E10.
- ¹⁶⁵ Szerlip NJ, Zhang YC, Placantonakis DG, Goldman M, Colevas KB, Rubin DG, Kobylarz EJ, Karimi S, Girotra M, Tabar V. Transsphenoidal resection of sellar tumors using high-field intraoperative magnetic resonance imaging. *Skull Base* 2011;21(4):223-32.
- ¹⁶⁶ Ahn JY, Jung JY, Kim J, Lee KS, Kim SH: How to overcome the limitations to determine the resection margin of pituitary tumours with low-field intra-operative MRI during trans-sphenoidal surgery: usefulness of Gadoliniumsoaked cotton pledgets. *Acta Neurochir* 2008; 150, 763–771.
- ¹⁶⁷ Baumann F, Schmid C, Bernays RL: Intraoperative magnetic resonance imaging-guided transsphenoidal surgery for giant pituitary adenomas. *Neurosurg Rev* 2010, 33, 83-90.
- ¹⁶⁸ Morita A, Sameshima T, Sora S, Kimura T, Nishimura K, Itoh H, Shibahashi K, Shono N, Machida T, Hara N, Mikami N, Harihara Y, Kawate R, Ochiai C, Wang W, Oguro T. Development of a new compact intraoperative magnetic resonance imaging system: concept and initial experience. *Neurosurgery* 2014;10 Suppl 2:220-9.
- ¹⁶⁹ Haydon DH, Chicoine MR, Dacey RG. The impact of high-field-strength intraoperative magnetic resonance imaging on brain tumor management. *Neurosurgery* 2013;60(SUPPL. 1):92-97.

BIBLIOGRAFÍA

-
- ¹⁷⁰ Alexander E III, Kooy HM, van Herk M, et al: Magnetic resonance image-directed stereotactic neurosurgery: use of image fusion with computerized tomography to enhance spatial accuracy. *J Neurosurg* 1995; 83:271–276.
- ¹⁷¹ Sumanaweera TS, Adler JR Jr, Napel S, et al: Characterization of spatial distortion in magnetic resonance imaging and its implications for stereotactic surgery. *Neurosurgery* 1994;35:696–704.
- ¹⁷² Schulder M, Liang D, Carmel PW: Cranial surgery navigation aided by a compact intraoperative magnetic resonance imager. *J Neurosurg* 2001;94:936–945.
- ¹⁷³ Hall WA, Truwit CL. Intraoperative MR-guided neurosurgery. *J Magn Reson Imaging* 2008; 27: 368–75.
- ¹⁷⁴ Hall WA, Kowalik K, Liu H, Truwit CL, Kucharczyk J. Costs and benefits of intraoperative MR-guided brain tumor resection. *Acta Neurochir Suppl* 2003; 85: 137–42.
- ¹⁷⁵ Kowalik K, Truwit C, Hall W, Kucharczyk J. Initial assessment of costs and benefits of MRI-guided brain tumor resection. *Eur Radiol* 2000; 10 (suppl 3): 366–67.
- ¹⁷⁶ Sawin PD, Hitchon PW, Follett KA, Torner JC. Computed imaging-assisted stereotactic brain biopsy: a risk analysis of 225 consecutive cases. *Surg Neurol* 1998;49:640–649.
- ¹⁷⁷ Jain D, Sharma MC, Sarkar C, Gupta D, Singh M, Mahapatra AK. Comparative analysis of diagnostic accuracy of different brain biopsy procedures. *Neurol India* 2006;54:394–398.
- ¹⁷⁸ Bernays RL, Kollias SS, Khan N, Brandner S, Meier S, Yonekawa Y. Histological yield, complications, and technological considerations in 114 consecutive frameless stereotactic biopsy procedures aided by open intraoperative magnetic resonance imaging. *J Neurosurg* 2002;97:354–362.
- ¹⁷⁹ Schulder M, Spiro D. Intraoperative MRI for stereotactic biopsy. *Acta Neurochir Suppl.* 2011;109:81–87.
- ¹⁸⁰ Czyż M, Tabakow P, Weiser A, Lechowicz-Głogowska BE, Zub LW, Jarmundowicz W. The safety and effectiveness of low field intraoperative MRI guidance in frameless

stereotactic biopsies of brain tumours-design and interim analysis of a prospective randomized trial. *Neurosurg Rev* 2014;37(1):127-37.

¹⁸¹ Nimsky C, Ganslandt O, Gralla J, Buchfelder M, Fahlbusch R. Intraoperative low-field magnetic resonance imaging in pediatric neurosurgery. *Pediatr Neurosurg* 2003;38(2):83-89.

¹⁸² Rodriguez-Oroz MC, Rodriguez M, Guridi J, Mewes K, Chockkman V, Vitek J, DeLong MR, Obeso JA. The subthalamic nucleus in Parkinson's disease: somatotopic organization and physiological characteristics. *Brain* 2001;124(9):1777-90.

¹⁸³ Abosch A, Hutchison WD, Saint-Cyr JA, Dostrovsky JO, Lozano AM. Movement-related neurons of the subthalamic nucleus in patients with Parkinson disease. *J Neurosurg* 2002 ;97(5):1167-72.

¹⁸⁴ Starr PA, Christine CW, Theodosopoulos PV, Lindsey N, Byrd D, Mosley A, Marks WJ Jr. Implantation of deep brain stimulators into the subthalamic nucleus: technical approach and magnetic resonance imaging-verified lead locations. *J Neurosurg* 2002 ;97(2):370-87.

¹⁸⁵ Okun MS, Tagliati M, Pourfar M, Fernandez HH, Rodriguez RL, Alterman RL, Foote KD. Management of referred deep brain stimulation failures: a retrospective analysis from 2 movement disorders centers. *Arch Neurol* 2005 Aug;62(8):1250-5.

¹⁸⁶ De Salles AA, Frighetto L, Behnke E, Sinha S, Tseng L, Torres R, et al. Functional neurosurgery in the MRI environment. *Minim Invasive Neurosurg* 2004;47:284–289.

¹⁸⁷ Lee MW, De Salles AA, Frighetto L, Torres R, Behnke E, Bronstein JM. Deep brain stimulation in intraoperative MRI environment - comparison of imaging techniques and electrode fixation methods. *Minim Invasive Neurosurg* 2005; 48(1):1-6.

¹⁸⁸ Aviles-Olmos I, Kefalopoulou Z, Tripoliti E, et al. Long-term outcome of subthalamic nucleus deep brain stimulation for Parkinson's disease using an MRI-guided and MRI-verified approach. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*. 2014;85(12):1419-1425.

BIBLIOGRAFÍA

¹⁸⁹ Zrinzo L, Foltynie T, Limousin P, et al. Image-verified deep brain stimulation reduces risk and cost with no apparent impact on efficacy. *Mov Disord* 2012;27:1585–6; author reply 1586–7.

¹⁹⁰ Starr PA, Martin AJ, Ostrem JL, Talke P, Levesque N, Larson PS. Subthalamic nucleus deep brain stimulator placement using high-field interventional magnetic resonance imaging and a skull-mounted aiming device: technique and application accuracy. *J Neurosurg* 2010; 112(3):479-90.

¹⁹¹ Buchfelder M, Ganslandt O, Fahlbusch R, Nimsky C. Intraoperative magnetic resonance imaging in epilepsy surgery. *J Magn Reson Imaging* 2000;12(4):547-55.

¹⁹² Nimsky C, Ganslandt O, Kober H, Buchfelder M, Fahlbusch R. Intraoperative magnetic resonance imaging combined with neuronavigation: a new concept. *Neurosurgery* 2001;48(5):1082-9.

¹⁹³ Lewin JS, Nour SG, Meyers ML, Metzger AK, Maciunas RJ, Wendt M, Duerk JL, Oppelt A, Selman WR. Intraoperative MRI with a rotating, tiltable surgical table: a time use study and clinical results in 122 patients. *AJR Am J Roentgenol* 2007;189(5):1096-103.

¹⁹⁴ Schwartz TH, Marks D, Pak J, Hill J, Mandelbaum DE, Holodny AI, Schulder M. Standardization of amygdalohippocampectomy with intraoperative magnetic resonance imaging: preliminary experience. *Epilepsia* 2002;43(4):430-6.

¹⁹⁵ Levivier M, Wikler D, Massager N, Legros B, Van Bogaert P, Brotchi J. Intraoperative MRI and epilepsy surgery. *Neurochirurgie* 2008;54(3):448-52.

¹⁹⁶ Walker DG, Talos F, Bromfield EB, Black PM. Intraoperative magnetic resonance for the surgical treatment of lesions producing seizures. *J Clin Neurosci* 2002;9(5):515-20.

¹⁹⁷ Kaibara T, Myles ST, Lee MA, Sutherland GR. Optimizing epilepsy surgery with intraoperative MR imaging. *Epilepsia* 2002;43(4):425-9.

¹⁹⁸ Kelly JJ, Hader WJ, Myles ST, Sutherland GR. Epilepsy surgery with intraoperative MRI at 1.5 T. *Neurosurg Clin N Am* 2005;16(1):173-83.

¹⁹⁹ Nimsky C, Ganslandt O, Fahlbusch R. Comparing 0.2 tesla with 1.5 tesla intraoperative magnetic resonance imaging analysis of setup, workflow, and efficiency. *Acad Radiol* 2005;12(9):1065-79.

-
- ²⁰⁰ Sutherland GR, Kaibara T, Wallace C, Tomanek B, Richter M. Intraoperative assessment of aneurysm clipping using magnetic resonance angiography and diffusion-weighted imaging: technical case report. *Neurosurgery* 2002;50(4):893-7.
- ²⁰¹ Sutherland GR, Kaibara T. Neurosurgical suite of the future. III. Neuroimaging *Clin N Am* 2001;11(4):593-609.
- ²⁰² Christou I, Alexandrov AV, Burgin WS, Wojner AW, Felberg RA, Malkoff M, Grotta JC. Timing of recanalization after tissue plasminogen activator therapy determined by transcranial doppler correlates with clinical recovery from ischemic stroke. *Stroke*. 2000;31(8):1812-6.
- ²⁰³ Sutherland GR, Kelly JJ, Boehm DW, Klassen JB. Ceramic aneurysm clips. *Neurosurgery* 2008;62(5 Suppl 2):ONS400-5.
- ²⁰⁴ Streitparth F, De Bucourt M, Hartwig T, Leidenberger T, Rump J, Walter T, et al. Real-time MR-Guided Lumbosacral Periradicular Injection Therapy Using an Open 1.0-T MRI System: An Outcome Study. *Invest Radiol* 2013; 25.
- ²⁰⁵ Kettenbach J, Silverman SG, Hata N, Kuroda K, Saiviroonporn P, Zientara GP, Morrison PR, Hushek S G, Black PM, Kikinis R, Jolesz FA. Monitoring and visualization techniques for MR-guided laser ablations in an open MR system. *J Magn Reson Imaging* 1998; 8: 933–943.
- ²⁰⁶ Smits HF, Bos C, van der Weide R, Bakker CJ. Interventional MR: vascular applications. *Eur Radiol* 1999; 9: 1488–1495.
- ²⁰⁷ Martin AJ, McLoughlin RF, Chu KC, Barberi EA, Rutt BK. An expandable intravenous RF coil for arterial wall imaging. *J Magn Reson Imaging* 1998; 8: 226–234.
- ²⁰⁸ Kaibara T, Hurlbert RJ, Sutherland GR. Transoral resection of axial lesions augmented by intraoperative magnetic resonance imaging. Report of three cases. *J Neurosurg* 2001; 95(2 Suppl):239-42.
- ²⁰⁹ DiMaio SP, Pieper S, Chinzei K, Hata N, Haker SJ, Kacher DF, Fichtinger G, Tempany CM, Kikinis R. Robot-assisted needle placement in open MRI: system architecture, integration and validation. *Comput Aided Surg* 2007;12(1):15-24.
- ²¹⁰ Masamune K, Kobayashi E, Masutani Y, Suzuki M, Dohi T, Iseki H, Takakura K.

BIBLIOGRAFÍA

Development of an MRI-compatible needle insertion manipulator for stereotactic neurosurgery. *J Image Guid Surg* 1995;1(4):242-8.

²¹¹ Sutherland GR, Latour I, Greer AD. Integrating an image-guided robot with intraoperative MRI: a review of the design and construction of neuroArm. *IEEE Eng Med Biol Mag* 2008;27(3):59-65.

²¹² Sutherland GR, Latour I, Greer AD, Fielding T, Feil G, Newhook P. An image-guided magnetic resonance-compatible surgical robot. *Neurosurgery* 2008;62(2):286-92.

²¹³ Chinzei, Warfield, Hata, Tempany, Jolesz, Kikinis. Planning, simulation and assistance with intraoperative MRI. *Minim Invasive Ther Allied Technol* 2003;12(1):59-64.

²¹⁴ Shah MN, Leonard JR, Inder G, Gao F, Geske M, Haydon DH, et al. Intraoperative magnetic resonance imaging to reduce the rate of early reoperation for lesion resection in pediatric neurosurgery. *J Neurosurg Pediatr* 2012;9(3):259-64.

²¹⁵ Maurer MH, Gebauer B, Wieners G, De Bucourt M, Renz DM, Hamm B, et al. Treatment of osteoid osteoma using CT-guided radiofrequency ablation versus MR-guided laser ablation: a cost comparison. *Eur J Radiol* 2012;81(11):e1002-6.

²¹⁶ Schulder M, Carmel PW. Intraoperative magnetic resonance imaging: impact on brain tumor surgery. *Cancer Control* 2003;10(2):115-24.

²¹⁷ Hall WA, Kowalik K, Liu H, Truwit CL, Kucharczyk J. Costs and benefits of intraoperative MR-guided brain tumor resection. *Acta Neurochir Suppl.* 2003;85:137-42.

²¹⁸ Makary M, Chiocca EA, Erminy N, Antor M, Bergese SD, Abdel-Rasoul M, Fernandez S, Dzwonczyk R. Clinical and economic outcomes of low-field intraoperative MRI-guided tumor resection neurosurgery. *J Magn Reson Imaging* 2011;34(5):1022-30.

²¹⁹ Price D, Delakis I, Renaud C, Dickinson R, Kitney R. Valuation report: Medtronic PoleStar iMRI navigation system. Centre for Evidence-based Purchasing; CEP 07015, 2007.