

LA ÍNSULA: LESIONES DEL PARTO. UNA HIPÓTESIS

Apreciado señor editor:

En niños, se reconocen lesiones de la región lateral y media del cerebro que comprometen la ínsula y los opérculos frontal y parietal y las estructuras subyacentes, como la cápsula extrema, la parte anterior de la cápsula interna y el claustro y los núcleos lenticular y caudado. En ocasión anterior hemos presentado tres casos con este tipo de lesión (1). El objetivo del presente estudio es analizar los detalles anatómicos de dichas lesiones y formular una hipótesis causal de las mismas.

La ínsula (Figuras 1 y 2): es una amplia zona de la corteza cerebral cubierta por los opérculos frontal, parietal y temporal de la fisura de Silvio. Si retiramos estos opérculos aparece la corteza de la ínsula en toda su extensión. Tiene una forma triangular con un vértice inferior. Está limitada por el surco peri-insular que se divide en tres porciones: el surco peri-insular anterior que la separa del lóbulo frontal, el surco peri-insular superior que la separa de las cortezas frontal y parietal, y el surco peri-insular inferior que la limita con el lóbulo temporal. Un surco medio que se extiende desde su vértice inferior hasta la parte media del surco peri-insular superior, la divide en dos mitades, anterior y posterior; en la mitad anterior se aprecian tres giros cortos y en la posterior tres giros largos que convergen hacia el vértice inferior (Figura 1) La porción inferior de la mitad anterior de la ínsula es más prominente que el resto de ella y recibe el

nombre del polo, entre este y la convergencia de los giros largos se aprecia un reborde arqueado conocido como limen de la ínsula, que se continúa en la base del cerebro con el canal silviano o vallécula; el polo a su vez se continúa en la base del cerebro con el giro transverso de la ínsula (2).

Irrigación de la ínsula y estructuras subyacentes (Figuras 2a y 2b). Luego de su origen la arteria cerebral media (ACM) se dirige lateralmente por el canal silviano y pronto se divide en dos ramas; una de ellas da ramas terminales ascendentes que emergen por el limen de la ínsula y la fisura de Silvio para distribuirse en la corteza de los lóbulos frontal y parietal son las arterias frontopolar, precentral, rolándica postcentral y angular (Figura 2c). La otra rama de división de la ACM origina las arterias temporales que se distribuyen en el lóbulo temporal. La arteria rolándica recorre la superficie de la ínsula por el surco medio, o en su vecindad, y pasa luego a la fisura central (de Rolando) para dar irrigación los giro pre y post-central. Sobre la ínsula la arteria rolándica da una pequeña rama que se ramifica en pequeñas arteriolas para la corteza insular y estructuras subyacentes. Varnavas y cols (3, 4) anotan que son entre 100 y 125 arteriolas insulares con un diámetro de 0.1 y 0.2 mm que dan irrigación a la corteza en el 90% de los casos; en un pequeño porcentaje de casos una arteria temporal puede dar irrigación a parte de los giros largos de la ínsula.

La ACM en su trayecto por el canal silviano origina varias arterias perforantes, las arterias lentículo-estriadas. Estas son 10 a 14 desgadas arteriolas

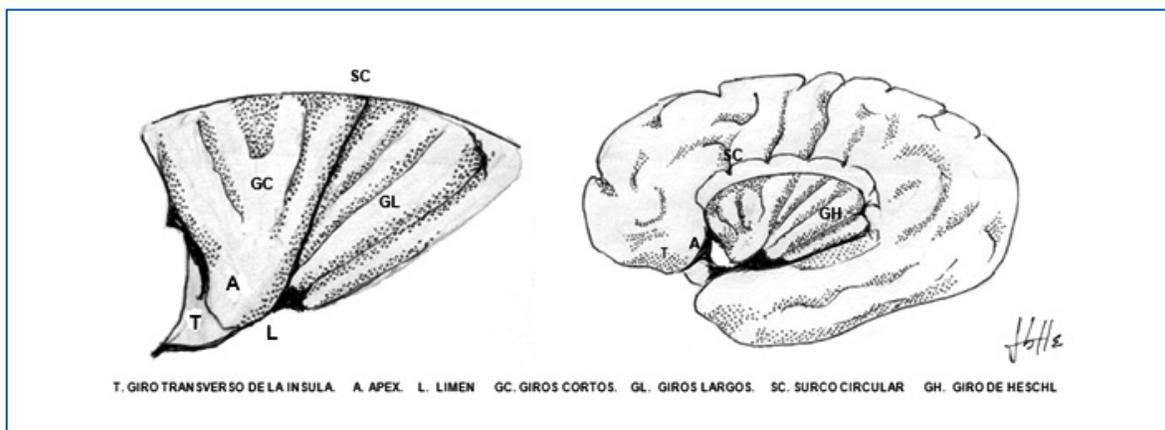


FIGURA 1.

ANATOMÍA DE LA ÍNSULA

(5), con un diámetro aproximado de 0.5 mm, que penetran al cerebro por su base para dar irrigación al núcleo lenticular, en especial al putamen, a la cabeza del núcleo caudado, a la parte anterior de la cápsula interna y al centro semioval correspondiente del lóbulo frontal. En las imágenes de Salomon (4) obtenidas con inyección de material radio-opaco se pueden observar claramente las arteriolas insulares de la arteria rolándica y la distribución de las arterias lenticulo-estriadas (Figura 2b).

En las imágenes por resonancia magnética de los tres casos estudiados (Figura 3) observamos la destrucción de las zonas irrigadas por las arteriolas de la ínsula y por las arterias lenticulo-estriadas. En uno de los casos (Figura 3A) hubo destrucción bilateral de la corteza de la ínsula y del opérculo frontal derecho; en los otros casos (Figuras 3B y 3C) las lesiones fueron más extensas; en el último caso (Figura 3C) hubo destrucción de los núcleos lenticulares y en el caso de la Figura 3B la lesión avanzó hasta el centro oval del lóbulo frontal derecho comunicada con el ventrículo lateral, lo que constituyó una verdadera esquizocefalia. Es de anotar que en ninguno de los casos hubo compromiso del lóbulo temporal, lo que concuerda con el plan de irrigación descrito.

En los párrafos siguientes se pretendió dar una explicación de las causas de las lesiones descritas desde el punto de vista del autor. Las explicaciones son válidas para partos a término con presentación cefálica de vértice. Es sabido que en estos casos puede presentarse una deformación del cráneo típica consistente en el alargamiento del cráneo hacia el vértex como consecuencia del encajamiento de la cabeza en el canal del parto (Figura 4).

Hay igualmente una compresión lateral del cráneo que produce la aproximación de los huesos parietales, que puede llegar hasta su cabalgamiento en la línea media. Como consecuencia de estos cambios, cuando pasan cierto grado de intensidad, se han descrito lesiones como el desgarro de la hoz y del seno longitudinal superior, desgarros del tentorio, de los senos laterales y aun de la vena de Galeno (6). Sin embargo, no se conocen alteraciones propias de las estructuras nerviosas o vasculares como consecuencia de las modificaciones craneales.

Creemos que el estiramiento del cerebro hacia el vértex se traduce en el alargamiento y tensión de la ACM, en especial de su rama rolándica que tiene

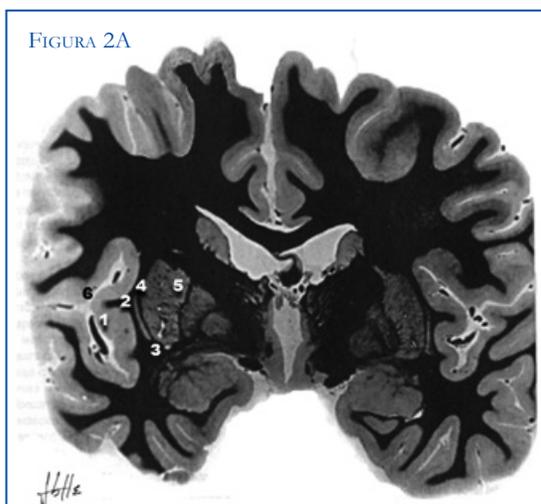


FIGURA 2A

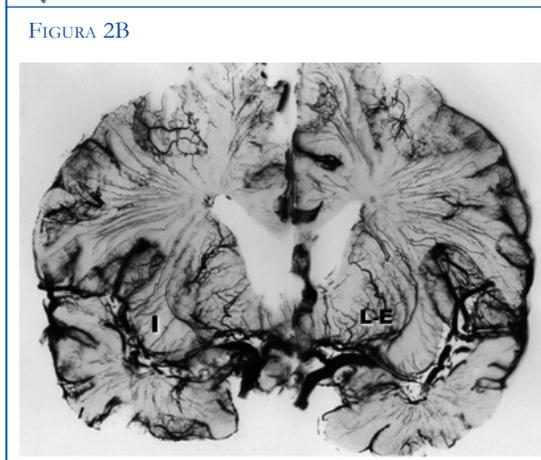


FIGURA 2B

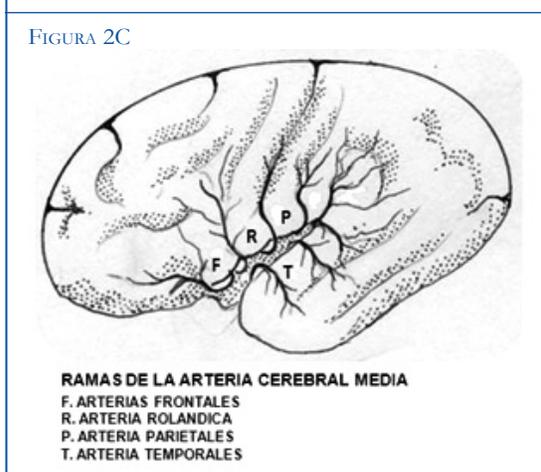


FIGURA 2C

RAMAS DE LA ARTERIA CEREBRAL MEDIA
 F. ARTERIAS FRONTALES
 R. ARTERIA ROLÁNDICA
 P. ARTERIAS PARIETALES
 T. ARTERIAS TEMPORALES

FIGURA 2.

FIGURA 2A. RELACIONES DE LA ÍNSULA **FIGURA 2B.** ARTERIA CEREBRAL MEDIA. IRRIGACIÓN DE LA ÍNSULA (I) Y ARTERIAS LENTICULO-ESTRIADAS (L-E). MODIFICADO DE SALOMON G. ATLAS DE LA VASCULARIZATION ARTERIELLE DU CERVEAU 4. **FIGURA 2C.** RAMAS CORTICALES DE LA ARTERIA CEREBRAL MEDIA.

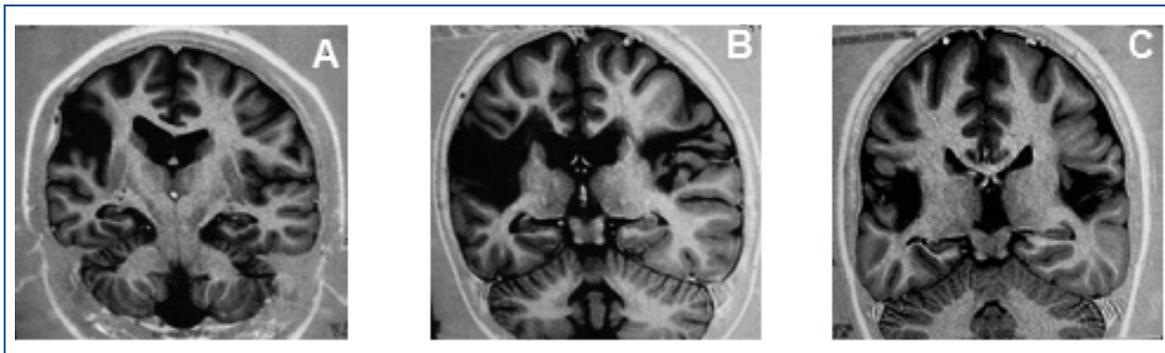


FIGURA 3.

IMÁGENES POR RESONANCIA MAGNÉTICA DE LOS TRES CASOS ESTUDIADOS. SE OBSERVA LA DESTRUCCIÓN DE LAS ZONAS IRRIGADAS POR LAS ARTERIOLAS DE LA ÍNSULA Y POR LAS ARTERIAS LENTÍCULO-ESTRIADAS.

FIGURA 4A

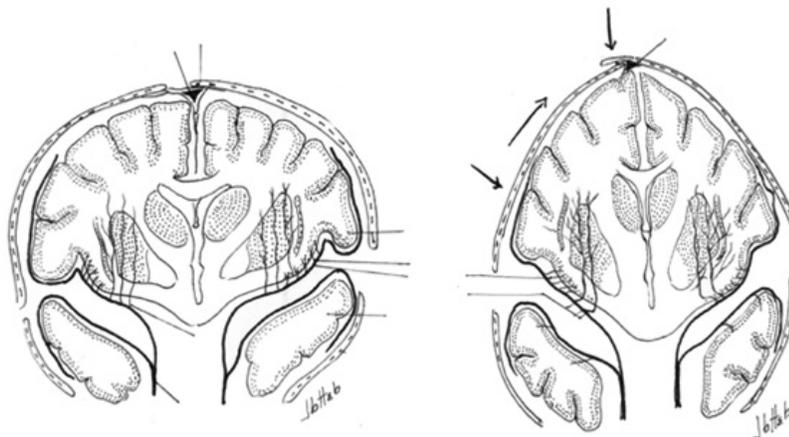


FIGURA 4B

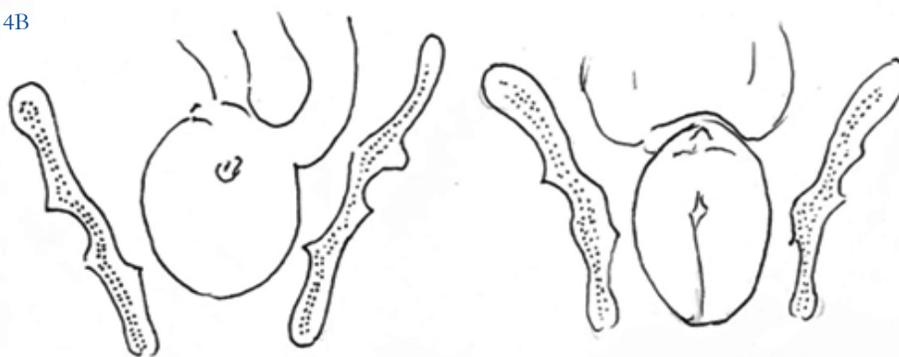


FIGURA 4.

DEFORMACIÓN CRANEAL Y CEREBRAL DURANTE EL PARTO

su trayecto orientado en la misma dirección de la deformación craneal descrita. Es de advertir que la arteria no puede desplazarse en el mismo grado que lo hace la masa cerebral, pues ella se encuentra fija o anclada a la base del cráneo, y cuando el cerebro se desplaza se crea sobre la arteria algún grado de tensión o de tracción. Creemos que el resultado de esta tracción, pasados ciertos límites, es el desgarro de las arterias lentículo-estriadas y de las pequeñas arteriolas de la ínsula, que son causa a su vez de las lesiones observadas en nuestros casos.

En los niños prematuros, la mayoría de las lesiones cerebrales asientan e las periventriculares (7) y se asocian a hemorragias ventriculares y periventriculares y no corresponde a nuestros casos.

La esquizocefalia es una lesión del desarrollo cerebral que compromete las regiones frontal y parietal del cerebro (8, 9). En ella hay comunicación de espacio subaracnoideo con el ventrículo lateral, como se observa en uno de los casos descritos (Figura 3B). Como defecto del desarrollo, la esquizocefalia congénita se asocia a otras anomalías del desarrollo cerebral como microgiria, paquigiria, ectopias corticales y defectos oculares, entre otros. Además por ser un déficit del desarrollo, no hay signos de necrosis del tejido cerebral en las vecindades del defecto. En nuestros casos, no hay cambios que indiquen alteraciones del desarrollo pero si cambios isquémicos asociados.

Es frecuente en niños en estudios histopatológicos o por imágenes de resonancia magnética, que la descripción de lesiones isquémicas no sigan los patrones de distribución de los territorios propios de las distintas arterias cerebrales. En estos casos, las lesiones están circunscritas a una de las ramas principales de la ACM, lo cual nos da fundamentos para sustentar nuestra hipótesis.

REFERENCIAS

1. **BUSTAMANTE J, JIMÉNEZ ME, ASCENCIO JL, GALEANO LM, ZAPATA JF.** Lesión opercular frontoparietal y epilepsia refractaria: reporte de tres casos. Proceedings of 6th Latin American Congress on Epilepsy (LACE), Cartagena, Agosto. 2010.
2. **TURE U, YASARGIL D CH, AL-MEFTY O, YASARGIL MG.** Topographic anatomy of the insular region. *J Neurosurg.* 1999; 90: 720-733.
3. **VARNAVAS GG, GRAND W.** The insular cortex: morphological and vascular anatomic characteristics. *Neurosurgery* 1999; 44 (1): 127-136.
4. **SALOMON G, CORBAZ JM.** Atlas de la Vasculari-sation Artérielle Du Cerveau Chez L'homme: Atlas of the Arteries of the Human Brain. Paris: Sandoz Editions; 1971: 189.
5. **BUSTAMANTE J.** Neuroanatomía Funcional y Clínica: Atlas del sistema nervioso central. Bogotá: Médica Celsus; 2007; 530.
6. **TOWBIN A.** Central nervous system damage in the human fetus and newborn infant. *Am.J.Dis. Child.* 1970; 119:529-542.
7. **MACGREGOR A.** The pathology of still-birth and neonatal death: A review of 1053 cases. *Brit. Med.Bull,* 1946; 4:174-178.
8. **YAKOVLEV PL, WADSWORTH RC.** Schizencephalies: a study of the congenital clefts in the cerebral mantle, I: clefts with fused lips. *J Neuropath Exp Neurol,* 1946; 5:116-130.
9. **HAYACHI N, TSUTSUMI Y, BARKOVICH AJ.** Morphological features and associated anomalies of schizencephaly in the clinical population: detailed analysis of MR images. *Neuroradiology,* 2002; 44: 418-427.

Jairo Bustamante, Marta Jiménez
Unidad de Neurofisiología Clínica
Grupo de Epilepsia
Instituto Neurológico de Colombia

9 de julio de 2012

Doctor

José Vargas Manotas

Presidente Asociación Colombiana de Neurología.

Apreciado y respetado Doctor Vargas,

He revisado, desde una perspectiva de Análisis Estadístico de Datos y Modelos Matemáticos, el artículo: ANÁLISIS DE IMPACTO PRESUPUESTAL DE LA INTRODUCCIÓN DE FINGOLIMOD EN EL TRATAMIENTO DE ESCLEROSIS MÚLTIPLE EN COLOMBIA, 2012;28:4-10.

Con base en lo anterior me permito enviarle mis apreciaciones y conclusiones las cuales, sugiero muy respetuosamente, que se considere la opción de ser tenidas en cuenta:

- No aparece la estructura matemática del modelo que se utilizó ni los algoritmos para la generación de las variables mediante el Método de Simulación Montecarlo y transformar una distribución uniforme de los dígitos aleatorios en las distribuciones de probabilidad de las variables que forman parte de dicho estudio.
- El tratamiento de los datos, dado lo que se quiere probar, amerita la aplicación de una prueba de Hipótesis para el promedio y para la dispersión porque no es suficiente para casos como estos, verificar solamente el cumplimiento del promedio porque puede ocurrir que sea satisfactoria la conclusión pero con una alta dispersión lo cual afecta la homogeneidad estadística de los resultados con los cuales se infiere en la población o universo estadístico en estudio.
- Se requiere calcular bajo un diseño estadístico que tenga en cuenta el Riesgo tipo I y el riesgo tipo II, el tamaño de la muestra (el número de simulaciones o corridas en el presente estudio)
- En este estudio se toma un nivel de significancia de 0.90 pero no se dice nada del riesgo tipo II, además, se le da al intervalo de confianza una interpretación que no es la correcta.

Así las cosas, se puede estar tomando como correcta una conclusión que no lo es aunque no lo sepamos (riesgo tipo II)

- No se justifica el por qué se asume una distribución de probabilidad Gamma para los costos, ello requiere previamente una prueba de bondad de ajuste con una Chi Cuadrado.
- Es necesario tener los parámetros prevalentes en Colombia para poder comparar en contexto, incluso si fuese necesario, por regiones.
- El Método de Simulación Montecarlo no es para optimizar o para concluir puntualmente con base en sus resultados, más bien lo que se genera es una serie de escenarios posibles (y también probables) para escoger entre ellos aquel que cumpla de mejor manera, pero en forma probable y no en forma determinística, con los resultados a los cuales se desean probar.

Cordialmente,

Ingeniero Rodrigo Barbosa Correa
Magister en Informática y Análisis
Estadístico de Datos
Doctor en Ingeniería.

18 de julio de 2012

Señor editor:

Agradecemos al ingeniero Barbosa por su interés y sus valiosos comentarios. Con respecto a la estructura matemática del análisis determinístico, las fórmulas empleadas en el modelo de impacto presupuestal están definidas como el producto del costo por paciente por el número de pacientes estimado en la población objetivo para cada terapia. Con la información presentada en el manuscrito y siguiendo las recomendaciones de buenas prácticas metodológicas publicadas por la International Society of Pharmacoeconomics and Outcome Research (ISPOR), el lector interesado y familiarizado con la técnica puede replicar el método y obtener los mismos resultados (1). Por otro lado los estudios de impacto presupuestal no buscan probar una hipótesis, por el contrario, el objetivo de este tipo de estudios es poner en consideración de los tomadores de decisión diferentes escenarios relacionados con la adopción de una intervención en salud. Por ello los riesgos de errores Tipo I y II no hacen parte de las recomendaciones usuales de las guías de buenas prácticas metodológicas para este tipo de estudios en evaluación económica en salud (1).

Los datos recolectados para estimar el costo de una recaída y su dispersión son representativos teniendo en cuenta la baja prevalencia de la enfermedad en Colombia y su similitud con los resultados reportados en otros estudios colombianos sobre el costo médico directo de la esclerosis múltiple (2). Así mismo la variabilidad y la incertidumbre de los mismos se consideraron dentro del análisis de sensibilidad probabilístico. En todo caso, dado que el costo principal (91%) de la esclerosis múltiple está dado por los medicamentos (2), sobre cuyos costos hay escasa incertidumbre, el grado de precisión en la estimación del costo de las recaídas es menos significativo y su impacto en los resultados finales es mínimo.

Para la simulación de Monte Carlo es necesario recurrir a algunos supuestos, entre ellos la distribución que se asigna a cada una de las variables dependiendo de su naturaleza y de la disponibilidad de información. El empleo de la distribución gamma para los costos, así como para las estancias hospitalarias (que asegura que no hay valores negativos, que en la mayoría de los sujetos el valor está relativamente cercano al promedio, y que hay valores extremos en una sola dirección: la del alto costo) es de uso estándar en economía de la salud (3). Adicionalmente, al analizar el costo de la muestra de 81 recaídas de pacientes con esclerosis múltiple tratados en nuestro hospital universitario, éstos se ajustaron adecuadamente a esta distribución de acuerdo con la prueba de ajuste de Kolmogorov Smirnov que realiza el paquete estadístico Crystal Ball 2010 de Oracle.

Somos conscientes de que toda evaluación económica en salud, especialmente en nuestro medio donde la información es escasa, está sujeta a imprecisiones. Es por esto que hacemos un énfasis importante en que las conclusiones de nuestro estudio están basadas en los supuestos que se plantean y sustentan en el manuscrito. Nuevamente agradecemos el cuidadoso análisis que el ingeniero Barbosa hace del estudio y la disposición a compartir otra visión desde una disciplina diferente a la evaluación económica en salud.

1. Mauskopf JA, Sullivan SD, Annemans L, Caro J, Mullins CD, Nuijten M, et al. Principles of good practice for budget impact analysis: Report of the ISPOR task force on good research practices. *Value Health*. 2007;10:336-347
2. Romero M, Arango C, Alvis N. Costos de la esclerosis múltiple en Colombia. *Value Health*. 2011;s48-s50.
3. Diehr P, Yanez D, Ash A, Hornbrook M, Lin DY. Methods for analyzing health care utilization and costs. *Annu Rev Public Health*. 1999;20:125-44.

**Atentamente,
Diego Rosselli, MD:**