

SÍNDROME DE FOSTER KENNEDY: REPORTE DE UN CASO.

FOSTER KENNEDY'S SYNDROME: A CASE REPORT.

Dr. Gerardo Constantino Domínguez Vega.

Médico Interno de Primera Categoría.

Servicio de Neurocirugía. Hospital Regional Dr. Rafael Hernández L., Ciudad de David, Provincia de Chiriquí, República de Panamá.

RESUMEN:

Paciente masculino de 45 años, procedente del distrito de Barú, quien fue traído al hospital con historia de aproximadamente un año de evolución de pérdida progresiva de la visión hasta la ceguera asociado a la pérdida de la capacidad de percibir olores. La semana previa a su admisión, el paciente comenzó a presentar singulto persistente que limitaba la ingesta de alimentos y fue ésta la razón por la cual buscó atención médica. Es un agricultor con antecedente de exposición crónica a agentes químicos (fertilizantes y plaguicidas). A examen físico presentó ceguera y anosmia bilateral con atrofia del disco óptico en el ojo derecho y papiledema en el ojo izquierdo. La tomografía cerebral evidenció una masa densa que mide 7.6 x 8.9 cm, que capta intensamente el medio de contraste, localizada en la línea media frontobasal bilateral. El reporte histopatológico, posterior a la cirugía, informó la presencia de un meningioma gigante transicional frontal.

El síndrome de Foster Kennedy originalmente fue descrito como un meningioma del surco olfatorio que afectan al bulbo y el tracto olfatorio, produciendo anosmia ipsilateral, que se extiende posteriormente afectando al nervio óptico produciendo atrofia y papiledema contralateral.

Palabras Clave: síndrome de Foster Kennedy, anosmia, atrofia óptica, papiledema, meningioma del surco olfatorio.

ABSTRACT:

A 45 year old male, coming from the district of Barú, who was brought to the hospital with one year history of progressive loss of the vision until blindness associated with the loss of the capacity of perceiving scents. A week before his admission, he began to present persistent hiccup that limited the food ingestion and for that reason he looked for medical care. He is a farmer with antecedent of chronic exposure to chemicals agents (fertilizers and industrial insecticides). The physical examination showed bilateral blindness and anosmia with atrophy of the optic disk in the right eye and papilledema in the left eye. The brain CT scan showed a dense mass that measured 7.6 x 8.9 cm and captured intensely the contrast media. It's located bilaterally on the middle line of the frontobasal region. The histological report informed a transitional giant frontal meningioma.

The Foster Kennedy syndrome originally was described as a meningioma of the olfactory groove may implicate the olfactory bulb and tract producing ipsilateral anosmia and then it extend posteriorly to involve the optic nerve producing optic atrophy and contralateral papilledema.

Key Words: Foster Kennedy's syndrome, anosmia, optic atrophy, papilloedema, olfactory groove meningioma.

INTRODUCCIÓN

Los meningiomas son tumores benignos que fueron descritos por primera vez por Bright en 1831 como originados de la duramadre o aracnoides.¹ Los meningiomas son los tumores extraaxiales más comunes. En el adulto corresponden al 20 % de los tumores intracraneales.^{2,3,6,7} Su localización frontobasal está presente en 10-15 % de los casos.^{5,6} El síndrome de Foster Kennedy es un síndrome poco común y actualmente es raro observarlo debido a los avances en imagenología que permite reconocer estos tumores en etapas más tempranas.⁸ Esta condición fue descrita por primera vez por Sir William Gowers en 1893, luego los síntomas fueron descritos por Schultz-Zehden en 1905 y Paton en 1909. La primera descripción extensa y clasificación de la misma fue hecha en

1911 por el neurólogo inglés Robert Foster Kennedy en una serie de seis casos.^{9,10,11}

A pesar de nuestra exhaustiva investigación, no se encontraron datos en la literatura médica nacional acerca de este síndrome. Es por esta razón que consideramos importante el reporte de este caso y el tener presente este diagnóstico para la realización de futuros trabajos de investigación.

Historia Clínica

1. Enfermedad Actual

Paciente masculino de 45 años, procedente del distrito de Barú, que acude con historia de aproximadamente un año de evolución de pérdida progresiva de la visión hasta la ceguera asociado a la pérdida de la capacidad de percibir olores. No recuerda cual ojo era el más afectado, pero indica que antes de la

ceguera presentaba "visión como en un túnel". La semana previa a su admisión, el paciente comenzó a presentar singulto persistente que limitaba la ingesta de alimentos y fue ésta la razón por la cual decidió buscar atención médica.

2. Historia Anterior

- Antecedentes Personales No patológicos:
 - ✓ Analfabeta. Con una alimentación balanceada y completa que incluye carnes y vegetales. Niega tabaquismo, etilismo o consumo de drogas.
- Antecedentes Personales Patológicos:
 - ✓ Alergias: indica a penicilinas.
 - ✓ Hospitalizaciones: hace dos años por intoxicación accidental con plaguicidas organofosforados.
 - ✓ Enfermedades previas, antecedentes familiares o quirúrgicos, traumas, medicamentos, transfusiones: negados.
- Historia Laboral: agricultor y recolector de banana con exposición crónica a agentes químicos tipo fertilizantes y plaguicidas inorgánicos.

3. Interrogatorio por Aparatos y Sistemas

- Indica solamente la ceguera, la anosmia y el singulto previamente mencionado, negando así cualquier otra sintomatología.
- Al interrogar a los familiares acerca de su comportamiento en casa resaltan el hecho que desde hace tres meses comenzó a presentar poca comunicación con los miembros de la familia, falta de interés por realizar sus actividades diarias y se encierra en su habitación por largos periodos de tiempo sin razón aparente.

4. Exploración Física:

- Signos Vitales: frecuencia cardiaca = 70 cpm, frecuencia respiratoria = 16 cpm, presión arterial = 120/80 mm Hg, temperatura = 37.2°C.

- Inspección General: peso: 67 Kg, talla: 1.65 m, alerta, conciente y orientado. Abúlico, poco comunicativo, con evidente singulto, con fascie muscular normal, con edad aparente acorde con la edad cronológica y vestimenta adecuada.
- Cabeza: normocéfalo con adecuada implantación del cuero cabelludo. No hay alopecia, ni malformaciones, ni hundimientos, ni exostosis. Con simetría facial.
- Ojos: no hay exoftalmos ni endoftalmos, sin ptosis palpebral. Escleras y conjuntivas hidratadas y anictéricas, pupilas isocóricas de 3 mm de diámetro sin respuesta a la luz. Al examinar de la agudeza visual no logra identificar la presencia de luz en ambos ojos. Con brillo rojo normal presente, reflejo corneal presente, con movimientos oculares adecuados y sin nistagmus.
- Fondo de Ojo:
 - ✓ Ojo Derecho: se observa palidez marcada del nervio óptico, relación copa:disco conservada, gliosis peripapilar, con estrechez de vasos sanguíneos y ausencia de pulsaciones, sin hemorragias retinales, mácula impresiona normal.
 - ✓ Ojo Izquierdo: se observa evidente papiledema, con aumento de tortuosidad y ausencia de pulsaciones de los vasos sanguíneos, con hemorragias retinales "en forma de flamas", macula de difícil visualización.
- Oídos: pabellón auricular de adecuada implantación. Conductos auditivos externos permeables, sin otorrea, ni otorragia, con las membranas timpánicas íntegras, con adecuada audición, prueba de Weber sin lateralización.
- Nariz: tabique nasal central sin desviación, fosas nasales permeables. Sin rinorrea, ni rinorragia y con anosmia bilateral presente.
- Boca: mucosa oral hidratada, con mala higiene oral y pérdida de múltiples piezas dentales, lengua con adecuada movilización

y protrusión, úvula y pilares faríngeos sin desviaciones, reflejo nauseoso y tusígeno presentes.

- Cuello: corto, con la tráquea central, sin masas ni adenopatías, tiroides impresionada normal, sin ingurgitación yugular y sin soplos carotídeos.
- Tórax: simétrico, con adecuados movimientos respiratorios, sin uso de músculos respiratorios accesorios, se evidencia silbido constante (aproximadamente 6 por minuto).
- Corazón: ruidos cardíacos rítmicos, sin soplos ni galope y sin frote pericárdico.
- Pulmones: con buena entrada y salida del aire, ruidos respiratorios normales, sonoridad normal, sin matidez, vibraciones vocales transmitidas normales.
- Abdomen: blando, depresible, no doloroso, ruidos hidroaéreos presentes y normales, sin masas ni visceromegalias.
- Tacto Rectal: esfínter anal normotónico, con heces blandas presentes en ampolla rectal, próstata grado II adenomatosa, sin masas ni nódulos.
- Genitales: pene y escroto normales y sin lesiones, testículos sin masas ni dolor a la palpación.
- Extremidades: no hay mialgias, ni artralgias. Fuerza muscular 5/5 en todos los grupos musculares. Reflejos osteotendinosos normales. Hay pulsos distales presentes y con buen llenado capilar. Sin edema en miembros inferiores.
- Sistema Nervioso: alerta, conciente y orientado en tiempo, persona y lugar, con abulia marcada, *MINI MENTAL STATE EXAMINATION (MMSE)* = 28/30 puntos, con compromiso bilateral del primer y segundo par craneal ya previamente descritos. Sin afección de otros pares craneales. Pruebas de función vestibular y cerebelosa normales. Sensibilidad, propiocepción y estereognosis adecuada.

Estudios de Gabinete

1. Laboratorios:

- Hemograma completo: normal
- Pruebas de función renal y electrolitos: normales
- Urianálisis: normal
- Tiempos de Coagulación: dentro de límites normales
- Perfil Hormonal: normal
- Tipaje y Rh: 0 positivo
- VDRL y RPR: negativos

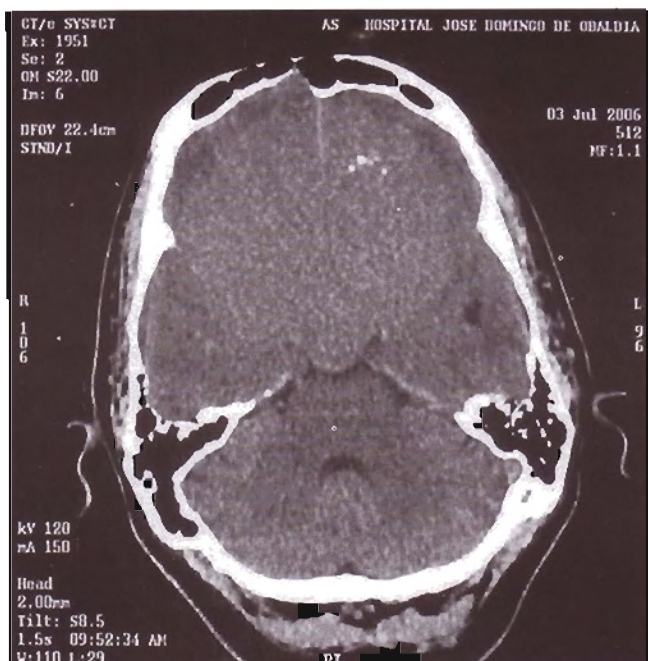
2. Estudios de Imágenes:

- **Tomografía Cerebral (TC):** el estudio se realizó con cortes axiales 2-3 y 7 mm de espesor, desde la base del cráneo hasta la convexidad. Antes y después de la administración del medio de contraste intravenoso. Se reconoce proceso expansivo espontáneamente denso que posee calcificaciones en su interior y capta intensamente el medio de contraste intravenoso. Dicha masa mide 7.6 x 8.9 cm en sus diámetros mayores y se localiza en la línea media proyectándose a las regiones frontobasales bilateralmente determinando un efecto compresivo sobre los cuernos anteriores de ambos ventrículos laterales. Hay discreto edema en las periferias de la masa ya descrita. No hay signos de fractura. Fosa posterior sin alteraciones significativas. (Ver Figuras 1 y 2)
- **Arteriografía Cerebral:** Se evidenció ocleración por efecto de masa de la porción anterior del seno longitudinal superior en la fase venosa del procedimiento. No había otras alteraciones vasculares intracraneales. No se realizó embolización. (Ver Figura 3)

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL:

Debemos de considerar aquellos diagnósticos relacionados con atrofia del nervio óptico, anosmia y papiledema que pueden presentarse dada la edad de nuestro paciente. Entre estos están:

Figura 1. TC Cerebral Simple: se observa proceso expansivo denso con calcificaciones incluidas dentro del mismo.



Fuente: imagen tomada de los archivos radiográficos del paciente en el Hospital Regional Dr. Rafael Hernández L. David, Chiriquí. Junio 2006.

Figura 2. TC Cerebral Contrastado: se puede observar como capta intensamente el medio de contraste endovenoso.



Fuente: imagen tomada de los archivos radiográficos del paciente en el Hospital Regional Dr. Rafael Hernández L. David, Chiriquí. Junio 2006.

Figura 3. Arteriografía Cerebral: sólo se evidenció una obliteración del seno sagital superior en la fase venosa del procedimiento.



Fuente: imagen tomada de los archivos radiográficos del paciente en el Hospital Regional Dr. Rafael Hernández L. David, Chiriquí. Junio 2006.

1. Tumor del sistema nervioso central: la presentación de la triada del síndrome de Foster Kennedy (anosmia, atrofia óptica ipsilateral y papiledema contralateral), además de la presencia de singulto y cambios del estado de animo nos hace sospechar de este diagnóstico. En este grupo de edad los tumores más comunes son: glioblastomas, meningiomas (especialmente en mujeres) y los neurinomas acústicos.⁴ De estos, los meningiomas son los que concuerdan con sus síntomas, su tiempo de evolución y con los hallazgos de imagenología. Será este diagnóstico confirmado mediante el informe histopatológico final.
2. Aneurisma de la arteria comunicante anterior o de la arteria oftálmica: pueden producir un síndrome similar por efecto de masa.^{1,8,12} La arteriografía cerebral nos ayudó a excluir este diagnóstico.
3. Otros tumores como: glioma del nervio óptico, neurofibromatosis, linfomas y metástasis. En estas patologías se puede observar atrofia del nervio olfatorio y del nervio óptico, tanto por afectación directa como por infiltración tumoral.^{1,3,4,13} Estos fueron excluidos por los informes de laboratorio, hallazgos radiológicos y la ausen-

cia de otros tumores primarios. Se confirmará su exclusión con el informe patológico final.

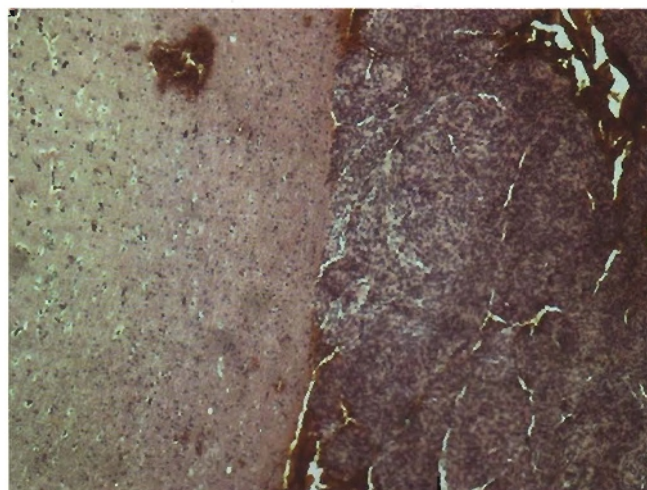
4. Patologías oftalmológicas como papilitis diabética, retinopatía hipertensiva maligna, neuropatía óptica isquémica, pseudopapiledema y la oclusión de la vena central de la retina, en los que se puede observar atrofia óptica y papiledema, pueden ser sospechadas.¹² Pero estas pueden ser excluidas por los otros hallazgos encontrados en el examen físico, los laboratorios de gabinete y los estudios de imagenología.
5. Granulomatosis de Wegener: puede haber una afección del epitelio nasal o de los mismos nervios olfatorios lo que puede producir anosmia. Además se pueden afectar los nervios ópticos por infiltración produciendo ceguera.¹ Esta no concuerda con los estudios de imágenes, además de que no se observó afección a otros órganos.
6. Enfermedades neurodegenerativas: se han presentado casos de anosmia en enfermedades como Alzheimer, Parkinson, Huntington y Pick.^{1,12} Estas se descartan por los informes de imagenología. Además de la ausencia de síntomas neurológicos degenerativos o alteraciones cognitivas.
7. Otros raros: sífilis, sarcoidosis, otras enfermedades granulomatosas y la criptococosis en los que hay infiltración de los nervios ópticos y olfatorios.^{1,12} La evolución clínica, los informes de laboratorio y el informe radiológico descartan estas enfermedades.

Tratamiento:

Se realizó una craniotomía bifrontal con extracción del tumor y las meninges adyacentes, teniendo especial cuidado en corregir los defectos en la duramadre. Se envió el espécimen obtenido al servicio de patología para el diagnóstico histológico. Posterior a la cirugía, el paciente fue trasladado a la unidad de cuidados intensivos donde permaneció por 14 días hasta estabilizar sus signos vitales. Luego fue trasladado a la sala de neurocirugía para completar el manejo médico.

Reporte Histopatológico: Meningioma gigante transicional. (Ver Figura 4)

Figura 4. Meningioma Transicional: Los meningiomas transicionales son una mezcla de los tipos meningoteliales y fibrosos. En esta imagen se puede comparar el área patológica con el tejido normal.



Fuente: imagen tomada de los archivos de patología del paciente en el Hospital Regional Dr. Rafael Hernández L. con la ayuda del servicio de patología del Hospital Materno Infantil José Domingo de Obaldía. David, Chiriquí. Mayo 2007.

DISCUSIÓN:

El síndrome de Foster Kennedy originalmente fue descrito en el meningioma del surco olfatorio que afecta al bulbo y tracto olfatorio (produciendo anosmia) que se extiende posteriormente afectando al nervio óptico produciendo atrofia del mismo y papiledema en el lado opuesto por aumento de la presión intracraneal.^{1,10,11} Actualmente se aplica solamente a la triada de anosmia, atrofia óptica ipsilateral y papiledema contralateral sin importar el origen de la lesión. (Ver Figuras 5 y 6) Algunos neurocirujanos los consideran a estos en conjunto como un solo signo. Este síndrome se observa aproximadamente en 0.9 - 2.5 % de todos los meningiomas frontales diagnosticados.⁹

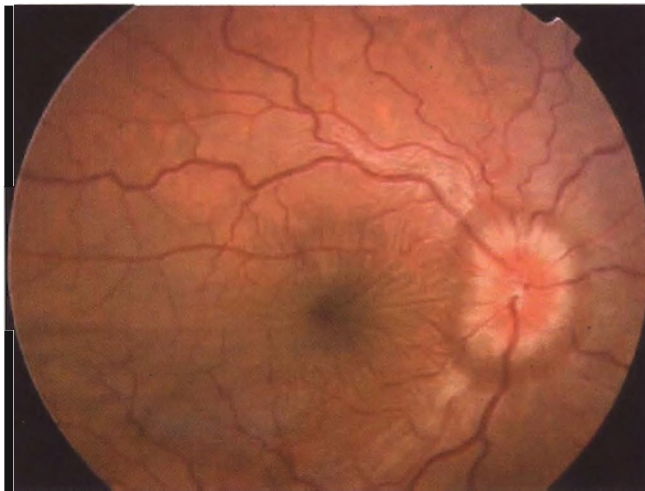
Los meningiomas del surco olfatorio se originan de las células aracnoideas a lo largo de la lámina cribiforme.^{1,6} Tienen una incidencia de 10-15 % de todos los meningiomas.⁵ Existe una relación hombre:mujer de 1:2, por lo que se ha estudiado su relación con la presencia de ciertos receptores hormonales.^{14,15,16} Todos los meningiomas se caracterizan por presen-

Figura 5. Atrofia Óptica: se puede observar la marcada palidez y excavación del disco óptico.



Fuente: imagen ilustrativa por cortesía del Servicio de Oftalmología del Hospital Clínico de la Universidad de Chile. Agosto 2006.

Figura 6. Papiledema o Edema Papilar: se observa la pérdida de nitidez de los bordes papilares, congestión e hiperemia, venas más gruesas y tortuosas, ligera palidez con exudado y la ausencia de latido venoso al observarla en tiempo real.



Fuente: imagen ilustrativa por cortesía del Servicio de Oftalmología del Hospital Clínico de la Universidad de Chile. Agosto 2006.

tar la pérdida de material genético en el cromosoma 22q, la cual es una característica que comparten con la neurofibromatosis tipo 2.¹⁷

El único factor de riesgo ambiental en el que se ha observado relación con la aparición de los meningiomas es la exposición a radiación. Sin embargo, debemos resaltar el hecho de que nuestro paciente

presentó una exposición crónica a agentes químicos de uso agroindustrial, una variable que ha sido evaluada en estudios previos en el extranjero sin encontrar una asociación estadística de importancia.¹⁸ Pero hay que recordar que algunos químicos que son utilizados de forma común por los agricultores locales no están aprobados para su uso y sería una variable importante a estudiar en futuras investigaciones acerca del tema en nuestro medio.¹⁹⁻²²

El crecimiento lento y la amplitud de la fosa craneal anterior permiten que estos tumores alcancen grandes volúmenes antes de que aparezcan síntomas neurológicos focales de aumento de la presión intracraneal.^{23,24}

El diagnóstico clínico depende de encontrar anosmia o ceguera (bilateral o ipsilateral al tumor), con atrofia óptica por compresión directa y papiledema contralateral por efecto del aumento de la presión intracraneal.²⁵ Si la anosmia es unilateral, rara vez es informada por el paciente.¹ El disturbio visual unilateral puede consistir en un escotoma central de lento desarrollo.^{1,12} En el caso que estamos reportando la anosmia y la ceguera son bilaterales y el tiempo de evolución de ambas fue de aproximadamente un año.

La abulia, la confusión, la amnesia y la jocosidad inapropiada (signo de Witzelsucht) son las alteraciones psíquicas acostumbradas. El paciente puede estar indiferente o bromear acerca de su ceguera razón por la cual demore en buscar atención médica.¹ Esto logró ser observado en nuestro caso debido a la evidente abulia que presentaba el paciente; esta demoró la búsqueda de atención médica hasta que apareció el singulto incontrolable que hacía difícil la ingesta de alimentos. Con respecto al singulto incontrolable debemos recordar que ante la presencia de este síntoma debemos sospechar la presencia de una masa intracraneal que este afectando de algún modo los centros respiratorios.²⁶

Usualmente en las radiografías de cráneo hay cambios a lo largo de la lámina cribiforme.⁸ De sospecharse, las imágenes por resonancia magnética o tomografía computarizada se recomiendan para el diagnóstico.^{1,4,7,8} Los tumores son reconocidos

radiográficamente por su ubicación extraaxial y su aspecto denso, parcialmente calcificado y que realza con el medio de contraste de forma homogénea.⁸ Este tipo de imagen radiográfica pudo ser observada en la tomografía cerebral realizada a nuestro paciente.

La clasificación patológica más actual es la clasificación de la Organización Mundial de la Salud del 2000 que los divide en tres grados histológicos.¹⁴ Esta clasificación es:

- **Meningiomas típicos o de bajo riesgo de recidiva (grado I):** meningoteliales, fibroblásticos, transicionales, psamomatosos, angiomasos, microquísticos, secretores, linfoplasmocíticos, y metaplásicos.
- **Meningiomas con variable riesgo de recidiva o de posible comportamiento agresivo (grado II):** atípicos, de células claras y cordoides.
- **Meningiomas de alto riesgo de recidiva y de comportamiento agresivo (grado III):** rabdoides, papilares y anaplásicos.

En nuestro caso se observó un meningioma tipo transicional que equivale a un meningioma grado I de la OMS, es decir, de bajo riesgo de recidiva.

La mayoría de los principios quirúrgicos utilizados en el manejo de los meningiomas están descritos en las obras clásicas de Cushing and Eisenhardt.²⁷ La resección está indicada cuando hay presencia de síntomas neurológicos (un cambio en la función mental, cefaleas, alteraciones de la visión o desorden convulsivos), hallazgos en la imagen por resonancia magnética de edema en áreas cerebrales adyacentes al tumor o que el meningioma este cerca del nervio óptico.²⁸ Se recomienda la craneotomía bifrontal para tumores muy grandes.²⁸ Las complicaciones posquirúrgicas más comunes son: la fistula de líquido cefalorraquídeo, el síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética y el tromboembolismo pulmonar.²⁹ La radioterapia no es recomendada como tratamiento primario y debería ser utilizada en los casos de resección incompleta, recidiva o con histología maligna.^{28,30} En nuestro

paciente durante su seguimiento se decidirá la necesidad o no de radioterapia en caso de recidiva.

DIAGNÓSTICO FINAL:

1. Meningioma transicional gigante del surco olfatorio.

- Síndrome de Foster Kennedy

Reconocimientos:

Agradezco a los servicios de neurocirugía, radiología y patología del Hospital Regional Dr. Rafael Hernández L. y a los servicios de radiología y patología del Hospital Materno Infantil José Domingo de Obaldía, por el apoyo técnico y diagnóstico ofrecido durante la atención de este paciente y la preparación de este caso para su publicación.

REFERENCIAS:

1. Victor M., Ropper A., Adams R.: *Adams & Victor's Principles of Neurology*. 7th Edition. Philadelphia, Pennsylvania McGraw-Hill Professional. 2000; p. 225, 241, 675.
2. Radhakrishnan K., Mokri B., Parisi J., O'Fallon W., Sunku J., Kurland L.: The trends in incidence of primary brain tumors in the population of Rochester, Minnesota. *Ann Neurol* 1995; 37: 67-73.
3. Kleihues P., Burger P., Scheithauer B.: *Histological typing of tumours of the central nervous system*. 2nd Edition. Berlin, Germany: Springer-Verlag 1993.
4. DeAngelis L.: Brain Tumors. *N Engl J Med* 2001; 344(2):114-123.
5. Surawicz T., McCarthy B., Kupelian V., Jukich P., Bruner J., Davis F.: Descriptive epidemiology of primary brain and CNS tumors: results from the Central Brain Tumor Registry of the United States, 1990-1994. *Neurooncology* 1999; 1:14-25.
6. Figueiredo E., Aguiar P., Cordoba B., Fujimoto Y., Rotta J., Marino R.: Supratentorial meningiomas. Diagnosis, surgical results and complications. *Arq Neuropsiquiatr* 1998; 56(3):429-35.
7. American College of Physicians: *MKSAP® Neurology* 14th Edition. Philadelphia, Pennsylvania. USA 2006, p. 37-38.
8. Dähnert W.: *Dähnert's Radiology Review Manual*. 4th Edition. Philadelphia, Pennsylvania. Lippincott Williams & Wilkins 1999; p. 830.
9. Sanders MD.: The Foster Kennedy Sign. *Proc Roy Soc Med* 1972; 65(6):520-1.
10. P. Schultz-Zehden: Ein Beitrag zur Kenntnis der Genese einseitiger Stauungspapille. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde* 1905; 43/II 153.
11. Foster Kennedy R.: Retrobulbar neuritis as an exact diagnostic sign of certain tumors and abscesses in the frontal lobe. *American Journal of the Medical Sciences* 1911; 142:355-368.

12. Yanoff M.: *Ophthalmology*. 1st Edition. London, United Kingdom. Mosby International Ltd. 1999; p.213.
13. Ruben S.: Pituitary adenoma presenting as the Foster-Kennedy syndrome. *Br J Ophthalmol*. 1992; 76:117-119.
14. Kleihues P. et al.: *Patology and genetics of tumours of the nervous system*. World Health Organization classification of tumours. Lyon, France: IARC Press 2000; p. 176-184
15. Hilbig A., Barbosa L.: Meningiomas and hormonal receptors: immunohistochemical study in typical and non-typical tumors. *Arq Neuro Psiquiatr* 1998; 56(2).
16. Wahab M., Al-Azzawi F.: Meningioma and hormonal influences. *Climacteric* 2003; 6(4): 285-292.
17. Lekan R. et al. Cytogenetic, molecular genetic and pathological analyses in 126 meningiomas. *J Neuropathol Exp Neurol* 1995; 54:224-35.
18. Connelly J., Malkin M.: Environmental risk factors for brain tumors. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2007; 7(3):208-14.
19. Mérida F., Lamoth L.: Características Ocupacionales y Ambientales de los Plaguicidas en Panamá. Proyecto Plagsalud. Panamá 1998; p. 237.
20. Contraloría General de la República de Panamá. Panamá en Cifras Año 1998. Panamá 1998; p. 289.
21. Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO). Código Internacional de Conducta para la Distribución y Utilización de Plaguicidas. Roma 1990; p. 40.
22. Jenkins J.: Plaguicidas, Salud y Desarrollo Sostenible en Centroamérica. Los Desafíos de la Salud Ambiental. Cuadernos de la Representación OPS/OMS en Panamá 1995; Vol 3
23. Rubin G., Ben David U., Gornish M., Rappaport Z.: Meningiomas of the anterior cranial fossa floor. Review of 67 cases. *Acta Neurochir* 1994; 129:26.
24. Tsikoudas A., Martin-Hirsch D.: Olfactory groove meningiomas. *Clin Otolaringol* 1999; 24:507.
25. Massey E., Schoenberg B.: Foster Kennedy syndrome. *Arch Neurol* 1984;41:658
26. Lierz P., Felleiter P.: Anesthesia as therapy for persistent hiccups. *Anesth Analg* 2002; 95:494 -5.
27. Cushing, H., Eisenhardt, L.: *Meningiomas. Their classification, regional behavior, life history, and surgical end results*. Edited by Charles C. Thomas. Springfield, IL 1938.
28. Ojemann, R.: Surgical management of olfactory groove, suprasellar and medial sphenoid wing meningioma. In: *Meningiomas and their surgical management*. Saunders Co., Philadelphia 1991, p. 242-259.
29. Chan R., Thompson G.: Morbidity, mortality and quality of life following surgery for intracranial meningiomas: A retrospective study in 257 cases. *J. Neurosurg* 1984, 60:52-60.
30. Guthrie B., Carabell S., and Law E.: Radiation therapy for intracranial meningiomas. In: *Meningiomas*. Raven Press, New York, 1991; p. 253-262