

Evolución neurooftalmológica en pacientes con pseudotumor cerebri (hipertensión endocraneana idiopática)

Thamar Gómez-Villegas, David Lozano-Elizondo, Mercedes López-Novelo

RESUMEN

Objetivos. Evaluar las características demográficas, los factores de riesgo y los síntomas de presentación; describir la evolución clínica, los tratamientos y el pronóstico de pacientes con pseudotumor cerebri o hipertensión endocraneana idiopática.

Material y métodos. Se realizó un estudio tipo cohorte, de los casos revisados entre 1991 y 2001, por el Servicio de Neurooftalmología del "Instituto Nacional de Neurología", con seguimiento mínimo de 10 meses, comparando la exploración neurooftalmológica al inicio del diagnóstico y al final del seguimiento.

Resultados. Se incluyeron 68 pacientes, 83.8% fueron mujeres con sobrepeso; la agudeza visual estuvo afectada severamente al inicio del seguimiento en 10.3% de los casos y al final en 7.4%. Las alteraciones campimétricas mejoraron significativamente. El VI nervio craneal se afectó en 14.7%, transitoriamente. Los tratamientos más utilizados fueron: acetazolamida en 98%, fenestración de vainas de nervio óptico en 11% y derivación ventriculoperitoneal o lumboperitoneal en 20%.

Conclusiones. El pseudotumor cerebri es un padecimiento no siempre benigno, el diagnóstico es tardío hasta en 20% de los casos, el edema macular es causa frecuente de baja visual, la mayoría de los pacientes responden a la acetazolamida, reservándose los procedimientos quirúrgicos para los que no mejoran con el tratamiento médico.

Palabras clave: Pseudotumor cerebri, hipertensión intracraneana idiopática.

SUMMARY

Purpose: To evaluate the demographic characteristics, symptoms of presentation, clinical evolution, treatment and prognosis of the patients with pseudotumor cerebri or idiopathic intracranial hypertension.

Methods: A cohort study of cases with pseudotumor cerebri was performed from 1991 to 2001, in the Neuroophthalmology Service of the «Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía». All the patients had a follow up of at least 10 months. A correlation of the neuro-ophthalmologic exploration at the beginning of the diagnosis and last follow up was performed.

Results: 68 patients were included, 83.8% were women with overload. The visual sharpness at initial consultation was affected severely in the 10.3% of the cases and 7.3 % in the last follow up. The visual field alterations improved significantly. The VI cranial nerve was affected transiently in 14.7%. The treatments used were acetazolamide in 98%, optic nerve sheath fenestration in 11% and ventriculoperitoneal or lumboperitoneal derivation in 20%.

Conclusions: Pseudotumor cerebri is not always a benign illness and the diagnosis is delayed in 20% of the cases. Macular edema is a frequent cause of low vision. Most of the patients respond to acetazolamide. The surgical procedures should be reserved to the cases that do not respond to the medical treatment.

Key words: Pseudotumor cerebri, intracranial idiopathic hypertension.

INTRODUCCIÓN

El pseudotumor cerebri, o hipertensión intracraneana idiopática, fue descrito por Quincke en 1897 (1-3). Se le ha llamado hipertensión endocraneana benigna (3, 4), sin embargo, Corbett, y col. documentaron que esta patología no

es siempre benigna. Foley encontró que 71% de los pacientes eran obesos (4). En 1958, Hollenhorst y Lawton Smith consideraron la pérdida de peso como tratamiento potencialmente útil (5-10).

La incidencia de pseudotumor cerebri es de 19.3 casos por 100 000 mujeres en edades entre 20 y 44 años, con 20% mayor de su peso ideal. La relación mujer-hombre varía de 2:1 a 8:1, el promedio de edad de presentación es de 31 años (1-3, 14). Se han reportado casos de pseudotumor cerebri posterior a la administración de ciertos medicamentos, y se le ha asociado al embarazo y a trastornos endocrinológicos (2, 3, 11-16).

Los síntomas de presentación son cefalea, en ocasiones asociada a náusea y vómito, oscurecimientos visuales transitorios, fenómenos visuales positivos (centelleos blanquecinos), acúfeno pulsátil (1, 4, 15) y diplopía horizontal (19, 20).

La agudeza visual inicialmente es normal, excepto cuando existe evolución crónica. Se puede afectar la agudeza visual en la etapa aguda por daño macular o por infartos del nervio óptico, asociados al papiledema; estos pacientes tienen alterada la visión cromática y, en ocasiones, tienen defecto pupilar aferente (1, 10, 23). Las características campimétricas, en 92% de los casos, se pueden atribuir a alteraciones papilares, el agrandamiento de la mancha ciega es el defecto clásico, pero también pueden existir defectos inferonasales, altitudinales y escotomas centrocecales. El papiledema generalmente es bilateral, cuando es unilateral se debe a alteración congénita de las vainas del nervio óptico. La severidad del papiledema en los estudios realizados hasta el momento no predice el deterioro campimétrico (21-23). También puede haber hemorragias en astilla y pliegues coroides (1, 2).

El diagnóstico es de exclusión y existen otras patologías que pueden simularlo, por lo anterior la historia clínica, la exploración y los estudios adecuados de neuroimagen y de laboratorio contribuyen al diagnóstico (1, 3).

Los criterios de Dandy modificados para el diagnóstico de pseudotumor cerebri son:

1. Signos y síntomas de hipertensión endocraneana.
2. Ausencia de signos de localización neurológica.
3. Resonancia magnética de cráneo sin signos de enfermedad venosa obstructiva.
4. Incremento de la presión intracraneal por encima de 250 mm de agua, con composición del LCR normal.
5. Ausencia de alteraciones en el estado de alerta.
6. Ausencia de otra causa de aumento de la presión intracraneal (24, 25, 28).

Sólo existe un estudio que incluye 12 pacientes con seguimiento entre 4 y 41 años, en el que se demuestra la persistencia de la hipertensión endocraneal, pero en ningún paciente hubo persistencia del papiledema (25-27, 29). El pronóstico visual no se conoce, pero se ha encontrado algún grado de discapacidad visual en la menos de 50% de los casos estudiados (27-31).

El tratamiento puede ser médico, quirúrgico o combinado. Se han utilizado diversos tipos de diuréticos (32),

digoxina, esteroides, glicerol, punciones lumbares repetitivas, descompresión subtemporal, descompresión de las vainas del nervio óptico, derivación ventriculoperitoneal y derivación lumboperitoneal (29, 33-39, 44-47). Los resultados de los procedimientos quirúrgicos realizados a estos pacientes se han descrito de forma incompleta y sin seguimiento suficiente en estudios previos, por lo que se realizó el presente estudio para conocer los resultados a largo plazo de estos procedimientos.

Los objetivos del estudio fueron: Identificar los factores de riesgo más frecuentes para el desarrollo de pseudotumor cerebri, describir los síntomas de presentación más frecuentes, enumerar los hallazgos neurooftalmológicos en la exploración inicial, describir los hallazgos en los estudios de neuroimagen y de laboratorio, identificar los tratamientos utilizados, describir la evolución clínica de los pacientes (agudeza visual, campo visual, sensibilidad cromática, fondo de ojo y movilidad ocular) e identificar factores de mal pronóstico.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de tipo cohorte de los casos de pseudotumor cerebri con diagnóstico confirmado, tratados por el Servicio de Neurooftalmología del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía de enero 1991 a enero 2001. El diseño del estudio fue observacional, descriptivo y longitudinal. Se revisaron los expedientes de todos los pacientes, indagando datos demográficos como sexo, edad de presentación del padecimiento, peso, síntomas de presentación, además de los resultados de la primera revisión neurooftalmológica, misma que incluyó: agudeza visual, visión cromática, movilidad ocular, pupilas, campos visuales con perímetro de Goldmann y oftalmoscopia.

Se revisaron los resultados de los estudios de neuroimagen y de la punción lumbar inicial de todos los pacientes.

Se incluyó el tratamiento médico, especificando el tiempo, tipo, duración y dosis de los mismos, o quirúrgico ofrecido a todos los pacientes. Se revisó la evolución neurooftalmológica de los pacientes, evaluando los resultados finales en agudeza visual, sensibilidad cromática, movilidad ocular, campos visuales con perímetro de Goldmann y oftalmoscopia, para lo cual se citó a los pacientes a revisión, la que fue realizada por el investigador principal.

Se realizó un análisis estadístico descriptivo, multivariado, de tipo de regresión lineal y comparativo entre la exploración neurooftalmológica inicial y final para conocer su significancia estadística.

RESULTADOS

De todos los casos revisados, 68 cumplieron con los criterios de inclusión, siendo mujeres el 83%. La mediana de edad encontrada al inicio del padecimiento fue de 29 años

(rango 16 a 54). No fue posible determinar el índice de masa corporal en todos los pacientes, sin embargo, el peso promedio de los pacientes fue de 69 kg, teniendo en cuenta que 83.8% fueron mujeres y la talla promedio en la población femenina mexicana es de 155 cm, es posible inferir que la mayoría de las pacientes tuvieron sobrepeso.

Los factores asociados al pseudotumor cerebri encontrados en éste estudio fueron, en orden de frecuencia: antecedente de uso de hormonales orales (11.8%), dislipidemia (10.3%), anemia (8.8%), hipertensión arterial sistémica (7.4%), e hipotiroidismo, diabetes mellitus, uso de vitaminas liposolubles y antibióticos, con menores porcentajes.

El síntoma más frecuente en nuestro estudio, al igual que lo reportado en la bibliografía, fue la cefalea, que se presentó en 82.4% de los pacientes. Le siguieron, en frecuencia, visión borrosa constante (54.4%), náusea (25%), vómito (20.6%) y acúfenos (23.5%). La diplopía ocurrió en 23.5% de los casos, sin embargo, al momento de la exploración inicial, sólo se pudo evidenciar paresia del VI nervio craneal en 14.7%. Los oscurecimientos visuales transitorios estuvieron presentes en 22.1% de los casos, lo cual es menor a lo reportado en otros estudios en los cuales ocurre en 72% de los casos.

Los hallazgos de neuroimagen, no demostraron patología en 68.2% de las tomografías computadas de cráneo simples y contrastadas, y en 69.2% de las resonancias magnéticas de cráneo. Hubo disminución de los espacios subaracnoideos en 21.2% de las tomografías y en 26.9% de las resonancias magnéticas; disminución del tamaño ventricular en 25.8% de las tomografías computadas y en 30.8% de las IRM. El aracnoidocele selar se encontró en 10.6% de las tomografías, y en 19.2% de las IRM.

El tiempo promedio de la resolución de los síntomas fue de 4 semanas, después de la instauración del tratamiento, mientras que el papiledema se resolvió en 83.8% de los casos en el primer mes de tratamiento. El único nervio oculomotor afectado en la exploración inicial fue el VI nervio craneal, en 14.7% de los casos; todos los casos fueron unilaterales, resolviéndose todos los casos completamente en menos de 4 meses.

El tratamiento más comúnmente utilizado fue el médico, con acetazolamida oral, en 67 casos. La dosis diaria administrada fue menor de 500 mg en 30% de los casos, y entre 500 y 1500 mg en el 61.6%. El tiempo promedio de uso de acetazolamida fue de 7.6 meses, con un rango entre 2 y 80 meses.

Los esteroides se usaron en 36.8% de los casos, por diversas vías de administración, y el tiempo promedio de administración fue de 3.2 semanas, con un rango entre 1 y 12 semanas, siempre en la etapa aguda del padecimiento.

Las punciones lumbares evacuadoras repetidas se utilizaron en 82% de los casos, realizándose en promedio 6.64 punciones lumbares por paciente, con un rango entre 2 y 20 punciones lumbares.

En cuanto al tratamiento quirúrgico, se hizo fenestración de vainas del nervio óptico en 5 casos (7.3%), derivación ventriculoperitoneal en 10 casos (14.7%) y derivación

lumboperitoneal en 7 casos (10.2%). Los casos sometidos a fenestración de vainas del nervio óptico mostraron su máxima mejoría en la agudeza visual al mes de operados, en el 70% de los casos, mejorando el campo visual en el 50% de los casos. Sin embargo, hubo recaídas en la función visual posteriores al primer mes en 4 casos, que representan el 80% de los casos sometidos a esta técnica quirúrgica. Se realizó derivación ventriculoperitoneal en 14.7% y lumboperitoneal en 10.2% de los casos, reservándose estos procedimientos a los pacientes que no mostraron buena evolución con el tratamiento médico. Cabe destacar que en ningún paciente el peso corporal total fue monitorizado en las consultas subsecuentes al diagnóstico, y sólo algunos pacientes fueron sometidos a un régimen dietético reductivo.

Comparando la evolución de los pacientes al inicio y al final del seguimiento, se encontró que la agudeza visual del ojo derecho, al inicio del seguimiento, fue mejor de 20/20 en 57.4% de los casos, mientras que al final del seguimiento lo fue en 77.9% de los casos, lo cual muestra una diferencia estadísticamente significativa, con una $P \leq 0.001$, con la prueba de Mac Nemar, mientras que la agudeza visual del ojo izquierdo tuvo una $P = 0.08$, estadísticamente significativa.

La sensibilidad cromática en el ojo derecho, al inicio del seguimiento, fue normal en 55.9% de los casos, mientras que al final fue normal en 73.5% de los casos, lo cual representa una $P \leq 0.001$. La diferencia entre la sensibilidad cromática inicial y final del ojo izquierdo fue de 0.454, lo cual no es estadísticamente significativo. En cuanto a las diferencias en la evolución del campo visual se encontró una mejoría significativa entre el inicial y el final de 0.002, para el ojo derecho y de 0.012 para el ojo izquierdo.

La característica oftalmoscópica más común al inicio fue el papiledema agudo menor de 4 dioptrías en 33.8% de los casos, en el ojo derecho, mientras que 38.2% de los casos mostraban características de cronicidad desde el inicio del padecimiento, existiendo edema macular en 16.2% de los casos. Al final del seguimiento, sólo hubo 50% de casos con fondo de ojo normal o con secuelas leves de papiledema, mientras que hubo atrofia óptica sectorial en 22.1% y generalizada en 10.3% de los casos, con maculopatía en 7.4% de los casos. Se obtuvieron datos similares en el ojo izquierdo.

DISCUSIÓN

Se encontró una población femenina en 83% de los casos, lo cual es mayor a lo reportado en la literatura (1-3). La mediana de edad, al inicio del padecimiento, fue de 29 años, inferior a los 32 años de otros reportes (40). La mayoría de las pacientes tuvieron sobrepeso. La frecuencia de factores asociados al pseudotumor cerebri que se han descrito fue similar (26, 31).

La cefalea se presentó en 82.4% de nuestros casos, mientras que en la serie reportada por Wall la frecuencia de ésta fue de 92% (35). Las características de la cefalea no siem-

pre correspondieron con las debidas a cráneo hipertensivo y hubo casos con cefalea crónica, lo anterior ha sido descrito previamente por Giussefi (23). Los oscurecimientos visuales transitorios estuvieron presentes en 22.1% de los casos y los acúfenos en 23.5%, lo cual es menor a lo señalado en otros estudios, en los cuales se reporta una incidencia de hasta 72% y de hasta 60% respectivamente.

Los hallazgos de neuroimagen difieren de los reportados en la literatura, sin embargo, lo anterior puede deberse a que las resonancias magnéticas realizadas a los pacientes no siempre de efectuaron al inicio del padecimiento (17, 37).

En la literatura, aunque existen reportes de incidencia de afección oculomotora más frecuente (25, 30), no los hay que indiquen su tiempo de resolución, como tampoco los hay que determinen el tiempo necesario de uso de los agentes osmóticos para la resolución del papiledema. Hubo casos en los que se usaron tratamientos combinados, como lo ha reportado Liu y col., quienes utilizaron dosis altas de metilprednisolona junto con la acetazolamida, en la etapa aguda del padecimiento, obteniendo mejoría del papiledema (13).

La reintervención con fenestración de las vainas del nervio óptico, no fue necesaria en ninguno de nuestros pacientes. La derivación lumboperitoneal es tradicionalmente la cirugía que se prefiere, sin embargo, en el presente estudio, el tratamiento quirúrgico predominante fue la derivación ventriculoperitoneal y la lumboperitoneal, reservándose estos procedimientos para los casos que no mostraron buena evolución con el tratamiento médico (47). En este estudio no fue posible determinar la eficacia de la reducción del peso corporal en el tratamiento de los pacientes ya que no todos fueron sometidos a control de peso corporal.

Las secuelas oftalmoscópicas en los pacientes con pseudotumor cerebri son frecuentes, siendo una causa de disminución de la agudeza visual el edema macular.

Se realizó un análisis multivariado para identificar predictores que pudieran estar asociados con la evolución favorable o desfavorable de los pacientes al final del estudio, con el método de regresión lineal, buscando la influencia de todas las variables en el pronóstico final, no encontrando datos significativos con ninguna variable.

Al analizar las tablas de datos de 2x2 existe tendencia a mostrar que la derivación ventriculoperitoneal podría ser de mayor utilidad que el resto de los tratamientos utilizados en este estudio, sin embargo, no alcanzó significancia estadística. Para indagar esta tendencia es necesario realizar un estudio prospectivo del tipo de ensayo clínico controlado.

La evolución neurooftalmológica en la mayoría de los casos fue hacia la mejoría y estabilización después de un seguimiento de entre 10 y 300 meses; no obstante, existen casos que empeoran a pesar de los tratamientos instaurados, que en nuestro estudio representan 7.4% de los casos, lo cual es menor a lo reportado en la literatura, en donde se señala deterioro visual en el primer año de seguimiento entre 10 y 25% de los casos (5). Nuestro estudio obtuvo segui-

miento de los pacientes mayor a 1 año, lo cual no ha sido reportado previamente, desconociéndose el pronóstico visual a largo plazo de los pacientes con pseudotumor cerebri.

Finalmente, pensamos que no es adecuado hacer comparaciones entre los diversos tratamientos señalados en este estudio, ya que cuando se decidió por algún tratamiento quirúrgico, se debió a la mala respuesta al tratamiento médico. En el presente estudio se lograron la mayoría de los objetivos planteados al inicio de la investigación, no obstante, es necesario realizar estudios prospectivos de tipo ensayo clínico controlado para buscar si es que existen factores determinantes del mal pronóstico visual en los pacientes con pseudotumor cerebri.

CONCLUSIONES

En los pacientes con pseudotumor cerebri la agudeza visual es el parámetro más modificable con el tratamiento, al igual que el campo visual. Por otro lado, la sensibilidad cromática es un parámetro poco modificable. La afección macular es una causa frecuente de disminución de la agudeza visual en la exploración neurooftalmológica inicial. El único nervio oculomotor afectado fue el VI nervio craneal, siempre de forma unilateral, con recuperación en menos de 4 meses en todos los casos.

El tratamiento más utilizado en este estudio fue la acetazolamida, combinada con esteroides sistémicos en el tercio de los casos en la etapa aguda. La fenestración de las vainas del nervio óptico mostró su máximo beneficio en las primeras 4 semanas postoperatorias, posteriores a las cuales, en los casos con hipertensión endocraneana persistente, hubo nuevamente deterioro visual. Los tratamientos quirúrgicos se reservaron a los casos que no mostraron mejoría con el uso de acetazolamida.

No fue posible determinar los factores de mal pronóstico en el 7.4% de los casos que mostraron evolución desfavorable del padecimiento, para identificarlos se requiere un ensayo clínico controlado.

REFERENCIAS

1. Quincke HW. Meningitis serosa und verwandte Zustände. *Deutsche Ztschr Nerven* 1897; 9:149- 168.
2. Boeri R. The pseudotumor cerebri. *Curr Opin Neurol* 1994; 7:69-73.
3. Giuseffi V, Wall M, Siegal PZ, Rojas PB. Symptoms and disease associations in idiopathic intracranial hypertension (pseudotumor cerebri). A case control study. *Neurol* 1991; 41:239-244.
4. Foley J. Benign forms of intracranial hypertension: toxic and otitic hydrocephalus. *Brain* 1955; 78:1-41.
5. Corbett JJ, Savino PJ, Thompson HS, Kansu T y cols. Visual loss in pseudotumor cerebri. *Arch Neurol* 1982; 39:461- 474.
6. Newborg B. Pseudotumor cerebri treated by rice reduction diet. *Arch Int Med* 1974, 133:802- 807.
7. Kuppersith MJ, Gammell I, Turbin R y cols. Effect of weight loss on the course of idiopathic intracranial hypertension in

- women. *Neurology* 1998; 50:1094-1098.
8. Orcutt JC, Page NGR y cols. Factors affecting visual loss in benign intracranial hypertension. *Ophthalmology* 1984; 91:1303-1312.
9. Suggerman HJ, Felton WL y cols. Effects of surgically induced weight loss on idiopathic intracranial hypertension on morbid obesity. *Neurology* 1995; 45:1655-1659.
10. Corbett JJ, Thompson HS. The rational management of idiopathic intracranial hypertension. *Arch Neurol* 1989; 46:1051-1079.
11. Digre KB, Varner M, Corbett JJ. Pseudotumor Cerebri and Pregnancy. *Neurology* 1984; 34:721-729.
12. Guillemin L, Lote F, Gherardi R. The spectrum and treatment of virus associated vasculitides. *Curr Opin Rheumatol* 1997; 9:31-36.
13. Liu GT, Glaser JS, Schatz NJ. High dose methylprednisolone and acetazolamide for visual loss in pseudotumor cerebri. *Am J Ophthalmol* 1994; 118:88-96.
14. Radhakrishnan K, Thacker AK, Bohlaga NH, Maloo JC y cols. Epidemiology of idiopathic intracranial hypertension: a prospective and case-control study. *J Neurol Sci* 1993; 116:18-28.
15. Kidron D, Pomeranz S. Malignant pseudotumor cerebri: report of two cases. *J Neurosurg* 1989; 71: 443-5.
16. Round R, Keane JR. The minor symptoms of increased intracranial pressure: 101 patients with benign intracranial hypertension. *Neurology* 1988; 38:1461-1464.
17. Brodsky MC, Vaphiades MS. Magnetic Resonance Imaging in Pseudotumor cerebri. *Ophthalmology* 1998; 105:168-170.
18. Corbett JJ. Problems in diagnoses and treatment of Pseudotumor cerebri. *Can J Neurol Sci* 1983; 10:221-229.
19. Dandy WE. Intracranial pressure without brain tumor. Diagnosis and treatment. *Ann Surg* 1937; 106:492-513.
20. Digre KB, Corbett JJ. Pseudotumor cerebri in men. *Arch Neurol* 1988; 45:866-872.
21. Giles CL, Soble AR. Intracranial hypertension and tetracycline therapy. *Am J Ophthalmol* 1971; 72:981-982.
22. Giusseffi V, Wall M, Rojas PB. Symptoms and disease associations in idiopathic intracranial hypertension (pseudotumor cerebri): a case-control study. *Neurology* 1991; 41:239-244.
23. Ireland B. The search for causes of idiopathic intracranial hypertension. A preliminary case-control study. *Arch Neurol* 1990; 47:315-320.
24. Digre KB. Idiopathic intracranial hypertension: a reappraisal. *Neurologist* 2001; 7:2-67.
25. Johnston I, Hawkes S, Halmagyi M y cols. The Pseudotumor syndromes. *Arch Neurol* 1991; 48:740-747.
26. Wall M. Idiopathic intracranial hypertension. *Neurol Clin* 1991; 9:73-95.
27. Corbett JJ, Mehta MP. Cerebrospinal fluid pressure in normal obese subjects and patients with pseudotumor cerebri. *Neurology* 1983; 33:1386-1388.
28. Corbett JJ, Thompson HS. The rational management of idiopathic intracranial hypertension. *Arch Neurol*, 1989; 46:1049-1051.
29. Digre KB, Corbett JJ. Idiopathic intracranial hypertension (pseudotumor cerebri) a review. *Neurologist* 2000; 7:1-67.
30. Guy JPK, Day AL, Glaser JS. Treatment of visual loss in pseudotumor cerebri associated with uremia. *Neurologist* 1990; 40:28-32.
31. Wall M, George D. Idiopathic intracranial hypertension. A prospective study of 50 patients. *Brain* 1991; 114:155-180.
32. Smith JL. Whence pseudotumor cerebri? *J Clin Neuroophthalmology* 1985; 5:55-60.
33. Corbett JJ, Mehta MP. Cerebrospinal fluid pressure in normal obese subjects and patients with pseudotumor cerebri. *Neurology* 1983; 33:1386-1388.
34. Wall MD, White WN. Asymmetric papilledema in idiopathic intracranial hypertension: prospective interocular comparison of sensory visual function. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1998; 39:134-142.
35. Zagardo MT, Cail WS y cols. Reversible empty sella in idiopathic intracranial hypertension : an indicator of successful therapy ? *Am J Neuroradiol* 1996; 17:1953-1956.
36. Gross CE, Trammner BI y cols. Increased cerebral blood flow in idiopathic pseudotumor cerebri. *Neurol Res* 1990; 12:226-231.
37. Suggerman HJ, Felton WL y cols. Gastric surgery for pseudotumor Cerebri associated with severe obesity. *Ann Surg* 1999; 229:634-642.
38. Duncan JF, Corbett JJ y cols. The incidence of pseudotumor cerebri. Population studies in Iowa and Louisiana. *Arch Neurol* 1988; 45:875-877.
39. Amaral JF, Tsiaris W y cols. Reversal benign intracranial hypertension by surgically induced weight loss. *Arch Surg* 1987; 122:946-949.
40. Sorensen PS, Krogsaa B, Gjeris F. Clinical course and prognosis of pseudotumor cerebri. A prospective study of 24 patients. *Acta Neurol Scand* 1988; 77:164-172.
41. Hannerz J, Greitz D y cols. Is there a relationship between obesity and intracranial hypertension? *Int J Obes* 1995; 19:240-244.
42. Radhakrishnan K, Ahiskog JE, Garrity JA, Kurland LT. Idiopathic intracranial hypertension. *Mayo Clin Proc* 1994; 69:169-180.
43. Lipton HI, Michelson PE. Pseudotumor cerebri syndrome without papilledema. *JAMA* 1972; 220:1591-1592.
44. Marcellis J, Silverstein SD. Idiopathic hypertension without papilledema. *Arch Neurol* 1991; 48: 392-399.
45. Donahue SP. Recurrence of idiopathic intracranial hypertension after weight loss the carrot craver. *Am J Ophthalmol* 2000; 130:850-851.
46. Kilpatrick CJ, Kaufman DV y cols. Optic nerve decompression in benign intracranial hypertension. *Clin Exp Neurol* 1981; 18:161.

Cita histórica:

En 1470, en la ciudad de Boloña, Giacomo Berengario (1470-1530) describe la conjuntiva que, según Galeno, era continuación del periostio craneal.