

Biopsia estereotáctica cerebral guiada por tomografía: análisis de 65 casos

Stereotactic biopsy guided by tomography: analysis of 65 cases

Dr. José Leonardo Acosta Quintana¹.

Médico Tratante del Servicio de Neurocirugía del Hospital Carlos Andrade Marín; Quito - Ecuador¹.

Recibido: 15/07/2018 Aceptado: 12/08/2018

Resumen:

Objetivo: analizar retrospectivamente las características demográficas, topografía lesional, resultados anatomopatológicos y complicaciones de una serie de 65 biopsias estereotáticas cerebrales guiadas por tomografía.

Materiales y métodos: estudio retrospectivo de 65 pacientes sometidos a 65 biopsias cerebrales estereotáticas guiadas con tomografía, desde enero 2012 hasta diciembre 2016, en el Hospital Carlos Andrade Marín (Quito-Ecuador).

Resultados: se analizaron 65 pacientes con edad promedio de 48 años (rango: 15 a 78 años); 42 pacientes fueron hombres (64,61%) y 23 mujeres (35,38%). 54 pacientes (83%) presentaron lesiones únicas y 11 (17%) múltiples.

El porcentaje de resultados positivos fue de 80%; de los cuales, 76,92% correspondieron a patología tumoral, de ellos 69,23% fueron primarios del SNC y 7,69% fueron metástasis. Se registró 10,76% de complicaciones hemorrágicas asintomáticas y 9,23% de morbilidad registrada como transitoria.

No se reportó infecciones del sitio quirúrgico ni infección post-operatoria relacionados con los cuidados de la salud. No registramos mortalidad.

Conclusiones: la biopsia estereotáctica cerebral guiada por tomografía es una herramienta mínimamente invasiva, segura y eficaz para el diagnóstico anatomopatológico definitivo. La complicación prevalente en esta serie fue la hemorragia post-biopsia; sin embargo, fue asintomática y no alteró la evolución de los pacientes; el resto de complicaciones correspondió a morbilidad transitoria. No registramos infección post-operatoria ni mortalidad.

Palabras claves: biopsia estereotáctica cerebral, hemorragia cerebral, hemorragia intracraneal, complicaciones.

Abstract:

Objective: The aim of the present study was to analyze retrospectively demographic characteristics, lesion topography, anatomopathological results and complications of a series of 65 stereotactic brain biopsies.

Materials and methods: 65 patients who underwent 65 CT-guided stereotactic brain biopsies were retrospectively analyzed from January 2012 to December 2016 at Carlos Andrade Marín Hospital (Quito, Ecuador).

Results: 65 cases were reviewed. Patient age averaged 48 years (range: 15-78 years); 42 patients were men (64,61%) and 23 women (35,38%). 54 patients (83%) had single lesions and 11 (17%) had multiple lesions. The percentage of positive results was 80%; Malignancy accounted for 76,92% of biopsied lesions, of which 69,23% were primary tumor of CNS and 7,69% were metastases. There were 10,76% of asymptomatic hemorrhagic complication and 9,23% of transient morbidity. We do not document any surgical site-related infection or post-operative infection related to health care. No mortality was recorded.

Conclusions: Stereotactic brain biopsy guided by tomography is a safe and effective minimally invasive tool for obtaining a definitive anatomopathological diagnosis. The most prevalent complication in this series was post-biopsy hemorrhage, however, it was asymptomatic and did not alter the clinical evolution of the patients; the rest of complications corresponded to transient morbidity. We do not register post-operative infection or mortality.

Key words: stereotactic brain biopsy, cerebral hemorrhage, intracranial hemorrhage, complication.

CONSENTIMIENTO PARA PUBLICACIÓN

La identidad de los individuos participantes en el estudio es anónima y confidencial, por lo que no se obtuvo un consentimiento específico para su publicación.

CONFLICTO DE INTERÉS

El autor no reporta conflicto de interés alguno.

FINANCIAMIENTO

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores público, comercial. Se lo desarrolló sin fin de lucro.

Correspondencia: Dr. José Leonardo Acosta Quintana
Teléfonos: (593) 987366691 / 26017696
e-mail: jlaq2001@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

La biopsia con aguja dirigida estereotácticamente fue uno de los primeros procedimientos mínimamente invasivos adoptados en el campo de la neurocirugía. Desde la introducción del marco estereotáctico por Leksell et al.^{31,32} este procedimiento ha desarrollado numerosas mejoras técnicas.

Está documentada ampliamente la eficacia del diagnóstico histopatológico mediante biopsias estereotácticas cerebrales de las lesiones localizadas en las áreas profundas, elocuentes y multicéntricas^{1-7,10,12-14,22,25,26,36} (89,4 a 96,6%) e incluso en las lesiones de tronco cerebral^{19-21,23} (aproximadamente 96%).

Las tasas de complicaciones en las series de casos descritas oscilan entre 6 y 12%,^{12,15,23,37} con morbilidad permanente^{13,15,16,17,23,25} y mortalidad^{12,13,15,16,17,23,25} que oscilan entre 3,1-6,4% y 0-1,7%, respectivamente.

El objetivo de este trabajo es analizar retrospectivamente una serie de 65 pacientes sometidos a biopsias estereotácticas cerebrales guiadas mediante tomografía, realizadas entre 2012 y 2016 en un único centro neuroquirúrgico, y describir sus características demográficas, topografía lesional, resultados anatomopatológicos y complicaciones.

MATERIALES Y MÉTODOS

En el Hospital Carlos Andrade Marín de Quito-Ecuador se realizan biopsias estereotácticas desde el año 2011. En este artículo se analizan, retrospectivamente, las biopsias estereotácticas cerebrales guiadas por tomografía realizadas en el período 2012 a 2016.

Población de estudio: 65 biopsias cerebrales guiadas estereotácticamente fueron realizadas en 65 pacientes entre enero de 2012 y diciembre de 2016. Se excluyeron aquéllos procedimientos estereotácticos terapéuticos; v.gr.: drenaje de quistes, hematomas, resecciones tumorales y procedimientos ablativos. Las historias clínicas, informes anatomopatológicos e imágenes fueron revisadas en todos los pacientes mediante el sistema AS400-IBM (sistema informático de historias clínicas del Hospital Carlos Andrade Marín). La información fue analizada y procesada usando Microsoft Excel 2016.

El estado clínico de los pacientes se evaluó según la escala de Karnofsky⁸. Se utilizó estadística descriptiva para evaluar la frecuencia y las proporciones de las variables de la población estudiada.

Indicaciones para realizar biopsias estereotácticas cerebrales guiadas por tomografía: consideramos las siguientes:

1. Lesiones intra-axiales no accesibles quirúrgicamente por su localización.
2. Lesiones cerebrales en pacientes con mal estatus médico que contraindican una cirugía.
3. Lesiones cerebrales múltiples no susceptibles de biopsia convencional.

Técnica quirúrgica: se usó un solo marco de fijación cefálica

en todas las intervenciones quirúrgicas (Leibinger ZD) y un software de reconstrucción multiplanar (Prazis plus 3; Inomed, Alemania). Se realizó una tomografía computarizada de encéfalo contrastada con cortes de 0,6 mm para calcular las coordenadas X, Y y Z del blanco a biopsiar. Las tomografías y planeamiento quirúrgico se los obtuvo con equipo Siemens SOMATOM Definition Flash de 256 cortes doble tubo y Siemens SOMATOM Sensation 64 (**Figura 1**). La mayoría de los procedimientos realizaron con anestesia general. Se usó anestesia local³ y neuroleptoanestesia (midazolam / fentanilo) fundamentalmente en aquellos pacientes colaboradores.

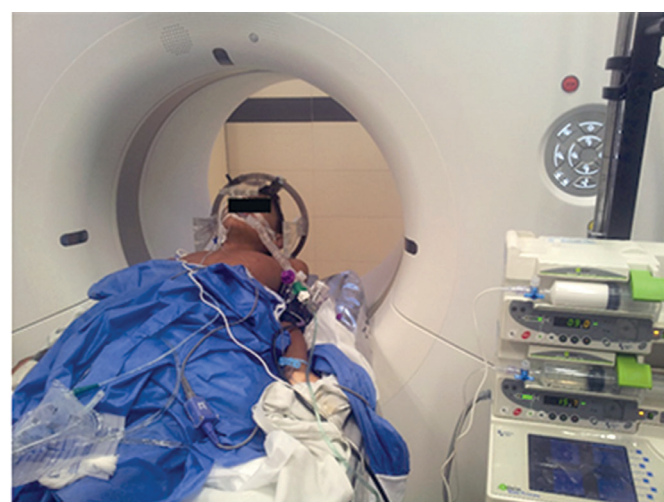


Figura 1. Paciente colocado el anillo estereotáctico con montaje negativo y ubicado en el tomógrafo para adquisición de imágenes y posterior planeación del sitio de toma de biopsia.

A causa del edema vasogénico asociado con muchas lesiones estudiadas, se utilizó corticoides de manera rutinaria en los períodos pre, trans y post-quirúrgico. El abordaje quirúrgico fue elegido según la localización de la lesión¹⁰. El acceso intracraneal se efectuó a través de un orificio de trépano de 12 mm. Cánulas de Sedan de 1,8 mm fueron utilizadas para obtener las muestras tisulares. El blanco fue elegido en la zona de captación de contraste cuando ésta estaba presente. Evitamos zonas de calcificación o necrosis sospechadas topográficamente¹¹. En las lesiones múltiples se tomaron aquellas muestras ubicadas en las zonas no elocuentes y mejor accesibles. Se tomaron 1 a 2 muestras de cada cuadrante de la lesión; en cambio, cuando había sangrado intra-operatorio se tomó menos muestras. No se realizó estudios por congelación de las muestras durante el acto quirúrgico. El tejido biopsiado fue enviado a análisis histopatológico por anatomopatólogos usando los criterios diagnósticos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) del año 2007 y 2016. Se realizaron estudios microbacteriológicos y micológicos cuando había sospecha clínico-imagenológica de lesiones infecciosas. Debido a la limitación de reactivos en nuestro hospital no se solicitó, en todos los casos, inmunohistoquímica para lesiones autoinmunitarias.

Después de la intervención quirúrgica, los pacientes fueron enviados a la Unidad de Cuidados Intensivos donde permanecieron entre 12 y 24 horas, dependiendo de su estado clínico; además, se realizó TAC rutinaria a las 8 horas (o antes cuando ameritaba) para confirmar la localización de la toma de biopsia y detectar las posibles complicaciones hemorrágicas que fueron revisadas por los neurocirujanos de turno.

Las complicaciones post-biopsia fueron registradas y categorizadas según su gravedad, manejo y resultado. Las variables clínicas incluyeron: sexo, localización y tipo de lesión.

RESULTADOS

Características demográficas y clínicas de la población de estudio:

La edad promedio de los pacientes fue de 48 años (rango: 15 a 78 años). 42 pacientes fueron hombres (64,61%) y 23 mujeres (35,38%) (*Figura 2*). El rango de edad con mayor frecuencia diagnóstica de lesiones cerebrales fue de 40 a 49 años (25 pacientes) (*Figura 3*). La escala de Karnofsky medida al ingreso hospitalario fue de 80 como promedio (rango: 40 a 90) y se mantuvo hasta el alta hospitalaria.

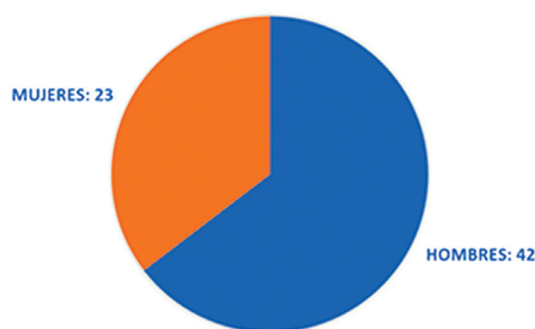


Figura 2. Pacientes reclutados (n=65)

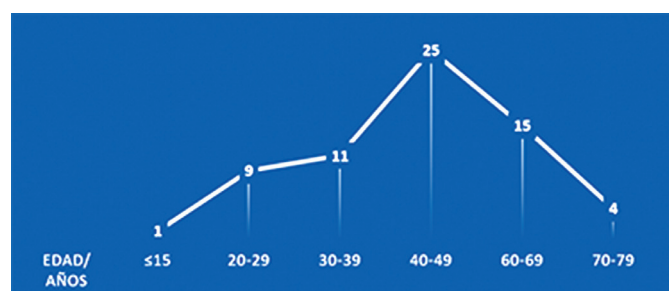


Figura 3. Pacientes reclutados (n=65).

Topografía lesional:

De las 65 biopsias cerebrales, 54 fueron lesiones únicas y 11 múltiples (*Figura 4*). Del total de lesiones cerebrales vistas en la RMN pre-operatoria, la localización tumoral más frecuente fue el lóbulo parietal (33,72%) seguido de los lóbulos temporal (25,58%), frontal (23,25%), occipital (6,97%);

tronco cerebral (4,65%), cerebelo (3,48%) e intraventricular (2,32%). El 48,83% de las lesiones se ubicaron en el lado izquierdo; 44,18% en el lado derecho y 6,97% fueron lesiones mediales (*Tabla 1*).

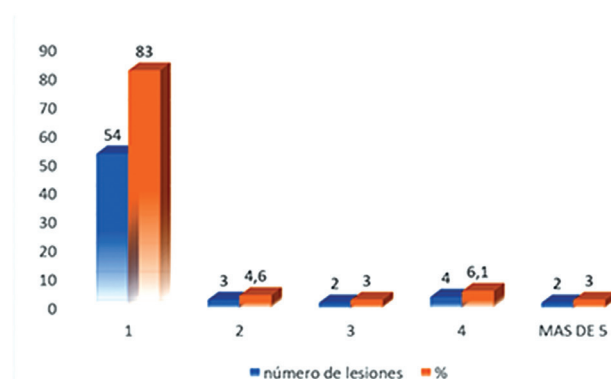


Figura 4. Número de lesiones cerebrales.

Tabla 1. Topografía de las lesiones cerebrales

NÚMERO DE LESIONES	n=65	HOMBRES	MUJERES	%
Única	54	35	19	83
Múltiple	11	7	4	17
LOCALIZACIÓN	n=86*	HOMBRES	MUJERES	%
Izquierda	42	28	14	48.83
Derecha	38	20	18	44.18
Medial	6	4	2	6.97
TOPOGRAFÍA	n=86*	HOMBRES	MUJERES	%
Parietal	29	20	9	33.72
Temporal	22	12	10	25.58
Frontal	20	11	9	23.25
Occipital	6	2	4	6.97
Tronco cerebral	4	3	1	4.65
Cerebelo	3	3	0	3.48
Intraventricular	2	1	1	2.32

* Total de lesiones vistas en RMN pre-operatoria.

Histopatología:

El porcentaje de resultados positivos en la serie de 65 biopsias estereotácticas fue de 80%; siendo el 76,92% (50 casos) de las muestras de patología neoplásica; de ellos 69,23% (45 casos) fueron primarios del SNC y 7,69% (5 casos) fueron metástasis (*Figura 5*). La frecuencia de diagnóstico anatomopatológico fue astrocitoma GII (26,15%), astrocitoma GIII (16,92%) y astrocitoma GI (12,30%). Se registró un caso (1,53%) de infección por hongos y uno (1,53%) de necrosis.

El 20% de los resultados fue catalogado como negativo; se incluyó, de este grupo a 12 casos de gliosis (18,46%) y 1 de tejido normal (1,53%).

Se tomó 4 biopsias del tronco cerebral (1 seminoma anaplásico, 2 astrocitomas GII y 1 astrocitoma GI) y 1 intraventricular (carcinoma indiferenciado posiblemente origen hepático).

Se detectó VIH en 3 pacientes varones y los resultados de los estudios histopatológicos determinaron: linfoma difuso de alto grado, necrosis y hongos.

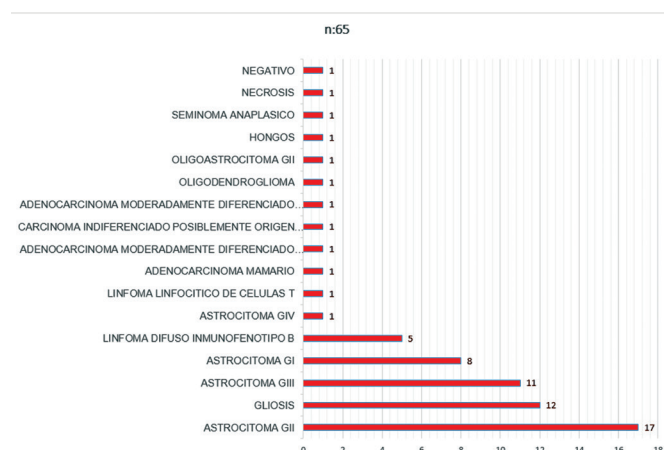


Figura 5. Histopatología de las lesiones cerebrales.

Complicaciones

Hemorrágicas: hematoma confinado al lecho de la biopsia en 7 casos (10,76%), de los cuales 5 fueron hombres y 2 mujeres; no hubo relación entre el sexo y el riesgo de sangrado (11,9% vs 8,69%; $p=0,68983$). El hematoma tuvo un volumen entre 1 y 3 cc sin repercusión clínica (Tabla 2).

Tabla 2. Sangrado post-operatorio*

LOCALIZACIÓN	PATOLOGÍA	HOMBRES n: 42 (%)	MUJERES n: 23 (%)
FRONTAL IZQUIERDO	GLIOBLASTOMA MULTIFORME	1	-
	LINFOMA	1	-
PARIETAL DERECHO	GLIOSIS	1	1
PARIETAL IZQUIERDO	ASTROCITOMA GI	1	-
TEMPORAL IZQUIERDO	OLIGO- ASTROCITOMA GII	-	1
TRONCO CEREBRAL	SEMINOMA	1	-
TOTAL		5 (11,9%)	2 (8,69%)

* Hematoma confinado a lecho de la biopsia con volumen entre 1 y 3 cc asintomático.

Manifestaciones clínicas: la morbilidad registrada fue en 6 casos (9,23%): 3 hombres y 3 mujeres; se evidenció relación entre el sexo y el riesgo de complicaciones (7,14% vs. 13%; $p=0,431954$). La complicación más frecuente fue crisis convulsiva de un foco neurológico nuevo o el agravamiento de uno preexistente en 3 casos, todos varones; con los diagnósticos de seminoma, astrocitoma GI y GIII, respectivamente; que fueron resueltas sin mayores problemas con medicación anticonvulsiva. En 2 mujeres se agravó el déficit neurológico: la primera registraba una escala de Karnofsky, al ingreso de 40 (el score más bajo de la serie) y fue sometida a biopsia para precisar el diagnóstico de sus lesiones cerebrales múltiples, que fue linfoma no Hodgking difuso inmunofenotipo b primario del sistema nervioso central; la segunda paciente de 58 años, tuvo Karnofsky de ingreso 90 y diagnóstico de linfoma difuso inmunofenotipo b. Finalmente, una mujer de 74 años diabética presentó hiponatremia catalogada como SIADH y se compensó adecuadamente con el manejo clínico; su diagnóstico histopatológico fue astrocitoma GI (Tabla 3).

Tabla 3. Complicaciones clínicas relacionadas a las biopsias estereotácticas cerebrales (n=65).

Complicación	Hombres n=42 (%)	TIPO DE LESION	Mujeres n=23 (%)	TIPO DE LESION	N=65 (%)
CRISIS CONVULSIVAS	3	Seminoma Astrocitoma GI Astrocitoma GIII	-		3 (4,61%)
DÉFICIT MOTOR Y AFASIA	-	-	2	Linfoma difuso Linfoma no Hodking	2 (3%)
HIPONATREMIA	-	-	1	Astrocitoma GI	1 (1,53%)
TOTAL	3 (7,14%)		3 (13%)		6 (9,23%)

Infecciosas: no registramos infecciones del sitio quirúrgico ni infección post-operatoria relacionada con los cuidados de la salud.

Procedimiento quirúrgico y estancia hospitalaria:

El tiempo quirúrgico promedio en la realización de la biopsia estereotáctica (una vez colocado el anillo de estereotaxia en el paciente y realizada la tomografía e impresión de imágenes e ingresado al quirófano) fue de 57 minutos promedio (rango: 41 a 75 minutos). La estancia hospitalaria posterior a la biopsia fue, en promedio, de 3 días (rango: 2 a 9 días).

DISCUSIÓN

Nuestros resultados demográficos se correlacionan con reportes anteriores^{1-4,7,10,12-14,22,25}, edad promedio 48 años (rango: 15 a 78 años), alta prevalencia de lesiones cerebrales en hombres 64,61% (42 pacientes). La topografía cerebral

predominante fue hemisférica y dominante (lóbulos parietal y temporal izquierdos) que correspondieron al 59,3% de todas las lesiones observadas. Hubo alta prevalencia de lesiones únicas (83%).

Se tomaron 4 biopsias del tronco cerebral (6,15%) y 1 intraventricular (1,53%). En contraste con la baja prevalencia de lesiones en el tronco cerebral en nuestra serie, Kickingeder et al.²³ en su meta-análisis, estudió a 1.480 pacientes con lesiones del tronco cerebral; indicó que la localización más frecuente de estas lesiones fue la protuberancia (49%) seguida del mesencéfalo (21%) y bulbo (4%). La afectación de más de un área del tronco cerebral fue de 22%.

El porcentaje de resultados positivos en nuestro estudio fue de 80%; de los cuales, 76,92% (50 casos) de las muestras correspondieron a patología tumoral; de ellas, 69,23% (45 casos) fueron primarios del SNC y 7,69% (5 casos) fueron metástasis.

Históricamente, se ha descrito que la biopsia estereotáctica de las lesiones cerebrales logra un diagnóstico correcto en 80 a 99% de casos³³.

Estudios recientes (Yu et al.³, Landriel et al.⁷, Dammers et al.¹², Malone et al.¹⁴, Nishihara et al.¹⁷, Livermore et al.¹⁸, Field et al.²², Kickingeder et al.²³, Chen C-C et al.³⁶ indican resultados positivos que oscilan entre 87 y 96,6%, siendo la patología neoplásica más prevalente en todas las series.

En la revisión de Malone et al.,¹⁴ que incluyó a 7.514 pacientes obteniendo resultados positivos en 83% de los casos, las lesiones tumorales primarias fueron las más frecuentemente biopsiadas (52,3%). El resto de la cohorte consistió en pacientes con diagnóstico de neoplasia no especificada (17,9%), metástasis (9,7%), meningioma (1,5%), necrosis por radiación (0,8%), linfoma (0,5%) y neoplasia de la región pineal (0,3%).

Por otra parte, cuando analizamos los resultados de las biopsias tomadas del tronco cerebral, las tasas de éxito reportadas fueron de 94,8% y la tasa de complicaciones de 8,9%³⁸. En la reciente revisión sistemática y meta-análisis de Kickingeder et al.²³ de biopsias del tronco cerebral el éxito diagnóstico fue de 96,2%, siendo la patología tumoral predominante en 88,23% de los casos (76,23% fueron astrocitomas). Es muy conocida la variabilidad diagnóstica de las lesiones del tronco cerebral en adultos y niños; por ello, se debe realizar una evaluación clínico-radiográfica extensa para un correcto diagnóstico diferencial; ya que se mencionó que la correlación diagnóstica entre RMN y biopsia estereotáctica en este tipo de lesiones va del 42 al 100%²³, mientras que en la población pediátrica esta correlación para gliomas difusos es aproximadamente de 43,8%²⁴; estos datos hay que tenerlos presentes en el momento de la toma de decisiones para realizar una biopsia estereotáctica. En la revisión de Samadani et al.³⁸ se señala que la biopsia estereotáctica de las lesiones del

tronco cerebral es tan segura y diagnóstica como la biopsia supratentorial; sin embargo, indica que se debe individualizar el caso para toma de decisiones, considerando que en los adultos existe mayor incidencia de lesiones del tronco cerebral distintas a los gliomas; por lo tanto, la seguridad relativa de la biopsia, favorece su uso cuando el diagnóstico preoperatorio no es obvio y los riesgos de una terapia empírica incorrecta son altos.

El 20% de nuestras biopsias fue negativo; incluimos en esta denominación a 12 casos de gliosis (18,46%), hallazgo interpretado como positivo por otros autores^{1,5} y 1 caso de tejido normal (1,53%).

En otros estudios publicados,^{12,30,54,55} entre 3 y 19% de las biopsias estereotácticas son no diagnósticas; con altas tasas en pacientes con lesiones no neoplásicas. Las estrategias óptimas para obtener un diagnóstico en los pacientes con lesiones cerebrales deben individualizarse en función del entorno clínico, los hallazgos radiográficos y la calidad de la técnica de biopsia; sin embargo, lograr un diagnóstico correcto es esencial en la mayoría de los pacientes. Es bien conocido que diversos factores influyen en la certeza diagnóstica de las biopsias estereotácticas cerebrales; v.gr.: problemas técnicos relacionados con el procedimiento, juicio subjetivo del cirujano operante, problemas asociados con la manipulación y procesamiento de tejidos, metodología adoptada para la evaluación y, finalmente, características inherentes de los especímenes de tumor cerebral (contenido necrótico, muestra no representativa, linfoma cerebral primario tratado con corticoides)³⁴. Creemos que el hallazgo prevalente de gliosis en esta serie se debe, en parte, a que en algunos casos no se evaluó la posibilidad de enfermedades autoinmunitarias (en la presente serie no reportamos ningún caso de enfermedad autoinmunitaria), debido a la falta de recursos y reactivos de inmunohistoquímica en nuestra institución o a que con los corticoides pre-operatorios (muchas veces por períodos mayores de 7 días) la interpretación de algunas entidades nosológicas (v.gr.: linfoma) no fue sensible.

Es importante señalar que no realizamos estudios histológicos transoperatorios para el diagnóstico, ya que en nuestra institución es difícil coordinar este procedimiento por varios aspectos. Sabemos también que los estudios por congelación transoperatorios tienen indicaciones específicas; v.gr.:

1. Manejo intraoperatorio influenciado por el diagnóstico.
2. Lesión inesperada en la cirugía que es diferente de la sospechada clínicamente.
3. Cuando el objetivo principal es obtener un diagnóstico por biopsia.
4. Para evaluar los márgenes si se planea la escisión radical^{40,41}. Además, en las biopsias estereotácticas el objetivo primario de un estudio transoperatorio

por congelación es verificar si es adecuado el sitio de toma de la muestra en la neoplasia estudiada y dar un diagnóstico histopatológico preciso^{40,50}. Es muy conocida la necesidad de realizar estudios citológicos de tejidos blandos (astrocitomas, oligodendrogliomas, tumores pequeños de células redondas, etc.)⁴² mientras que los estudios por congelación se reservan para los tejidos más firmes (meningiomas, ependimomas, metástasis)^{43,44}; sin embargo, en algunos centros se utilizan ambas técnicas para aumentar su sensibilidad^{45,52,53}. En varios reportes^{40,42,46-49,58} se indica que la sensibilidad diagnóstica de los estudios transoperatorios de patologías del SNC fluctúa entre 85 y 94%. Plesec y Prayson⁵¹ incluyeron 2.156 casos con diagnóstico de neoplasias del SNC e informaron una discrepancia de menos del 3% entre los diagnósticos por congelación y la histopatología final. También se ha demostrado que luego de un resultado negativo de un estudio por congelación transoperatorio, tomar muestras posteriores de otros sitios de la lesión incrementan la sensibilidad diagnóstica en 67 a 89%¹⁵. Este aumento en el rendimiento diagnóstico debe equilibrarse con el mayor riesgo de déficit neurológico o hemorragia al realizar múltiples biopsias profundas, particularmente si se pasan múltiples agujas.^{1,10,13} La mayoría de las discordancias entre los estudios por congelación y los diagnósticos permanentes se vieron en ependimoma, glioblastoma, tumores metastásicos, oligodendroglioma, meningioma y astrocitoma.^{47,51} Fundamentados en todos estos datos consideramos que debe considerarse el estudio transoperatorio por congelación para garantizar una certeza diagnóstica en los estudios histopatológicos definitivos; además, debe existir comunicación entre patólogos y neurocirujanos con la adecuada información sobre los hallazgos radiográficos porque la mala interpretación del patólogo se debe al envío de muestras no representativas e información inadecuada sobre el tumor; aun cuando el patólogo es experimentado.

El estudio de Jain et al.³⁰ también demostró una mejora del rendimiento diagnóstico según el número de muestras de tejido obtenidas, así; una precisión diagnóstica del 76,5% para una muestra de biopsia mejora a 84% y 88,2% con 2 muestras y 3 muestras, respectivamente. Datos interesantes del estudio de 100 biopsias estereotácticas de Zoeller et al.⁵⁶ indican que de sus 24 resultados negativos se logró un diagnóstico definitivo en 11 de los 16 casos estudiados posteriormente (ya que 2 fallecieron y 6 fueron perdidos en el seguimiento). Esto se logró al realizar una nueva toma de biopsia estereotáctica, biopsia abierta y/o a revisión de placas con el patólogo en el lapso de 1 a 8 semanas después la primera.

Reportamos 7 casos (10,76%) de sangrado confinado al lecho de la biopsia con hematomas cuyo volumen oscilaba entre 1 y 3 ml sin ninguna repercusión clínica (complicación hemorrágica asintomática), situación que no influyó de

ninguna manera en la evolución de los pacientes. No se encontró ninguna relación entre el sexo y el riesgo de sangrado. Consideramos que este porcentaje de hemorragia fue registrado gracias a los estudios de imagen posoperatorio realizados rutinariamente ya que, de no haberlos hecho, posiblemente no se hubiese registrado ninguna complicación hemorrágica por las características de las mismas como ya se describió. Aunque hasta el momento no existe un consenso, muchos neurocirujanos no realizan imágenes post-biopsia a menos que sus pacientes experimenten nuevos síntomas^{25,37}.

A pesar de que las complicaciones hemorrágicas tienen el mayor potencial de causar secuelas neurológicas devastadoras que alteran significativamente los resultados clínicos; reportes previos indican una incidencia entre 1,2 y 59,8%.^{3,10-13,16,22,36,37,39} La mayoría de los estudios informaron que las hemorragias detectadas fueron sintomáticas en aproximadamente 3 a 6% de los pacientes.^{10-13,16,39}

La hemorragia después de la biopsia estereotáctica puede clasificarse, según su localización, en: intralesional, intraparenquimatosa, intraventricular, subaracnoidea, subdural y epidural.^{13,16}

Una clasificación que tiene aplicación clínica²⁵ cataloga a la hemorragia post-biopsia de la siguiente manera:

1. Sintomática (cuando causa un nuevo déficit neurológico o da lugar al deterioro de un déficit neurológico preexistente).
2. Asintomática o silenciosa (cuando sólo se descubre en estudios de imagen post-operatorios rutinarios).

Las complicaciones hemorrágicas reportadas por Malone et al.¹⁴ fueron del 5,8% e indicaron tienen mayor riesgo de desarrollarlas: pacientes entre 40 y 59 años de edad (OR=2,26, IC95% 1,51-3,38), presencia de hidrocefalia (OR=3,02, IC95% 2,20-4,14), edema cerebral (OR=2,16, IC95% 1,72-2,72) y tienen menor riesgo: mujeres (OR=0,81, 95% CI 0,66-0,99) y pacientes con tumores primarios del SNC (OR=0,73, IC95% 0,59-0,90). Esta revisión evidenció, además, que los pacientes con hemorragia tienen más probabilidad de fallecer en el hospital que aquellos sin hemorragia (12,8% vs. 2,2%) o que son egresados a centros de cuidados especiales de enfermería y rehabilitación (45,2% vs. 23,1%). En el estudio de Field et al.²² el riesgo de sangrado fue de 8%; de ellos, 1,2% fueron sintomáticas con un 0,2% de mortalidad, demostrando que un conteo de plaquetas menor de 150.000/mm³ presenta un riesgo incrementado de sangrado y si se los asocia a lesiones en la región pineal tienen un OR de 5 (IC 95% 1,51-17,2) de presentar sangrados mayores de 5 mm de diámetro; no se determinó asociación entre el sangrado post-biopsia y la edad o sexo. Se ha descrito un incremento de riesgo de hemorragia post-biopsia y complicaciones en pacientes cirróticos.³⁶

La importancia de la ubicación de la biopsia en la estratificación del riesgo de sangrado es menos clara. Diferentes series de casos sugieren que el riesgo quirúrgico es mayor en las lesiones del tronco encefálico^{12,13}, lóbulos fronto-temporales^{12,18}, tálamo o ganglios basales.^{10,36} Al parecer, el hallazgo más consistente de incremento de riesgo de hemorragia es la realización de “biopsias profundas”^{12,8}. Shakal y Mokbel²⁵ en su estudio en que realizaron rutinariamente control de imagen post-biopsia a las 4 horas detectaron 4,7% de complicaciones hemorrágicas de 150 pacientes (3,3% asintomática y 1,4% sintomática), el tumor que con mayor frecuencia presentó sangrado fue el glioblastoma multiforme (4 pacientes). Además, indican que en un paciente neurológicamente estable y con estudio de imagen post-biopsia a las 4 horas sin datos de sangrado se tiene un valor predictivo negativo de 100% para este evento. Aunque no existe evidencia suficiente, parecería intuitivamente que los tumores malignos (glioblastoma multiforme, astrocitoma de alto grado y linfoma) dada la mayor presencia de proliferación vascular tendrían una mayor tendencia a sangrar después de la biopsia. De hecho, todas las hemorragias fueron asociadas con los pacientes con lesiones malignas como lo describe Sawin et al.¹, McGirt et al.¹⁰, Nihishiara et al.¹⁷, Bernstien y Parrent²⁷, y Kongkham PN et al.³⁷

La tasa de morbilidad post-operatoria registrada en nuestro estudio fue de 9,23% (6 casos). El evento más frecuente fue crisis convulsivas transitorias en 4,61% (3 casos, todos varones) de un foco neurológico nuevo o el agravamiento de uno preexistente. Aunque la incidencia reportada para este evento es baja (0,5 a 2%) muchos neurocirujanos observan de cerca la actividad paroxística.^{3,4,28,29} El otro evento registrado fue en 2 mujeres que presentaron agravamiento del déficit neurológico preexistente y fue secundario a edema cerebral (la histopatología reportó linfoma difuso inmunofenotipo b), y finalmente, se observó un caso de hiponatremia; todos estos eventos fueron resueltos con manejo clínico sin mayor inconveniente.

En reportes previos la tasa de complicaciones registrada es de 6 a 12%.^{12,14,15} En la serie de Yu et al.³ se reportó un 5,4% que correspondían a crisis convulsivas y déficit neurológico leve y transitorio.

McGirt et al.¹⁰ registraron 13% de complicaciones (9% transitorias) y 1% de mortalidad. También señalaron que la diabetes mellitus (glucosa mayor de 200 mg/dl) y las lesiones gangliobasales confieren 3 veces más probabilidad de desarrollar morbilidad post-biopsia. Kickingeder et al.,²³ en su meta-análisis de biopsias de tronco cerebral, encontraron una morbilidad global de 7,8%, siendo permanente en 1,7% y una mortalidad de 0,9%.

No registramos infecciones del sitio quirúrgico ni post-operatoria relacionadas con los cuidados de la salud, a diferencia de otras series (Malone et al.¹⁴, Chen C-C et al.³⁶,

Kongkham PN et al.³⁷) que mencionan hasta un 10%.

En nuestra serie no se reportó mortalidad ni complicaciones graves o permanentes al igual que en los reportes de Yu et al.³; este dato es relevante porque en otras series se indica una incidencia de 0,9 a 6,4%.^{7,10,12-14,16,17,23,37}

CONCLUSIONES

La biopsia estereotáctica cerebral guiada tomográficamente es una herramienta mínimamente invasiva segura y eficaz para lograr el diagnóstico anatomopatológico definitivo. Hay que tener en cuenta varios factores para incrementar la certeza diagnóstica; v.gr.:

1. Reducir los problemas asociados con la manipulación y procesamiento de tejidos.
2. Considerar la posibilidad de estudios por congelación transoperatoria.
3. Toma de por lo menos 2 a 3 muestras en cada cuadrante de la lesión.
4. Comunicación activa de la información del caso con el patólogo.
5. Evitar uso prolongado de corticoides.
6. Tener sospecha diagnóstica de lesiones no tumorales (v.gr.: autoinmunitarias, infecciosas, etcétera).

La complicación más prevalente en esta serie fue la hemorragia post-biopsia, sin embargo, fue asintomática y no alteró la evolución clínica de los pacientes. El resto de complicaciones correspondieron a morbilidad transitoria. No registramos infección post-operatoria ni mortalidad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS Y FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Sawin PD, Hitchon PW, Follett KA, Torner JC. Computed imagingassisted stereotactic brain biopsy: a risk analysis of 225 consecutive cases. *Surg Neurol* 1998;49:640-649.
2. Yamada K, Goto S, Kochi M, Ushio Y. Stereotactic biopsy for multifocal, diffuse, and deep-seated brain tumors using Leksell's system. *J Clin Neurosci* 2004;11:263-267.
3. Yu X, Liu Z, Tian Z, Li S, Huang H, Xiu B, et al. Stereotactic biopsy for intracranial space-occupying lesions: clinical analysis of 550 cases. *Stereotact Funct Neurosurg* 2000;75:103-108.
4. Apuzzo ML, Chandrasoma PT, Cohen D, Zee CS, Zelman V. Computed imaging stereotaxy: experience and perspective related to 500 procedures applied to brain masses. *Neurosurgery* 1987;20:930-937.
5. Dorward NL, Paleologos TS, Alberti O, Thomas DG. The advantages of frameless stereotactic biopsy over frame-based biopsy. *Br J Neurosurg* 2002;16:110-118.
6. Ranjan A, Rajshekhar V, Joseph T. Non diagnostic CT-guided stereotactic biopsies in a series of 407 cases: influence of TC morphology and operator experience. *J Neurosurg* 1993;79:839-844.
7. Landriel F, Hem S, Hasdeu S, et al. Biopsia estereotáctica cerebral guiada tomográficamente. análisis de una serie de 192 casos. *Rev Argent Neuroc* 2008;22:110.
8. Karnofsky DA, Abelmann WH, Lloyd FC, Burchenal JH. The use of the nitrogen mustards in the palliative treatment of carcinoma. With particular reference to bronchogenic carcinoma. *Cancer* 1948;1(4):634-656.
9. Ostertag CG, Mennel HD, Kiessling M. Stereotactic biopsy of brain tumors. *Surg Neurol* 1980;14:275-283.

10. McGirt MJ, Woodworth GF, Coon AL, Frazier JM, Amundson E, Garonzik I, Olivi A, Weingart JD. Independent predictors of morbidity after image-guided stereotactic brain biopsy: a risk assessment of 270 cases. *J Neurosurg* 2005;102:897-901.
11. Ranjan A, Rajshekhar V, Joseph T. Non diagnostic CT-guided stereotactic biopsies in a series of 407 cases: influence of TC morphology and operator experience. *J Neurosurg* 1993;79:839-844.
12. Dammers R, Haitisma IK, Schouten JW, Kros JM, Avezaat CJ, Vincent AJ. Safety and Efficacy of frameless and frame-based intracranial biopsy techniques. *Acta Neurochir* 2008;150(1):23-29.
13. Grossman R, Sadetzki S, Spiegelmann R, Ram Z. Haemorrhagic complications and the incidence of asymptomatic bleeding associated with stereotactic brain biopsies. *Acta Neurochir* 2005;147(6):627-631.
14. Malone H, Yang J, Hershmann DL, et al. Complications following stereotactic needle biopsy of intracranial tumors. *World Neurosurgery* 2015. (Accepted manuscript).
15. Hall WA. The safety and efficacy of stereotactic biopsy for intracranial lesions. *Cancer* 1998;82:1749-1755.
16. Kreth FW, Muacevic A, Medele R, Bise K, Meyer T, Reulen HJ. The risk of haemorrhage after image guided stereotactic biopsy of intra-axial brain tumours - a prospective study. *Acta Neurochir* 2001;143:539-545-discussion 545-546.
17. Nishihara M, Sasayama T, Kudo H, Kohmura E. Morbidity of stereotactic biopsy for intracranial lesions. *Kobe J Med Sci* 2011;56:E148-153.
18. Livermore LJ, Livermore LJ, Ma R, Ma R, Bojanic S, Bojanic S, et al. Yield and complications of frame-based and frameless stereotactic brain biopsy - The value of intraoperative histological analysis. *Br J Neurosurg* 2014;28:637-644.
19. Shad A, Green A, Bojanic S, Aziz T. Awake stereotactic biopsy of brain stem lesions: technique and results. *Acta Neurochir (Wien)* 2005;147:47-50.
20. Hood T, Gebarski S, McKeever P, et al. Stereotactic biopsy of intrinsic lesion of the brain stem. *J Neurosurg* 1986;65:172-176.
21. Samadani U, Judy KD. Stereotactic brainstem biopsy is indicated for the diagnosis of a vast array of brainstem pathology. *Stereotact Funct Neurosurg* 2003;81:5-9.
22. Field M, Witham TF, Flickinger JC, Kondziolka D, Lunsford D. Comprehensive assessment of hemorrhage risks and outcomes after stereotactic brain biopsy. *J Neurosurg* 2001;94:545-551.
23. Kickingeder P, Willeit P, Simon T, Ruge MI. Diagnostic value and safety of stereotactic biopsy for brainstem tumors: a systematic review and meta-analysis of 1480 cases. *Neurosurgery* 2013;72:873-882.
24. Hankinson TC, Campagna EJ, Foreman NK, Handler MH. Interpretation of magnetic resonance images in diffuse intrinsic pontine glioma: a survey of pediatric neurosurgeons. *J Neurosurg Pediatr* 2011;8(1):97-102.
25. Shakal AAS, Mokbel EAH. Hemorrhage after stereotactic biopsy from intra-axial brain lesions: incidence and avoidance. *J Neurol Surg A* 2014;75:177-182.
26. Ferreira MP, Ferreira NP, Pereira Filho Ade A, Pereira Filho Gde A, Franciscatto AC. Stereotactic computed tomography-guided brain biopsy: diagnostic yield based on a series of 170 patients. *Surg Neurol* 2006;65(Suppl 1):S1:27-S1:32.
27. Bernstein M, Parrent AG. Complications of CT-guided stereotactic biopsy of intra-axial brain lesions. *J Neurosurg* 1994;81(2):165-168.
28. Boviatsis EJ, Kouyialis AT, Stranjalis G, Korfas S, Sakas DE. CT-guided stereotactic biopsies of brain stem lesions: personal experience and literature review. *Neurol Sci* 2003;24:97-102.
29. Dorward NL, Paleologos TS, Alberti O, Thomas DG. The advantages of frameless stereotactic biopsy over frame-based biopsy. *Br J Neurosurg* 2002;16:110-118.
30. Jain D, Sharma MC, Sarkar C, Deb P, Gupta D, Mahapatra AK. Correlation of diagnostic yield of stereotactic brain biopsy with number of biopsy bits and site of the lesion. *Brain Tumor Pathol* 2006;23:71-75.
31. Leksell L. A stereotactic apparatus for intracerebral surgery. *Acta Chir Scand* 1949;99:229-233.
32. Kelly PJ. Computer assisted stereotaxis. New approaches for the management of intracranial intra axial tumors. *Neurology* 1986;36:535-541.
33. Broggi G, Franzini A, Giorgi C, Allegranza A. Diagnostic accuracy multimodal approach in stereotactic biopsies of deep brain tumors. *Acta Neurochirurgica (Suppl)* 1984;33:211-212.
34. Kepes JJ. Pitfalls and problems in the histopathologic evaluation of stereotactic needle biopsy specimens. *Neurosurg Clin N Am* 1994;5:19-33.
35. Eibach S, Weise L, Setzer M, Seifert V, Senft C. Intraoperative bleeding in stereotactic biopsies and its implication on postoperative management: can we predict CT findings? *Stereotact Funct Neurosurg* 2014;92:80-85.
36. Chen C-C, Hsu P-W, Wu T-W, Lee S-T, Chang C-N, Wei K-C et al. Stereotactic brain biopsy: Single center retrospective analysis of complications. *Clinical Neurology and Neurosurgery* 2009;111:835-839.
37. Kongkham PN, Knifed E, Tamber MS, Bernstein M. Complications in 622 cases of frame-based stereotactic biopsy, a decreasing procedure. *Can J Neurol Sci* 2008;35:79-84.
38. Samadani U, Stein S, Moonis G, Sonnad S, Bonura P, Judy K. Stereotactic biopsy of brain stem masses: decision analysis and literature review. *Surgical Neurology* 2006;66:484-491.
39. Kulkarni AV, Guha A, Lozano A, Bernstein M. Incidence of silent hemorrhage and delayed deterioration after stereotactic brain biopsy. *J Neurosurg* 1998;89:31-35.
40. Di Stefano D, Scucchi LF, Cosentino L, et al. Intraoperative diagnosis of nervous system lesions. *Acta Cytol* 1998;42:346-56.
41. Ironside JW, Moss TH, Louis DN, et al. Intraoperative diagnosis. Diagnostic pathology of nervous system tumours. Churchill Livingstone, Elsevier Science Limited 2002;pp.39-52.
42. Savargaonkar P, Farmer PM. Utility of intra-operative consultations for the diagnosis of central nervous system lesions. *Ann Clin Lab Sci* 2001;31:133-139.
43. Folkerth RD. Smears and frozen sections in the intraoperative diagnosis of central nervous system lesions. *Neurosurg Clin N Am* 1994;5:1-8.
44. Moss TH, Nicoll JAR, Ironside TW. Intraoperative diagnosis of nervous system tumours. 1997; London: Arnold
45. Ud Din N, Memon A, Idress R, Ahmad Z, Hasan S. Central nervous system lesions: correlation of intraoperative and final diagnoses, six year experience at a referral centre in a developing country, Pakistan. *Asian Pac J Cancer Prev* 2011;12(6):1435-1437.
46. Colbassani HJ, Nishio S, Sweeney KM, et al. CT-assisted stereotactic brain biopsy: value of intraoperative frozen section diagnosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1988;51:332-341.
47. Regragui A, Amarti Riffi A, Maher M, et al. Accuracy of intraoperative diagnosis in central nervous system tumors: report of 1325 cases. *Neurochirurgie* 2003;49:67-72.
48. Heper AO, Erden E, Savas A, Ceyhan K, Erden I, Akyar S, Kanpolat Y. An analysis of stereotactic biopsy of brain tumors and nonneoplastic lesions: a prospective clinicopathologic study. *Surg Neurol* 2005;64 Suppl 2:S82-8.
49. Khoddami M, Akbarzadeh A, Mordai A, Bidari-Zerehpoush F, Alipour H, Samadzadeh S, Alipour B. Diagnostic accuracy of frozen section of central nervous system lesions: a 10-year study. *Iran J Child Neurol* 2015;9(1):25-30.
50. Somerset HL, Kleinschmidt-DeMasters BK. Approach to the intraoperative consultation for neurosurgical specimens. *Adv Anat Pathol* 2011;18:446-449.
51. Plesec TP, Prayson RA. Frozen section discrepancy in the evaluation of central nervous system tumors. *Arch Pathol Lab Med* 2007;131:1532-1540.
52. Reyes MG, Homsy MF, McDonald LW, Glick RP. Imprints, smears, and frozen sections of brain tumors. *Neurosurgery* 1991;29(4):575-579.
53. Al-Ajmi R, Al-Kindi H, George M, Thomas K. Correlation of intraoperative frozen section report and histopathological diagnosis of central nervous system tumors - A six-year retrospective study. *Oman Med J* 2016;31(6):414-420.
54. Kim JE, Kim DG, Paek SH, Jung HW. Stereotactic biopsy for intracranial lesions: reliability and its impact on the planning of treatment. *Acta Neurochir (Wien)* 2003;145:547-554.
55. Smith JS, Quiñones-Hinojosa A, Barbaro NM, McDermott MW. Frame-based stereotactic biopsy remains an important diagnostic tool with distinct advantages over frameless stereotactic biopsy. *J Neurooncol* 2005;73:173-179.
56. Zoeller GK, Benveniste RJ, Landy H, Morcos JJ, Jagid J. Outcomes and management strategies after nondiagnostic stereotactic biopsies of brain lesions. *Stereotact Funct Neurosurg* 2009;87(3):174-181.
57. Brainard JA, Prayson RA, Barnett GH. Frozen section evaluation of stereotactic brain biopsies: diagnostic yield at the stereotactic target position in 188 cases. *Arch Pathol Lab Med* 1997;121:481-484.
58. Tofte K, Berger C, Torp SH, Solheim O. The diagnostic properties of frozen sections in suspected intracranial tumors: A study of 578 consecutive cases. *Surg Neurol Int* 2014;5:170.