



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

Evaluación de la eficacia y seguridad de dos técnicas de callosotomía (técnica quirúrgica convencional y radiocirugía) en pacientes pediátricos con epilepsia generalizada fármaco-resistente.

TESIS

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:

MAESTRO EN CIENCIAS MÉDICAS

CAMPO DE ESTUDIO PRINCIPAL:

NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA

PRESENTA:

Mariel Pizarro Castellanos

TUTOR:

Dr. Héctor Adrián Poblano Luna



MÉXICO, D. F

Julio 2011



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Dr. Héctor Adrián Poblano Luna
TUTOR

Dr. Onofre Muñoz Hernández
RESPONSABLE DE LA UNIDAD
Hospital Infantil de México Federico Gómez

Mariel Pizarro Castellanos
ALUMNA

INTEGRANTES DEL MIEMBRO DEL JURADO

Dra. María del Carmen Martínez García
PRESIDENTE

Dr. Juan Garduño Espinosa
VICEPRESIDENTE

Dr. Héctor Adrián Poblano Luna
VOCAL

Dr. Miguel Ángel Villasís Keever
SUPLENTE

Dra. Nadia González García
SUPLENTE

Durante los estudios de maestría y realización del presente trabajo de tesis, se contó con el apoyo de la Beca de CONACYT para Posgrado de excelencia.

El presente proyecto se realizó con recursos del Fondo Sectorial de Investigación en Salud y Seguridad Social con registro SALUD-2006-C01-45529.

GRACIAS

Dr. Garza,
Por creer en mi

Dr. Juan, Dr. Espinoza, Dr. Mariel, Dr. Barragán
Por ser los mejores maestros que pude encontrar en el camino

Rodrigo
Espero que el doctorado sea igual de divertido

Dr. Onofre, Dra. Martínez, Dr. Garduño, Cap. Vera
No lo hubiera logrado sin su apoyo

Toño, Ros
Por estar siempre ahí...

INDICE

	PÁGINA
MARCO TEÓRICO	7
JUSTIFICACIÓN	17
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	18
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	18
HIPÓTESIS	19
OBJETIVOS	19
METODOLOGÍA	20
Diseño del estudio	
Lugar y Duración del Estudio	
Universo	
Criterios de elegibilidad	
Variables	
Definición operativa de las variables	
DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO	27
ANÁLISIS	29
ASPECTOS ÉTICOS	30
RECURSOS Y FACTIBILIDAD	31
RESULTADOS	31
DISCUSIÓN	36
ANEXOS	39
BIBLIOGRAFÍA	45

MARCO TEÓRICO

La **epilepsia** es una afección crónica de etiología diversa que se manifiesta con cambios en la actividad motora, autonómica, sensitiva o de consciencia, con carácter repetitivo y patrón estereotipado, secundaria a una descarga excesiva de un grupo de neuronas cerebrales y que puede estar asociado a diversas manifestaciones paraclínicas.^{1,2}

Existen dos grandes grupos de fenómenos epilépticos: crisis parciales y crisis generalizadas, de acuerdo a la Clasificación de la Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE)². En las crisis generalizadas, la descarga inicia simultáneamente en ambos hemisferios cerebrales. En las epilepsias parciales la crisis se origina en uno ó múltiples focos localizados, aún cuando se pueden propagar a todo el cerebro.

En la mayoría de los pacientes las crisis convulsivas se controlan con un solo medicamento antiepiléptico, sin embargo 5 al 10% del total de pacientes con epilepsia presentan en algún momento crisis convulsivas de difícil control, considerándolos con epilepsia refractaria. ^{1,3} En nuestra Institución se dan 4000 consultas a pacientes epilépticos anualmente, de éstos 8% son pacientes con epilepsia refractaria.

Las causas por las que la epilepsia podría ser refractaria al tratamiento son múltiples, las más frecuentes son anomalías ontogénicas de la maduración, alteraciones del desarrollo cortical, alteraciones gliales o neuronales que faciliten el fenómeno de reclutamiento neuronal, distribución inadecuada de neuronas inhibitorias o sobre-expresión a nivel neuronal de proteínas resistentes a fármacos antiepilépticos.

Para el diagnóstico del paciente con epilepsia refractaria, se requiere de una evaluación detallada de las características clínicas, tiempo de

evolución, valoración del manejo farmacológico y valoración de factores que puedan modificar la respuesta al tratamiento. La epilepsia de difícil control en el paciente pediátrico representa un riesgo significativo para daño cognitivo, conductual, emocional y social, por lo que posterior al diagnóstico, la decisión de llevar a cabo un tratamiento alternativo es de suma importancia.⁵⁻⁶⁻⁷

Dentro de las alternativas de manejo en epilepsia refractaria se han utilizado varios fármacos antiepilépticos en fase experimental con remisión de los eventos menor al 5%⁸. Se ha propuesto además la utilización de dieta cetógena, estimulación del nervio vago y electroestimulación de zonas corticales profundas y diversas técnicas quirúrgicas acordes al tipo de epilepsia que presente el paciente.²

La **cirugía de epilepsia** se considera como la resección o desconexión de las regiones subcorticales o neocorticales, encaminada a la remoción de la corteza activa y potencialmente epileptógena cuyo objetivo principal es la curación o la mejoría significativa del paciente con crisis epilépticas independientemente de su funcionalidad. En base a este concepto la cirugía de epilepsia puede dividirse de acuerdo al objetivo de la operación en procedimientos paliativos y curativos.⁹

El propósito ideal de la cirugía de las crisis epilépticas es lograr la cura o el control completo con la desaparición de todas las crisis. Cuando esto no es posible, el objetivo es reducir la frecuencia y la severidad de las crisis, las cuales con frecuencia provocan traumatismos graves y son causa de discapacidad importante, además de eliminar medicamentos antiepilépticos o reducir las dosis, disminuyendo también los efectos secundarios o tóxicos de éstos. En las crisis epilépticas multifocales y de inicio generalizado no es factible remover quirúrgicamente el tejido cortical anormal por lo que la opción son los procedimientos paliativos.¹⁰

Con el procedimiento paliativo rara vez cesan las crisis, sin embargo esta cirugía puede prevenir la ocurrencia y la frecuencia de cierto tipo de crisis, principalmente las generalizadas (en orden de respuesta al tratamiento: atónicas (*"drop attacks ó astáticas"*), tónico clónico generalizadas, ausencias atípicas). La cirugía paliativa puede tener un efecto deseable en pacientes con un daño condicionante de las crisis o con predominancia de algún tipo de crisis. Los ejemplos de cirugía paliativa incluyen: cirugía hemisférica, transección subpial múltiple, procedimientos de desconexión como la callosotomía y procedimientos de estimulación incluyendo estimulación del nervio vago y estimulación profunda.¹¹

En el Hospital Infantil de México se estableció la cirugía de epilepsia como tratamiento alternativo hace aproximadamente 10 años, durante los cuales se ha demostrado que cumple las consideraciones básicas en el programa: la existencia de una infraestructura idónea, un nivel médico adecuado para identificar los pacientes con epilepsia refractaria candidatos a cirugía, un comprensivo cuidado de la epilepsia y la organización cuidadosa de los pacientes candidatos a una evaluación multidisciplinaria para la cirugía.

CUERPO CALLOSO

El cerebro de los mamíferos requiere conexiones neuronales interhemisféricas para coordinar la actividad entre las áreas contralaterales. Existen siete estructuras comisulares en la línea media que cumplen esta función, en el ser humano son tres las principales de fibras de conexión interhemisférica: el cuerpo calloso, la comisura anterior y la comisura hipocampal posterior. El cuerpo calloso es un haz de fibras mielinizadas y no mielinizadas que se ha denominado la gran comisura blanca que interconecta ambos hemisferios.¹²

Las conexiones del cuerpo calloso se distribuyen ampliamente, entre el 70 y 80% de la corteza se encuentra interconectada por esta vía, permitiendo integrar la actividad entre los dos hemisferios y facilitando la comunicación entre ellos, de tal manera que la actividad inhibitoria y excitatoria es balanceada en el cuerpo calloso.

Se considera que la mitad anterior del cuerpo calloso es esencial para la generalización de las crisis atónicas y tónico-clónicas, y que es el principal sustrato anatómico para la bilateralización y bisincronización de las descargas epilépticas.

Desconexión del cuerpo calloso

La primera sección del cuerpo calloso fue reportada por Dandy en 1922, sin embargo fue hasta 1940 que el método fue estandarizado por Van Wagen y Herren, considerándose actualmente una técnica quirúrgica aceptable para la epilepsia refractaria. Las indicaciones más frecuentes incluyen: crisis atónicas, Síndrome de Lennox Gastaut, Síndrome de West, crisis tónico clónicas generalizadas, ausencias.¹²

La realización de callosotomía parte de la consideración de que el cuerpo calloso es la vía más importante de diseminación de la actividad epiléptica, anterior, lo que disminuirá la frecuencia de crisis generalizadas al ser seccionado, muchas veces se decide preservar el esplenio durante la cirugía para permitir la transmisión de alguna información perceptual y disminuir el riesgo de algunas complicaciones, principalmente el síndrome de desconexión.¹³

Las indicaciones precisas del procedimiento no son aceptadas completamente de manera universal, como ya se mencionó incluso se ha propuesto la utilización en algunos síndromes epilépticos. En la experiencia del Hospital de Niños de Boston se consideran candidatos a callosotomía aquellos pacientes con crisis generalizadas refractarias que

no son candidatos a resecciones focales ò en quienes no se ha determinado un foco de descarga específico, y en quienes se ha demostrado farmacoresistencia.

Clásicamente la callosotomía se realiza mediante cirugía abierta, estando el procedimiento quirúrgico estandarizado de acuerdo a criterios internacionales (anexo 1).

Los resultados del control de crisis después de la callosotomía han mostrado variaciones muy importantes, tanto por la heterogeneidad de patologías y patrones del EEG en la inclusión de pacientes, así como por el volumen seccionado del cuerpo calloso y el tiempo de evolución de la epilepsia. La eficacia en el control de crisis generalizadas posterior a callosotomía en edad pediátrica varía de acuerdo a la serie revisada, con reportes de mejoría del 75% hasta el 90% en las crisis atónicas y tónico clónicas generalizadas.¹⁴⁻¹⁵

La valoración neuropsicológica posterior a la realización de callosotomía ha mostrado mejoría en conducta y atención demostrable a los 6 meses de realizado el procedimiento.¹⁶ Los padres de niños con epilepsia refractaria consideran aceptables los déficits postoperatorios cognitivo-conductuales si hay un adecuado control de las crisis, incluyendo déficit de campo visual (aceptación 82%), déficit en memoria a corto plazo (aceptación 33-75%) y problemas de lenguaje (aceptación 17-56%).¹⁷

En nuestro país existen centros de cirugía de epilepsia con pocos reportes en la literatura de callosotomías realizadas. Entre 1998 y 2002 se realizaron cinco procedimientos en el Centro Médico Nacional "20 de Noviembre". Las edades de los pacientes eran de 25.6 + 2.4 años, los resultados reportados incluyen a dos pacientes libres de crisis al año postoperatorio y los otros tres sin cambios significativos respecto al

basal.¹⁸

En la experiencia del Hospital Infantil de México, se han realizado 7 callosotomías en los diez años comprendido entre 1997 y 2007. Los resultados han sido en general similares a la respuesta reportada en la literatura para control de crisis atónicas, con disminución promedio del 75% de las crisis respecto al conteo prequirúrgico de cada paciente. ¹⁹

Complicaciones de la callosotomía

Las complicaciones reportadas posteriores a la realización de callosotomía muchas veces se ven opacadas por el efecto deletéreo mental global provocado por la epilepsia refractaria desde antes del procedimiento, por lo que algunos autores consideran que el efecto terapéutico de reducción o eliminación de las crisis es preferible que los déficits secundarios ^{1,20}

La mayoría de los efectos adversos y complicaciones de callosotomía son transitorios, presentados en el postquirúrgico inmediato, siendo los más frecuentes:¹²

1. Complicaciones propias de la cirugía. Incluyen hematomas epidurales agudos, hidrocefalia, acumulación subdural de líquido cefalorraquídeo (higromas), trombosis venosa profunda, procesos infecciosos agregados (meningitis, osteomielitis).
2. Síndrome de desconexión. Cuando los objetos se presentan únicamente al hemisferio no dominante para lenguaje éste no es reportado verbalmente por el paciente. Se puede acompañar de falta de respuesta de la mano no dominante a las órdenes, apatía, heminegligencia, apraxia y mutismo. Los síntomas disminuyen con el transcurso del tiempo pero pueden ser permanentes y fluctuar durante el tiempo.
3. Alteración del lenguaje y afasia transitoria. Se han descrito tres síndromes de afección del lenguaje posterior a callosotomía, el

primero se refiere a apraxia bucofacial, el segundo alteraciones del habla y escritura en pacientes diestros y el tercero a disgrafia en pacientes zurdos. La recuperación se observa en las siguientes 4 semanas postquirúrgicas.

4. Estado acinético transitorio. Resuelve en las primeras 2 semanas y se asocia a síndrome de desconexión.
5. Déficits de memoria. Es una complicación poco frecuente y se debe a lesión de la comisura hipocampal.
6. Alteraciones neuropsicológicas medias. Generalmente los pacientes no muestran afección en su vida diaria, los déficits pueden incluir depresión, síntomas esquizofrénicos que muchas veces son difíciles de documentar dada la afección intelectual de los pacientes
7. Nuevas crisis. Se han reportado nuevas variedades de crisis, principalmente parciales simples después de la callosotomía, sin embargo la frecuencia y características de éstas no interfieren con la vida diaria de los pacientes.
8. Déficits neurológicos transitorios. Incluyen disfunción motora, paresia no dominante, apraxia, dificultades en la marcha e incontinencia urinaria en relación a desconexión de la corteza parasagital, usualmente resuelven en el transcurso de semanas a meses del postquirúrgico.
9. Déficits neurológicos permanentes. Usualmente son causados por trauma, infarto o hemorragia cerebral por lesión de la arteria pericallosa, son raros en centros especializados en cirugía de epilepsia.
10. Muerte. Ocurre raramente como resultado de complicaciones postquirúrgicas, incluyendo procesos infecciosos agregados, como neumonías.

En la experiencia de nuestra Institución, en el período comprendido de 1997-2007 se realizaron callosotomías subtotales abiertas en pacientes

con epilepsia generalizada refractaria, con inicio de las crisis promedio de 23.1 meses, observando una reducción de crisis hasta en un 75% en la media de las crisis por semana. El 40% de los pacientes presentó alguna complicación, reportándose: 1 paciente con síndrome perdedor de sal, 1 paciente con neuroinfección secundario a infección nosocomial con foco neumónico postquirúrgico y 1 paciente con formación de higromas bilaterales.¹⁹

Callosotomía por radiocirugía

En un intento por disminuir los riesgos de complicaciones postoperatorias, en 1999 Pendl y colaboradores reportaron los resultados de callosotomía realizada mediante radiocirugía con una unidad gama, en 3 pacientes, 2 con síndrome de Lennox-Gastaut y otro con epilepsia multifocal. El promedio de seguimiento fue de 38 meses (rango de 27-59) Los autores reportaron mejoría en la severidad y la frecuencia de las crisis en los 3 pacientes, el tipo de crisis que mejoró más fueron las crisis atónicas y las tónico-clónico generalizadas. El primer paciente (tratado dos veces) mejoró 40% después de 3 meses de seguimiento, y después del segundo tratamiento a los 18 meses la mejoría fue del 71%, la mejoría en las crisis de ausencia, tónico-clónico generalizadas y atónicas fue de 87, 75 y 73% respectivamente. En el paciente 2 , a los 3 meses el número de crisis se redujo un 50%, también bajó la intensidad y la intensidad de las mismas. A los 18 meses la mejoría fue del 67%, y particularmente las de tipo atónico bajaron 87%. En el paciente 3 comentan los autores que presentó cefalea intensa que requirió de dexametasona durante 2 semanas, una IRM demostró edema en el lóbulo frontal, y a los 18 meses y 27 meses las crisis tónico-clónicas se redujeron 80% y las atónicas 79%. Todos los pacientes continuaron con antiepilépticos, pero las dosis fueron reducidas. No observaron síndrome de desconexión en ninguno de sus casos. No observaron una correlación entre el coeficiente intelectual preoperatorio y la efectividad de la radiocirugía, sin embargo no observaron mejoría

cognitiva ni psicosocial después del tratamiento. Asimismo, no reportan efectos secundarios a la radiocirugía en el período de seguimiento. Los autores concluyen que sus resultados sugieren que la callosotomía parcial con radiocirugía puede ser una alternativa prometedora a la cirugía abierta, aunque los riesgos de efectos de radiocirugía a largo plazo y la dosis óptima de tratamiento todavía tienen que ser precisadas.²¹

En la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México se realizó un estudio experimental de callosotomía por radiocirugía en el modelo de epilepsia kindling en ratones con la finalidad de estudiar las dosis efectiva para interrumpir la actividad epiléptica sin causar lesiones en áreas adyacentes. Posterior a la realización de un estudio experimental aleatorizado y controlado con 3 grupos (control sin tratamiento, callosotomía dosis de 40Gy y callosotomía dosis 80Gy) demostraron que ambas dosis son efectivas para disminuir la intensidad de las convulsiones,²² lo que junto con otros estudios reportados ha permitido fijar la dosis de prescripción a 40Gy para la realización de callosotomía por radiocirugía en nuestra Institución (anexo 2).²³⁻²⁴⁻²⁵⁻²⁶

Al contrario de las series de callosotomía con cirugía abierta en edad pediátrica, donde Brasil y Colombia tienen los reportes con mayor número de pacientes (n= 62 y 34, con mejoría de crisis atónicas 73.5% y 66% respectivamente)²⁷⁻²⁸, existen pocos estudios que reporten la utilización de radiocirugía en edad pediátrica, y las complicaciones derivadas de la misma. El estudio más grande en la literatura de callosotomía por radiocirugía que incluye a pacientes pediátricos es un estudio retrospectivo que incluye niño y adultos (n=8) y reporta con el uso de callosotomía por radiocirugía: abolición completa de las crisis atónicas en tres pacientes y disminución del 60% en dos pacientes; reducción del 100% de las crisis tónico clónicas generalizadas en dos

pacientes y del 60% en los dos restantes; además de disminución de otro tipo de crisis, incluyendo crisis parciales, sin reporte de síndrome de desconexión u otros efectos adversos a 12 meses de seguimiento.²⁹

En la Unidad de Radioneurocirugía del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía se ha demostrado que la callosotomía por medio de radiocirugía estereotáctica en pacientes con epilepsia multifocal médicamente intratable es una técnica segura e igualmente eficaz en el control de crisis con una disminución a 32 meses de seguimiento del 84% de crisis atónicas y tónico clónicas generalizadas.²³

En la experiencia del servicio de Neurocirugía del Hospital Infantil de México (no publicada), la complicación más frecuente del uso de radiocirugía (para otros procedimientos diferentes de la callosotomía) es el edema cerebral transitorio, que cede en un transcurso de 24hr sin necesidad de tratamiento agregado, lo que permite el egreso del paciente en un período de 48h, al contrario de la cirugía convencional en la que el período mínimo de hospitalización es de 96hr y depende de las complicaciones que se puedan presentar, principalmente sangrado por lesión de la arteria pericallosa ó lesión del epéndimo con formación secundaria de higromas.

JUSTIFICACIÓN

El departamento de Neurología del Hospital Infantil de México otorga en promedio 4000 consultas al año en niños con epilepsia, de los cuales el 8% manifiesta refractariedad a pesar de tratamiento farmacológico regular. A este grupo de pacientes, que muestran afectación de su vida diaria o internamientos recurrentes se les otorgan tratamientos no farmacológicos, entre los que se incluyen dieta cetogénica y cirugía de epilepsia (lesionectomías, topectomía, amigadlo-hipocampectomía, disección subpial o callosotomía).

Las crisis generalizadas son las que mejor responden a procedimientos paliativos del tipo de la callosotomía, en los estudios realizados se ha planteado que la eficacia de ambos procedimientos en el control de crisis generalizadas es similar, por parte de la Liga Internacional contra la Epilepsia se considera que la respuesta de crisis atónicas a callosotomía es generalmente con mejoría significativa (reducción de crisis >50% del conteo basal), por lo que el uso de nuevas técnicas quirúrgicas con menor número de complicaciones, como el abordaje radioquirúrgico del cuerpo calloso para desconexión del mismo, permitirá diseñar protocolos de abordaje personalizados para pacientes pediátricos con epilepsia refractaria reduciendo las secuelas neurológicas probables.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En nuestro país se ha implementado la cirugía de epilepsia en el paciente pediátrico, contando realmente con pocos centros de reclutamiento de pacientes con epilepsia refractaria. Centros de cirugía de epilepsia ya están bien establecidos en Latinoamérica por ejemplo en Argentina, Chile, Colombia y Brasil. El programa de cirugía de epilepsia en el Hospital Infantil de México se inició el programa de cirugía de epilepsia hace 10 años, sin embargo para epilepsia generalizada sólo se han realizado callosotomías por cirugía convencional y se ha descrito la respuesta al tratamiento en estos pacientes, aún cuando se cuenta con el equipo necesario para realizar el procedimiento por radiocirugía.

El uso de terapias alternativas para manejo de epilepsia refractaria tiene como objetivo mejorar la calidad de vida de los pacientes que padecen epilepsia a través de la reducción en el número de crisis. Por este motivo, la búsqueda del procedimiento paliativo ideal sigue en camino, tratando de encontrar los procedimientos más seguros que permitan disminuir los riesgos secundarios en los pacientes. Actualmente no existen reportes de las complicaciones inmediatas posterior a la realización callosotomía por radiocirugía en pacientes pediátricos con epilepsia generalizada refractaria, ni de la naturaleza de las mismas.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

1. ¿Habrá diferencia en la frecuencia de complicaciones posterior a callosotomía por radiocirugía y callosotomía por técnica quirúrgica convencional en pacientes pediátricos con epilepsia generalizada refractaria?
2. ¿Cuáles son las complicaciones más frecuentes en ambos grupos de tratamiento?

HIPÓTESIS

o General

§ La callosotomía realizada por radiocirugía no presentará complicaciones postquirúrgicas al contrario de la callosotomía realizada por cirugía convencional

o Específicas

§ La complicación más frecuente la callosotomía por cirugía convencional será el síndrome de desconexión transitorio

OBJETIVOS

o General

§ Comparar el porcentaje de pacientes que presentan una complicación o más posterior a la realización de callosotomía por técnica quirúrgica convencional vs radiocirugía

o Específicos

§ Describir las complicaciones más frecuentes en ambos tipos de tratamiento

METODOLOGÍA

DISEÑO DEL ESTUDIO

Tipo de investigación:	Experimental
Tipo de diseño:	Ensayo clínico controlado
Características del diseño:	Aleatorizado, de grupos paralelos
Método de observación:	Longitudinal
Tipo de análisis:	Comparativo
Temporalidad:	Prospectivo

LUGAR Y DURACIÓN DEL ESTUDIO

o Ubicación espacial

Servicio de Neurología del Hospital Infantil de México Federico Gómez.

o Período de realización

Marzo 2008 a agosto 2009

UNIVERSO

o Población

Pacientes que asistan al Hospital Infantil de México "Federico Gómez" con diagnóstico de epilepsia refractaria.

o Método de muestreo

Sistemático por conveniencia, asignación aleatoria.

o **Tamaño de la muestra**

Se calculó el tamaño de muestra comparando las dos proporciones de frecuencia de complicaciones en base a la experiencia en nuestra Institución para callosotomía por cirugía convencional, tomando 40% como la frecuencia de complicaciones en callosotomía por cirugía convencional y 0% para radiocirugía, con un α de 0.05 y un poder de 0.95

$n = 28$ pacientes por grupo de estudio

Para efectos del protocolo y debido a limitaciones económicas para la realización de los procedimientos, se utilizará una muestra por conveniencia.

CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD

1. Criterios de inclusión

- Pacientes que cumplan con el criterio de epilepsia refractaria generalizada candidatos a callosotomía
- Pacientes de 3 a 17 años de edad, ambos sexos
- Consentimiento informado por el familiar o tutor del niño

2. Criterios de exclusión

- Pacientes candidatos a callosotomía con contraindicación para realizar el procedimiento:
 - o Paciente sometidos a radioterapia previamente
 - o Pacientes con enfermedades neurodegenerativas o infecciosas crónicas
 - o Pacientes con discrasias sanguíneas
 - o Familiar o tutor del niño que no acepte la realización del procedimiento

3. Criterios de eliminación

- Pacientes que no acudan a sus citas de control postquirúrgico
- Retiro voluntario del estudio

VARIABLES

Variables demográficas

a. Edad

Indicador. Años, meses

Escala de medición. Cuantitativa continua

b. Sexo

Indicador. Masculino, femenino

Escala de medición. Cualitativa nominal dicotómica

Variables independientes

o Callosotomía por cirugía convencional

Indicador. Si, no

Escala de medición. Cualitativa nominal dicotómica

o Callosotomía por radiocirugía

Indicador. Si, no

Escala de medición. Cualitativa nominal dicotómica

Variables dependientes

o Número de pacientes con complicaciones postquirúrgicas

Indicador. 1, 2, 3, ...

Escala de medición. Cuantitativa discreta

o Tipo de complicación presentada

1. Hematoma epidural agudo.
2. Hidrocefalia
3. Formación de higroma
4. Trombosis venosa profunda
5. Procesos infecciosos agregados
6. Síndrome de desconexión
7. Alteración del lenguaje
8. Afasia transitoria
9. Estado acinético transitorio
10. Déficit de memoria
11. Alteración neuropsicológica
12. Nuevas crisis,
13. Déficit neurológico transitorio o permanente
14. Muerte.

Indicador: Presente, ausente (para cada tipo de complicación)

Escala de medición: Cualitativa dicotómica

Otras variables

o Frecuencia de crisis generalizadas (pre y postquirúrgica)

Indicador. # de crisis

Escala de medición. Cuantitativa discreta

o Respuesta al procedimiento realizado

Indicador. Excelente, buena, regular, mala, nula respuesta

Escala de medición. Cualitativa nominal

o Frecuencia de otro tipo de crisis (pre y postquirúrgica)

Indicador. # de crisis

Escala de medición. Cuantitativa discreta

DEFINICIÓN OPERATIVA DE LAS VARIABLES

Epilepsia refractaria

Definición conceptual. Paciente con diagnóstico establecido de epilepsia, de acuerdo a los criterios de la ILAE (1981), a quien se le han administrado dosis suficientes para mantener niveles séricos basales superiores a lo recomendado internacionalmente ó dosis por kilogramo de peso en niveles altos (para los medicamentos de cinética lineal) de al menos dos fármacos antiepilépticos administrados de forma aislada y al menos dos combinaciones durante períodos de tiempo mayores a 3 meses, sin lograr reducir al menos el 50% de la frecuencia basal de crisis o aquellos pacientes que a pesar de los medicamentos antiepilépticos muestran afectación de su vida diaria, accidentes o internamientos repetidos.

Definición operacional. Se considerará presente si cumple los criterios de la ILAE para epilepsia refractaria.

Callosotomía por cirugía convencional

Definición conceptual. Cirugía de epilepsia paliativa con la finalidad de seccionar el cuerpo calloso parcial ó totalmente con la finalidad de impedir la difusión y generalización de las crisis epilépticas al desconectar ambos hemisferios.

Definición operacional. Sección de al menos 2/3 del cuerpo calloso mediante cirugía abierta (anexo 1)

Callosotomía por radiocirugía

Definición conceptual. Cirugía de epilepsia paliativa con la finalidad de seccionar el cuerpo calloso parcial ó totalmente con la finalidad de impedir la difusión y generalización de las crisis epilépticas al desconectar ambos hemisferios.

Definición operacional. Sección de al menos 2/3 del cuerpo calloso mediante la utilización de la unidad gamma (radiocirugía). (anexo 2)

Número de pacientes con complicaciones postquirúrgicas

Número de pacientes por grupo de estudio que presenten las complicaciones secundarias al procedimiento quirúrgico: hematomas epidurales agudos, hidrocefalia, higromas, trombosis venosa profunda, procesos infecciosos agregados, síndrome de desconexión, alteración del lenguaje, afasia transitoria, estado acinético transitorio, déficit de memoria, alteración neuropsicológica, nuevas crisis, déficit neurológico transitorio ò permanente, muerte.

Frecuencia de crisis generalizadas

Definición conceptual. Número de veces que se repiten las crisis generalizadas en un período de 24hr.

Se considerarán crisis generalizadas aquellas cuya primera manifestación señala inclusión de ambos hemisferios y que se sabe responden a callosotomía incluyendo: (en orden de respuesta), crisis atónicas, crisis tónico-clónicas generalizadas (CTCG), crisis clónicas, crisis tónicas,

Definición operacional. # de crisis registradas por el familiar en su calendario supervisadas por el grupo de investigación

Respuesta al procedimiento realizado

Definición conceptual. Capacidad de lograr el control en la frecuencia de las crisis epilépticas respecto al registro basal.

Definición operacional. Cambio en el porcentaje del número de crisis considerando la respuesta como:

- Excelente: Disminución de las crisis al 100%
- Buena: Disminución entre 75-90%
- Regular: Disminución entre 50 y 75%
- Mala: Disminución menor al 50% ó empeoramiento
- Nula: Mismo número de crisis

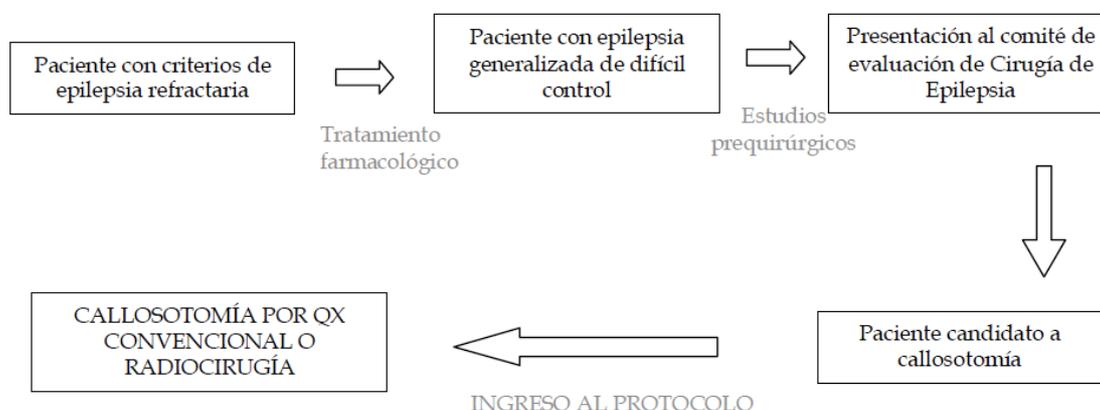
Frecuencia de otro tipo de crisis

Definición conceptual. Número de veces que se repiten otro tipo de crisis (diferentes de las generalizadas con respuesta a callosotomía) en un período de 24hr. Se considerará crisis parcial aquella en la que el evento clínico y electroencefalográfico señale activación de un grupo neuronal en uno a ambos hemisferios pudiendo ser: crisis parciales simples (CPS) (con signos motores, somatosensitivos ó psíquicos), crisis parciales complejas (CPC) (de inicio parcial simple con deterioro de la consciencia ó con deterioro de la consciencia al inicio) ó crisis parciales secundariamente generalizadas (CPS que evolucionan a crisis tónico-clónicas generalizadas (CTCG), CPC que evolucionan a CTCG, CPS que evolucionan a CPC y posteriormente a CTCG). Se considerarán también aquellas crisis generalizadas que habitualmente no responden a callosotomía: ausencias típicas, ausencias atípicas, ausencias que progresan a CTCG, crisis mioclónicas

Definición operacional. # de otro tipo de crisis registradas por el familiar en su calendario supervisadas por el grupo de investigación

DESCRIPCION DEL ESTUDIO

En el Servicio de Neurología del Hospital Infantil de México se sigue el siguiente algoritmo de evaluación quirúrgica para los pacientes con epilepsia generalizada refractaria:



Una vez que el comité de evaluación para Cirugía de Epilepsia considere a un paciente candidato a callosotomía se considerará candidato a ingresar al protocolo.

Visita cero. Revisión del historial del paciente, incluyendo tipo de crisis, frecuencia, actividades diarias, examen físico y neurológico completo, revisión de neuroimagen, ajuste de medicamentos epilépticos en base a niveles séricos y peso del paciente, capacitación a los familiares para llevar el calendario de crisis diario, programación para electroencefalograma basal.

Visita 1. Revisión de los estudios realizados, se programará el ingreso del paciente a una cama del servicio de Neurología, durante el cual se realizará la callosotomía (técnica quirúrgica convencional vs radiocirugía por distribución aleatoria). Se egresará al paciente de acuerdo a su evolución.

Control posterior. (Visitas 2, 3) Se realizarán evaluaciones de control mensualmente en los primeros meses posteriores a la intervención. En cada visita se evaluará el calendario de crisis.

Visita 4. Tercer mes postquirúrgico. Además de valorar el calendario de crisis se realizará un nuevo estudio de electroencefalografía para describir nuevos hallazgos.

Visita 5. Sexto mes postquirúrgico. Valoración del calendario de crisis, EEG de 24h.

Visita 6. 1 año posquirúrgico. Valoración del calendario de crisis, EEG de 24h.

ANÁLISIS

Para la prueba de hipótesis se efectuarán pruebas paramétricas o no paramétricas, según sea su distribución y el número de pacientes reclutados. Se evaluará la asociación entre variables cualitativas con una prueba de χ^2 y prueba exacta de Fisher y t para muestras pareadas, tomando un valor de p estadísticamente significativo si éste es menor a 0.005.

Para comparar las variables cuantitativas se realizará la prueba de T de Student, correlación simple y regresión simple. Se realizará un análisis de regresión logística para determinar la relación de las variables independientes con las variables dependientes.

Los datos serán presentados en tablas comparativas.

ASPECTOS ÉTICOS

El estudio implica una investigación con riesgo mayor que el mínimo de acuerdo a la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud (art 17) y ha sido aprobado por el Comité de Ética del Hospital Infantil de México con el número HIM 2005/028.

Se informará y explicará la naturaleza del estudio a los padres o tutores del paciente y se les pedirá su consentimiento informado (Anexo 4). Con respecto al procedimiento quirúrgico, se comentarán los riesgos inherentes al mismo (proceso infeccioso, hemorragia, isquemia y/o infarto, déficit neurológico, incremento de crisis convulsivas), incluyendo las complicaciones.

RECURSOS Y FACTIBILIDAD

La prevalencia e incidencia de epilepsia refractaria en nuestro Hospital permitirá reclutar fácilmente al número de pacientes propuestos. Se cuenta con fondos económicos proporcionados por CONACYT para la realización de los procedimientos y para cubrir los gastos generados por el internamiento de cada paciente. Se cuenta con el equipo quirúrgico necesario para realizar los procedimientos abiertos y de radiocirugía. Se cuenta además en el servicio de Neurofisiología con el equipo necesario para realizar el electroencefalograma estandarizado.

RESULTADOS

Características demográficas de los pacientes

Se incluyeron en el estudio 8 pacientes, 6 de sexo masculino. La media de edad fue de 6.3 años y la duración entre el inicio de las crisis y la cirugía fue de 4.4 años. (Tabla 1)

La duración del seguimiento fue de 12 meses para todos los pacientes. Los 8 pacientes presentaban crisis atónicas, todos ellos tuvieron una reducción mayor al 80% en ambos grupos de tratamiento, sin encontrar diferencias significativas en la eficacia final entre ambos grupos ($p>0.05$). Únicamente un paciente se encontró en clasificación 1 de Engel después de 12 meses de seguimiento, 5 en clase 2 y 2 en clase 3 de Engel.

Tabla 1. Características prequirúrgicas de los pacientes

Paciente	RM	EEG	Patrón de crisis	Tratamientos Previos (dosis mg/k/d)
1	Disgenesia de cuerpo calloso, aumento de espacio SA.	Actividad epileptica continua de ondas agudas. Foco temporal derecho.	PC, Mio, CPCSG, drop heads. 20 – 60/día.	TPM (6), AVP (40), CZP (0.1).
2	Disgenesia del giro del cíngulo.	Puntas, punta onda lenta, y ondas agudas generalizadas, actividad temporal izquierda independiente, brote atenuación.	El 4-6/día, CPCSG, Ast 10/día.	AVP (15), TPM(7.6), CLB (1.6), Dieta cetogénica.
3	Normal.	Paroxismo de punta onda aguda, actividad epileptica multifocal, brote atenuación.	CPCSG, T, At, Mio. 30/ día.	LEV (80), TPM (10), AVP (60).
4	Paquigiria occipital bilateral de predominio izquierdo.	Actividad epileptica generalizada multifocal.	Ast. 50/ día, Mio 50/ día.	LEV (64), PRM (8), CLB (0.8)
5	Paquigiria parietal bilateral	Actividad epileptica moderada-severa de predominio temporal izquierdo.	T 5-10/ día, At 25-35/ día, CPC 4/ día, AuA 2/ día.	LMT (6.6), CLB (0.66), TPM (6.6)
6	Ausencia de septum pellucidum, paquigiria frontoparietal derecha, hipoplasia de cuerpo calloso.	Eventos mioclónicos con brotes generalizados de polipuntas de alto voltaje. En el interictal con brotes de ondas agudas de alto voltaje en regiones anteriores	Drop heads, T, Gel 70 -100/ día.	TPM (6.8), AVP (20), LEV (40), CZP (0.01)

		derechas		
7	Aumento del espacio subaracnoideo con folias cerebelosas acentuadas.	Paroxismos de ondas lentas y puntas.	Ast, CPC, TCG, AuA 5/día	PRM (50)
8	Hiperintensidad de sustancia en región parietal derecha, polimicrogiria	Punta onda lenta, polipunta-onda lenta multifocal de predominio frontocentral y temporal, brote atenuación	At 20-100/día, drop heads 60-70/d, Ast 5-30/día	TPM (15), AVP (31)

CPC: crisis parciales complejas, Mio: mioclónicas, CPSG: crisis parciales simples secundariamente generalizadas, Ast: astáticas, T: tónicas, AT: atónicas, AuA: ausencias atípicas
TPM: topiramato, AVP: ácido valproico, TPM: topiramato, CZP: clonazepam CLB: clobazam, PRM: primidona, LEV: levetiracetam, LMT: lamotrigina

Tabla 2. Datos demográficos de los pacientes

Pac.	Edad (años, meses)	Sexo	Inicio de epilepsia (edad en meses)	AHF de epilepsia	Crisis febriles	Diagnósticos	Protocolo quirúrgico
1	5,8	M	2	-	-	Epilepsia generalizada sintomática.	Callosotomía cerrada
2	3	M	10	-	-	Epilepsia generalizada criptogénica.	Callosotomía cerrada
3	5	M	32	-	-	Síndrome de Lennox-Gastaut.	Callosotomía cerrada
4	9	M	8	-	-	Síndrome de Lennox-Gastaut.	Callosotomía abierta
5	5	M	10	+ (madre)	+	Síndrome de Lennox-Gastaut	Callosotomía cerrada
6	11	M	9	Se desconoce	-	Síndrome de Lennox-Gastaut	Callosotomía abierta
7	10	F	36	-	-	Síndrome de Lennox-Gastaut (Displasia cortical focal con células en balón y gliosis Taylor IIb)	Callosotomía abierta
8	8	F	6	-	-	Síndrome de Lennox-Gastaut	Callosotomía cerrada

Eventos adversos

No existieron eventos de muerte en el postoperatorio inmediato, sin embargo uno de los pacientes sometidos a radiocirugía perdió su seguimiento después del 3er mes, y después se informó su fallecimiento por medio de Trabajo Social desconociendo la causa del mismo. Del total de los pacientes 62.5% presentaron algún tipo de complicación a

corto o largo plazo, incluyendo algunos eventos adversos serios. En el período postoperatorio inmediato se reportaron para las cirugías abiertas: 1 paciente con choque hipovolémico, desgarre dural y hematoma paramedio, y síndrome de desconexión transitorio; 1 paciente con formación de higromas/infección intracraneal; no se reportaron complicaciones a mediano ni largo plazo.

En los pacientes sometidos a radiocirugía una de ellas presentó un síndrome de desconexión persistente a la fecha, un paciente con infarto hemisférico izquierdo y hemiparesia fasciocorporal derecha desproporcionada, y una defunción por causa desconocida.

Los procedimientos quirúrgicos fueron callosotomías de los dos tercios anteriores, de manera postquirúrgica en los pacientes que fueron sometidos a procedimiento abiertos, la resonancia magnética confirmó la desconexión.

En dos de los pacientes (uno de cada grupo) se demostró síndrome de desconexión, siendo transitorio en el paciente sometido a cirugía abierta y persistente a la fecha en el paciente sometido a radiocirugía.

La media de frecuencia de crisis atónicas en ambos grupos fue de 29.4 (rango 10-100) crisis/día. Para el grupo de radiocirugía de 28.5 y para el grupo de cirugía abierta de 36.25 crisis/día

Todos los pacientes continuaron con el tratamiento antiepiléptico establecido previo a la cirugía, y a aquellos sometidos a radiocirugía se les dio un ciclo de esteroide a 2mg/kg/d durante 3 meses. En el año siguiente a la cirugía los cambios en relación a los antiepilépticos fueron mínimos, y en relación a ajustes por incremento de peso. No se encontró ninguna relación entre el tipo de medicamentos administrado y los cambios en la frecuencia de las crisis.

Tabla 3. Hallazgos 1 año de seguimiento

	Complicaciones PostQx	Patron de crisis	EEG	RM	Tratamiento (dosis mg/k/d)	Clasificación de Engel
1	Defunción					
2	Ninguna	TCG 1/ semana	Sugerente de encefalopatía epiléptica con brote atenuación	Sin alteraciones con presencia de cuerpo calloso.	AVP (42.8), CLB (1.4), TPM (6.8)	2
3	Desgarre dural paramedio, choque hipovolémico, hematoma subgaleal, apraxia ideomotora y verbal, síndrome de desconexión, fistula de LCR.	At 6/ día	Actividad epiléptica svera y continua multifocal	Hematoma subgaleal y subdural paramedio (posquirurgico temprano)	AVP (57), TPM (5), LEV (62,5)	3
4	Ninguna	At 3-10/ día	Punta onda lent, ritmos rápidos de sueño, polipuntas frontales.	2/3 anteriores de cuerpo calloso ausentes.	PB (5), PHT (9.6), AVP (51.6)	3
5	Aplopecia, hemiparesia izquierda, infarto venoso.	TCG 1/ semana	Punta onda lenta parieto occipital y frontal independiente, sugerente de encefalopatía epiléptica.	Infarto hemisférico derecho con presencia de cuerpo calloso	LMT (7.6), TPM (6), CLB (0.9)	2
6	Disautonomía, neumonía asociada a ventilación.	Mio 40/día	Act. Theta generalizada de bajo voltaje entemezclada por ritmos beta por efecto farmacológico. Paroxismos de ondas lentas monomorfas rítmicas de alto voltaje y complejos punta onda -lenta.	Cambios quirúrgicos a nivel frontal, precoronar bilateral y cuerpo calloso, aumento de volumen tejido subgaleal	LEV (47), TPM (4.7), CZP (0.04)	3
7	Higromas bilaterales, fistula de LCR a espacio subgaleal, ventriculitis por S. aureus.	T 2/ mes, nocturnas		Higromas bilaterales, únicamente se observa esplenio de cuerpo calloso	PB (7.1), LMT (6)	2
8	Síndrome de desconexión.	Ninguna	Actividad epiléptica generalizada severa.	Sin cambios.	TPM (15), CLB (0.5), AVP 31	1

Abreviaturas Tabla 1

DISCUSIÓN

Ambos grupos se beneficiaron de la realización de la callosotomía, una de las principales limitaciones del estudio es que se trata de una serie de casos lo que limita de manera sustancial la realización de estadística inferencial, sin embargo ambos grupos de pacientes presentaron una tasa de reducción de crisis muy similar, principalmente en relación a las crisis atónicas.

Los resultados de esta serie de casos son completamente congruentes con aquellos reportados en la literatura médica, con una reducción de crisis en todos los pacientes mayor al 80% sin diferencias en la eficacia final entre ambos grupos.

Las complicaciones postquirúrgicas incluyeron sangrado y choque hipovolémico secundario, síndrome de desconexión, hemiparesia, infartos hemisféricos y concuerdan con aquellas reportadas como frecuentes en la literatura, aún cuando cabe mencionar que en los últimos años en los países del tercer mundo, este tipo de complicaciones no se presentan de manera frecuente (aproximadamente 12.9%).

Se acepta a nivel internacional que la callosotomía es un procedimiento paliativo suficiente para lograr un control adecuado de las crisis generalizadas, principalmente atónicas.

Los dos tercios anteriores del cuerpo calloso conectan las regiones prefrontales y frontales bilaterales, conexión que se considera esencial para la generalización de este tipo de crisis, cuando se realizan procedimientos anteriores se preservan suficientes fibras interhemisféricas, lo cual disminuye la incidencia de síndrome de desconexión con un adecuado control de crisis. En el postoperatorio

dos de los pacientes cursaron con síndrome de desconexión, en uno de ellos los síntomas desaparecieron en los siguientes tres meses del postoperatorio, persistiendo el paciente con adecuado control de las crisis; el otro paciente presentó un síndrome de desconexión que ha sido permanente al completar un año de seguimiento, aún cuando también presenta adecuado control de las crisis.

Nuestros estudios a un año de seguimiento no reportan resultados estadísticamente diferentes en el control de crisis postoperatorio ni en la actividad registrada en el electroencefalograma.

Estos datos sugieren que el beneficio en relación al control de crisis posterior a la realización de callosotomía en pacientes con epilepsia farmacorresistente generalizada es mucho mayor que el riesgo de las complicaciones y que las complicaciones que presenta nuestro grupo de estudio son habitualmente transitorias y producen en el menor de los casos secuelas a largo plazo.

Idealmente la realización de callosotomías se debería proponer como una alternativa temprana en pacientes con epilepsia fármacorresistente e idealmente se debería realizar en todos los centros de Cirugía de Epilepsia pediátricos en nuestro país, lo cual permitiría establecer un estudio multicéntrico, colaborativo con evaluaciones periódicas que permitieran establecer criterios claros en relación al tipo de paciente ideal para este tipo de procedimiento. En nuestra serie, la recurrencia de crisis atónicas después de la realización de callosotomía es muy baja, aún cuando hay pacientes que persisten presentando eventos tónico clónicos generalizados.

En conclusión, creemos que la callosotomía anterior es una alternativa factible en pacientes seleccionados con epilepsias generalizadas y se debería de considerar una opción de tratamiento por médicos,

pacientes y familiares.

ANEXOS

ANEXO 1

TÉCNICA DE CALLOSOTOMÍA POR CIRUGIA CONVENCIONAL

La cirugía se realiza bajo anestesia general con el paciente en decúbito dorsal con la cabeza apoyada en cabezal de Mayfeld en posición neutra. Se realiza craneotomía frontal anterior centrada en la sutura coronal y la línea media sagital dos tercios a la derecha y un tercio sobrepasando la línea media para obtener control del seno sagital superior. Es preferible un abordaje derecho a menos que se haya corroborado dominancia derecha o haya una lesión preexistente izquierda.

La incisión de la piel es en forma de herradura y se retrae el colgado fuera del campo con ganchos hacia la región temporal, con especial cuidado con la gálea y el pericráneo por ser éstos necesarios para la reconstrucción dural.

Se deben realizar por lo menos tres trépanos cerca de la línea media con la finalidad de proteger el seno y evitar desgarros de la duramadre. Es recomendable aplicar puntos de tracción dural para evitar sangrado por el despegamiento de la misma. La duramadre se abre y se corta en forma de libro, reflejando su hoja hacia la línea media para proteger el seno, teniendo especial cuidado con el drenaje venoso cortical superficial hacia el seno sagital.

El abordaje interhemisférico debe realizarse usando magnificación del área utilizando microscopio, liberando adherencias piales entre la hoz del cerebro y la cara media del hemisferio cerebral. Se deben identificar ambas arterias pericallosas y debajo de éstas el cuerpo calloso para realizar sección del mismo estrictamente entre las arterias. Este sitio se debe elegir porque en este nivel no cae uno en el espacio virtual del cavum del septum pellucidum o su remanente. A partir de

este punto se realiza aspiración hacia los lados, adelante y atrás hasta que se logre visualizar el epéndimo para conseguir seccional el cuerpo calloso sin entrar a la cavidad ventricular. Al visualizar las arterias cerebrales anteriores la disección deberá dirigirse a la posición posterior recolocando los separadores y reidentificando la línea media para evitar lesión de las arterias pericallosas.

Al finalizar el procedimiento se realiza reconstrucción dural y cierre de la herida quirúrgica.

ANEXO 2

TÉCNICA DE CALLOSOTOMÍA POR RADIOCIRUGIA

La radiocirugía es la aplicación de una alta dosis de radiación en un volumen de tejido intracraneal definido con precisión bajo coordenadas estereotácticas. Los dispositivos de emisión de la radiación son múltiples (aceleradores de protones y neutrones, aceleradores lineales de fotones, y la unidad gamma conocida también como gamma Knife). Cada uno de éstos equipos posee cualidades físicas diferentes así como energías del haz con propiedades distintas en su acción sobre los tejidos.

Además de que cada uno de ellos requieren el acoplamiento de colimadores que son los elementos mecánicos que van a cortar o a perfilar la forma del haz de manera que se logre una satisfactoria cobertura de la lesión. En el INNN se cuenta con el sistema más moderno de colimación del haz del acelerador lineal Novalis, que posee una energía nominal máxima de 6 MV, acoplado al sistema de colimador micromultihojas el cual está construido con 26 pares de hojas de tungsteno cuya apertura máxima es un campo cuadrado de dimensiones de 9.8 por 9.8 cms. Cada una de éstas micromultihojas se mueve en forma independiente para perfilar el haz de radiación de acuerdo a la forma geométrica de la lesión (para éste estudio la forma debe adquirir la geometría de los dos tercios anteriores del cuerpo calloso), éstas micromultihojas miden 3mm en el centro, 4.5 en una zona intermedia y 5,5 mm en la periferia.

Los métodos de localización estereotácticos consisten en establecer referencias externas a la cabeza del paciente, en una caja de dimensiones conocidas para el sistema de planeación. Generalmente ésta caja está construída en forma de cubo con planos ortogonales que proporcionan coordenadas en los tres ejes: x para izquierda

derecha, y para antero-posterior y z para el vertical o la altura. De ésta manera se hará un mapa de un número variado de coordenadas que será almacenado por la computadora y con ellos se reconstruirá un volumen tridimensional del tejido intracraneal a irradiar.

Esta caja se monta al cabezal de estereotaxia el cual estará fijo a la cabeza del paciente durante todo el procedimiento, y solo se retirará el marco al terminar la aplicación del tratamiento.

Este marco rígidamente fijo a la cabeza del paciente asegura que los errores de movimiento de las estructuras no sea mayor a 0.5 mm.

Para visualizar las estructuras intracraneales a lesionar (los 2/3 anteriores del cuerpo calloso) es necesario contar con imágenes cerebrales de gran definición y contraste, el método más valioso consiste en visualizarlo a través de imágenes de resonancia magnética (IRM). Se requiere un magneto potente (1.5 a 3.0 Teslas) para adquisición de imágenes de alto contraste y resolución (0 mm de espacio entre corte y corte, y el espesor de corte debe ser entre 1 y 2 mm). Las adquisiciones se hacen tanto en tiempos de repetición cortos (T1) como largos (T2), tanto en forma simple y con contraste con gadolinio, lo cual permitirá descartar otro tipo de patologías. Este protocolo de imágenes se enviará a la estación de trabajo de planeación del Novalis, ya sea por vía red (si se hace con 3T) o por vía de CD si se hace con el equipo de 1.5 T del Hospital Infantil. Para realizar la IRM no es necesaria una colocación especial del paciente, no es necesaria tampoco la fijación con el marco estereotáctico. Lo que si es muy importante es eliminar los artefactos por movimiento, y para ello sería necesaria una sedación ligera del paciente. Es necesario mencionar que el seguimiento por imágenes se hará a intervalos predeterminados (cada 4 a 6 meses los 2 primeros años) y las adquisiciones del seguimiento se harán como cualquier estudio diagnóstico, es decir ya no tienen que seguir el esquema descrito previamente. La colocación del marco se hará en el

INNN para realizar inmediatamente después una tomografía computada (TC). Posteriormente se enviarán a la estación de trabajo del Novalis, y se hará el proceso de *fusión de imágenes* con le IRM. Bajo éstos procedimientos se cumplirán los objetivos de definición de objetivo (2/3 anteriores del cuerpo calloso) y cálculo de las coordenadas de referencia estereotácticas.

Una vez delineado el objetivo (2/3 anteriores del CC) por los investigadores principales los físicos médicos que operan el Novalis harán la planeación del tratamiento en la estación de trabajo, usando el programa de computación brainscan (BrainLAB versión 5.2 y 5.3). Se diseñará un plan de *tratamiento conformal* es decir con colimación multihojas, en forma *dinámica* con arcos de rotación en un número variable, y con diferentes angulaciones de la mesa de tratamiento. Una vez el plan de tratamiento aprobado se registrarán los siguientes parámetros: volumen de la lesión (2/3 anteriores del CC) dosis de prescripción fija en 40 GY (que cubra el 100% de la lesión), dosis mínima y máxima para la lesión, índice de conformalidad para 40 GY, volumen de tejido que recibe una dosis $> o = a$ 12 gy. Se definirán órganos de riesgo (globos oculares, vías ópticas, tallo cerebral). Se grabarán los histogramas de dosis/volumen para la lesión y para los órganos de riesgo.

BIBLIOGRAFIA

1 Jerome Engel, Jr, MD. PhD and Timothy A, M.D Epilepsy: The Comprehensive CD-ROM 1999 Lippincott Williams & Wilkins.

2 Commission on classification and terminology of the ILAE. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia* 1989; 30: 389-399

3 Elaine Wyllie. *The Treatment of Epilepsy Principles and Practice*. 2001 Third Edition. Lippincott Williams & Wilkins.

4 John M Pellock, M. D. *Pediatric Epilepsy. Diagnosis and Therapy*. Demos. Second Edition

5 Arroyo S. Brodie MJ. Avanzini G, et al. Is refractory epilepsy preventable?. *Epilepsia* 2002; 43:437- 44.

6 Kwan P, Brodie MJ. Early identification of refractory epilepsy. *N Engl J Med*. 2000; 342:314-9

7 Mary Lou Smith, Irene M. Elliott, and Lucyana Lach. Cognitive, Psychosocial, and Family Function One Year after Pediatric Epilepsy Surgery. *Epilepsia* 45(6):650-660, 2004

8 Hermanns G. Noachtar S. Tuxhorn I, et al. Systematic testing of medical intractability for carbamazepine, phenytoin, phenobarbital or primidone in monotherapy for patients considered for epilepsy surgery. *Epilepsia* 1996; 37:675-679

9 Guy M. McKhann II, M. D., Blaise F.D. Bourgeois M. D. Robert R. Goodman, M. D. Ph. *Epilepsy Surgery: Indications, Approaches and Results*. *Seminars in Neurology*. Vol 22. Number 2. 2002.

10 Rubio Donnadieu F, Rodríguez Leyva I y cols. *Compendio de Epilepsia*. Programa Prioritario de Epilepsia SSA, 1999.

11 Colín D. Binnie and Charles E. Polkey. ILAE Commission Report. Commission on Neurosurgery of the International League Against Epilepsy (ILAE) 1193-1997: Recommended Standards. *Epilepsia* 41 (10):1346-1349. 2000

12 Asadi-Pooya A, Sharan A, Nei M, Sperling M. Corpus callosotomy. *Epilepsy & Behavior* 2008; 13:271- 278

13 Blume WT, Corpus Callosum section for seizure control: Rationale and review of experimental and clinical data. *Cleve Clin Q* 51:319-332, 1984.

14 Rathore C, Abraham M, Rao RM, George A, Sankara S. Outcome after callosotomy in children with injurious drop attacks and severe mental retardation. *Brain Dev* 29(9): 577-85, 2007

15 Rahimi SY, Park YD, Witcher MR, Lee KH, Marrafo M. Corpus callosotomy for treatment of pediatric epilepsy in the modern era. *Pediatr Neurosurg* 43(3): 201-8, 2007.

16 Rathore C., Abraham M, Rao RM. Outcome after corpus callosotomy in children with injurious drop attacks and severe mental retardation. *Brain Dev* 29(9): 577-85, 2007

17 Sassower KC, Rollinson DC, Duchowny M. Outcome of corpus callosotomy and other pediatric epilepsy surgery: parenteral perceptions. *Epileptic Disord* 3(4): 197-202, 2001

18 Zárata-Méndez A, Cervera-Maltos U, Ramírez-Castañeda V, Hernández Salazar M, Placencia-Isaias N, Lorenzana -Galicía D, Ortiz-Mejía C. Resultados a mediano plazo en epilepsia refractaria tratada mediante callosotomía. *Arch Neucien Mex* 2004; 9(1): 18-2430

19 Castellanos-González A, Suastegui-Roman R, Chico-Ponce de León F. Experiencia de callosotomía para epilepsia generalizada refractaria en el Hospital Infantil de México. México DF, 2007. UNAM

20 Shanzhad Shaefi and William Harkness. Surgical Management of Epilepsy. Current Status of Surgery in the Mangement of Epilepsy. *Epilepsia* 44(suppl. 1):43-47, 2003.

21 Pendl G, Eder HG, Schroettner O, Leber K. Corpus callosotomy with radiosurgery. *Neurosurgery* 1999; 45: 303-308

22 Díaz-Romero-Paz R. Callosotomía anterior mediante radiocirugía estereotáctica en el modelo de epilepsia kindling en ratas: efectos electro-conductuales e histológicos a diferentes dosis. México DF, UNAM.

23 Celis MA, Moreno-Jiménez S, Lárraga-Gutiérrez JM, Alonso.Vanegas MA, García-Garduño OA. Corpus callosotomy using conformal stereotactic radiosurgery. *CHilds NErv Syst.* 2007; 23(8): 917-20

24 Firedman WA, Buatti JM, Bova FJ. Linac Radiosurgery: a practival guide. Springer 1998 Kondziolka D. Applications of Radiosurgery. *Neurosurgery Clin North Am* 1999; 10(2): 157-327

25 Germano IM. Linac and Gamma Knife Radiosurgery. The American Association of Neurological Surgeons, Illinois, 1999

26 Kondziolka D. Applications of Radiosurgery. *Neurosurgery Clin North Am* 1999; 10(2): 157-327

27 Cendes F, Ragazzo PC, da Costa V, Martins LF. Corpus callosotomy in treatment of medically resistant epilepsy: preliminary results in a pediatric population. *Epilepsia* 1993; 34(5): 910-17

28 Fandiño-Franky J, Torres M, Nariño D, Fandiño J. Corpus callosotomy in Colombia and some reflections on care and research among the poor in developing countries. *Epilepsia* 2000; 41:S22-7

29 Feichtinger M, Schröttner O, Eder H, Holthausen H, Pieper T, Unger F, Holl A, Gruber L, Körner E, Trinka E, Fazekas F, Ott E. Efficacy and safety of radiosurgical callosotomy: a retrospective analysis. *Epilepsia* 47(7): 1184-91, 2006