



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

Evaluación de Conexión y Formación de Fibras, por  
Técnica de Tensor de Difusión en Pacientes Operados  
de Callosotomía.

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN  
NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA

P R E S E N T A  
DR. JOSUÉ ILLÁN GALLARDO

TUTOR DE TESIS:  
DR. EDUARDO BARRAGÁN PÉREZ

TUTOR METODOLÓGICO:  
DRA. SILVIA HIDALGO TOBÓN

Ciudad de México, Febrero 2017.



*Roy Chow*





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**

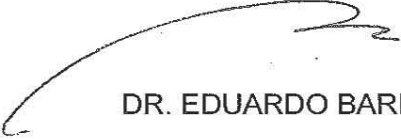
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

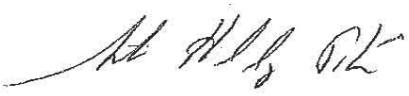


HOJA DE FIRMAS

DRA. REBECA GÓMEZ CHICO VELASCO  
DIRECTORA DE ENSEÑANZA Y DESARROLLO ACADÉMICO



DR. EDUARDO BARRAGAN PEREZ  
JEFE DE DEPARTAMENTO DE NEUROLOGIA PEDIATRICA.



DRA. SILVIA HIDALGO TOBON  
ADSCRITA AL DEPARTAMENTO DE RADIOLOGIA.

## **DEDICATORIAS**

A mi familia, a mi esposa Gabriela que se ha mantenido firme a mi lado, dándome el apoyo incondicional necesario para seguir adelante, a mi hijo Fernando que con su alegría ha motivado mi esfuerzo.

A mis maestros quienes se han empeñado en mi aprendizaje y que me han brindado tanto apoyo académico y motivación personal y mantengo en alta estima.

A mi tutora la Dra. Silvia Hidalgo que con su paciencia y altos conocimientos han permitido la realización de este trabajo.

Al Hospital Infantil de México Federico Gómez que ha permitido en mi un desarrollo académico, personal, profesional y que considero mi casa.

Por ultimo y mas importantes, a los niños del Hospital que a pesar de sus patologías, mantienen la alegría en sus corazones, contagiándonos de felicidad día tras día y que nos motivan constantemente a seguirnos preparando y de esta forma aliviar en gran medida la afección que les ocupa.

## ÍNDICE

I . RESÚMEN.....	5
II. INTRODUCCIÓN .....	6
III. ANTECEDENTES Y MARCO TEÓRICO.....	9
IV. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	17
V. JUSTIFICACIÓN.....	17
VI. OBJETIVOS.....	17
VII. HIPÓTESIS.....	17
VIII. MATERIAL Y MÉTODOS.....	17
IX. CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	17
X. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	20
XI. DESCRIPCIÓN DE VARIABLES.....	20
XII. RESULTADOS .....	22
XIII. DISCUSIÓN.....	26
XIV. CONCLUSIÓN.....	28
XV. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	29
XVI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	30

## I. RESUMEN.

La epilepsia es un trastorno neurológico crónico y frecuente, que se caracteriza por la presencia de crisis convulsivas recurrentes, afectando aproximadamente a 50 millones de personas de todas las edades en el mundo, con un control de crisis en el 70% de los pacientes<sup>14</sup>.

Aquellos pacientes en quienes no es posible una resección de lesión focal epileptogena, farmacoresistencia a antiepilépticos y crisis específicas como dropp heads y atónicas, son candidatos a callosotomía<sup>7</sup>.

La callosotomía es una cirugía paliativa ampliamente utilizada en centros de cirugía de epilepsia, teniendo en cuenta al cuerpo calloso como la principal vía de propagación de actividad epiléptica interhemisférica, de tal modo que el objetivo de la cirugía, es evitar esta propagación y en consecuencia un control de crisis epilépticas<sup>9</sup>.

La resonancia magnética con tensor de difusión y tractografía permite la identificación y el trayecto de fibras de sustancia blanca, en pacientes quienes se les realizó una callosotomía<sup>1</sup>.

Se incluyeron un total de 8 pacientes postoperados de callosotomía, a quienes se compararon controles sanos, encontrándose cambios significativos en anisotropía fraccionada, indicando la separación en fibras correspondientes al cuerpo calloso, además se realizó comparación entre técnica quirúrgica abierta contra radiocirugía, encontrando mejores resultados por métodos de imagen en aquellos pacientes con cirugía abierta.

## II. INTRODUCCION.

De acuerdo a la OMS (2001) la epilepsia es un trastorno neurológico crónico y frecuente, que se caracteriza por la presencia de crisis convulsivas recurrentes, afectando aproximadamente a 50 millones de personas de todas las edades en el mundo, 80% de ellos en países de ingresos bajos o medianos, siendo la causa neurológica de defunción más común<sup>14</sup>.

Según cifras de este organismo existe una incidencia anual de 2.4 millones por año, con una prevalencia de 4-10 por cada 1000 habitantes, sin embargo en países de ingresos bajos o medianos se encuentra una proporción mayor de 7-14 por cada 1000 habitantes, con un control total de crisis de aproximadamente del 70%<sup>14</sup>.

De acuerdo a la Liga internacional contra la epilepsia (ILAE 2014), la definición conceptual de una crisis convulsiva y epilepsia es la siguiente<sup>13</sup>:

-Una crisis epiléptica es un aparición transitoria de signos y/o síntomas debidos a una actividad neuronal excesiva o sincrónica en el cerebro.<sup>13</sup>

-La epilepsia es un trastorno cerebral que se caracteriza por una predisposición duradera para generar crisis epilépticas y que presenta consecuencias neurobiológicas, cognitivas, psicológicas y sociales de esta condición. La definición de epilepsia requiere de la aparición de al menos una crisis epiléptica.<sup>13</sup>

La definición clínica operacional (practica) de epilepsia de acuerdo a la ILAE 2014 es la siguiente<sup>13</sup>:

La epilepsia es una enfermedad del cerebro definida por cualquiera de las siguientes condiciones<sup>13</sup>:

1. Al menos dos convulsiones no provocadas (o reflejas) que ocurren con una diferencia mayor de 24 hrs<sup>13</sup>.
2. Una crisis convulsiva no provocada (o reflejas) y una probabilidad de futuras crisis convulsivas similar al riesgo de recurrencia general (al menos el 60%) después de dos convulsiones no provocadas, ocurriendo durante los próximos 10 años<sup>13</sup>.
3. Diagnóstico de un síndrome de epiléptico<sup>13</sup>.

La epilepsia se considera resuelta para las personas que tenían un síndrome de epiléptico dependiente de la edad, pero ahora están más allá de la edad aplicable o aquellos que han permanecido libres de crisis durante los últimos 10 años, sin medicamentos para las convulsiones por los últimos 5 años.<sup>13</sup>

El objetivo en el manejo de la epilepsia es la supresión total de crisis, sin embargo la epilepsia farmacorresistente, presenta un gran riesgo para la salud<sup>17</sup>.

La cirugía de epilepsia es una opción adecuada para los pacientes que presentan pobre respuesta a los fármacos antiepilépticos y que diversas series de estudios en centros con experiencia en este tipo de procedimientos quirúrgicos, logran un control de crisis de acuerdo a las series revisadas del 50 al 90%<sup>7</sup>.

La planeación del procedimiento quirúrgico requiere de un grupo interdisciplinario de médicos especialistas para determinar las condiciones del paciente previo a la cirugía entre los que se encuentran neurólogos y neurocirujanos pediatras, neuropsicólogos, neurofisiólogos, epileptólogos, requiriendo de un estudio a fondo de la patología del paciente, así como la realización de resonancia magnética funcional, video-electroencefalograma, valoración del neurodesarrollo y de esta forma planear con antelación los riesgos y beneficios a los que se expondrá el paciente pediátrico<sup>18</sup>.

La detección temprana de aquellos pacientes candidatos a cirugía de epilepsia es esencial para disminuir el impacto de comorbilidades frecuentemente encontradas en pacientes con mal control de crisis y que se encuentran expuestos a combinaciones de múltiples fármacos antiepilépticos con sus respectivas interacciones y efectos adversos, sin embargo no todos los pacientes con mal control de crisis son candidatos a resección del foco epileptogénico<sup>7</sup>.

El cuerpo caloso se considera como la principal vía para la dispersión epiléptica interhemisférica, de tal forma que al realizar la sección del mismo, esperando como resultado la abolición de la dispersión eléctrica y evitar la caída en crisis atónicas y dropp attacks, mejorando la calidad de vida del paciente y de los familiares del mismo<sup>9</sup>.

La callosotomía es un procedimiento neuro-quirúrgico, introducido por Saeten y Herrén, utilizado desde la década de 1940 como tratamiento paliativo, cuyo objetivo es evitar la propagación interhemisférica de la actividad epiléptica. Desde su introducción ha sufrido varias modificaciones, tanto en indicaciones para realizarse hasta el tipo de abordaje neuroquirúrgico, tales como la callosotomía anterior, el abordaje antero-frontal interhemisférica y el cada vez más usado bisturí gamma radioquirúrgico.<sup>9</sup>

El procedimiento quirúrgico es dirigido a aquellos pacientes con epilepsia refractaria a tratamiento médico y que no es posible una resección focal, como es el caso de pacientes con síndrome de Lennox-Gastaut con crisis atónicas y dropp attacks, también se encuentra descrito en pacientes con crisis tónico-clónicas generalizadas, tónicas, episodios recurrentes de estados epilépticos y ausencias, aunque su uso en este tipo de crisis es controversial<sup>9</sup>.

En estudio realizado por Sunaga Shikegi y colaboradores, donde se estudiaron 78 pacientes postoperados de callosotomía con el objetivo de resultado de control de crisis durante un tiempo entre 3 y 13 años, se encontró que los pacientes con sección total del cuerpo caloso, se encontraban libre de crisis tipo dropp attack en el 90% y en aquellos con sección incompleta del 54%. Presentaron recaída de dropp attack en el 7% de pacientes con callosotomía total y 31% en pacientes con callosotomía parcial<sup>22</sup>.

La resonancia magnética con tensor de difusión y tractografía han mejorado la forma de evaluar las fibras y tractos de sustancia blanca in vivo y que no era posible con métodos



convencionales de imagen, de esta forma se han podido evaluar pacientes postoperados de callosotomía<sup>1</sup>:

En pacientes postoperados de callosotomía, no existe información al momento para determinar, si existe conexión interhemisférica posterior al procedimiento quirúrgico, demostrada por resonancia magnética y tractografía por tensor de difusión y ser esta una posible causa de recaída de crisis.

### III. ANTECEDENTES Y MARCO TEORICO

La epilepsia se considera un problema de salud pública importante, debido a su alta incidencia, control de crisis variable, costo del tratamiento y comorbilidades que presentan los pacientes que la padecen, según cifras de la ONU, cuenta con una prevalencia de 4 por cada 1000 habitantes, de los cuales solo el 50% se encuentra libre de crisis, por lo que se considera un patología de difícil tratamiento<sup>14,17</sup>.

El objetivo principal posterior al diagnóstico de epilepsia y del inicio de algún fármaco antiepiléptico específico para el padecimiento presentado por el paciente, será el control total de crisis epilépticas, esto en gran medida a que en los últimos años, se ha logrado un importante avance en el control de crisis con advenimiento de opciones terapéuticas<sup>17</sup>.

Aunque la respuesta farmacológica conduce a un control en el número de crisis presentadas por el paciente hasta en el 70%, se debe tomar en cuenta que hasta en el 30% de los pacientes se presentara falla en el tratamiento, esto debido a diversos factores como son, ausencia de apego al tratamiento, administración inadecuada del fármaco, bajo nivel socioeconómico, costo de fármacos antiepilépticos (tomando en cuenta que hay mayor incidencia de epilepsia en países pobres y en vías de desarrollo), detección tardía de la patología y factores de riesgo predisponentes, ignorancia por parte de los padres ante la enfermedad, estigma social del paciente enfermo y epilepsias de difícil control<sup>17</sup>.

En estudio realizado por Kwan y colaboradores, de 470 pacientes, el 64% se encontró libre de crisis, el 47% con la administración de un solo medicamento, 13% requerirá de cambio a un segundo fármaco y solo 4% se controlara con un tercer fármaco<sup>19</sup>.

La epilepsia farmacorresistente, se define por la liga internacional contra la epilepsia como la persistencia de crisis epilépticas a pesar de haber utilizado al menos dos fármacos antiepilépticos apropiados y adecuados. Se estima que aproximadamente un 20 a 30% de los pacientes con epilepsia son farmacorresistentes<sup>13</sup>.

La farmacorresistencia en epilepsia es lamentablemente una condición frecuentemente encontrada a pesar de las nuevas terapias implementadas y que condiciona un impacto económico, social y discapacitante en el paciente, sus familias y los sistemas de salud. Estos pacientes presentan un alto riesgo de morbilidad y mortalidad<sup>17</sup>.

Se consideran tres patrones de resistencia<sup>17</sup>:

-Resistencia de novo: Aquellos pacientes que presentan farmacorresistencia desde el inicio del tratamiento a pesar de tratarse e un fármaco en adecuado<sup>17</sup>.

-Resistencia progresiva: Pacientes que respondieron en forma adecuada al manejo farmacológico inicial y que posteriormente presentan farmacorresistencia, este se considera un hallazgo frecuente en la población pediátrica, en particular aquellos pacientes con focos temporales<sup>17</sup>.

-Resistencia recaída-remisión. Pacientes que presentan periodos de tiempo alternantes entre control de crisis epilépticas y recaídas<sup>17</sup>.

### ***Fisiopatología de la epilepsia multirresistente.***

El aspecto biológico de la resistencia farmacológica en epilepsia se caracteriza por la insensibilidad a una gran cantidad de diversos fármacos utilizados en forma adecuada, para la patología del paciente sin una respuesta favorable, depende de diversos factores como es la farmacogenética (variabilidad genética ante varios fármacos), factores relacionados con la enfermedad y factores dependientes del medicamento<sup>17</sup>.

Existen diversas hipótesis en cuanto la farmacorresistencia.

***Hipótesis de transportadores.*** Glucoproteína P y las proteínas resistentes a medicamentos como son MRP1, MRP2 y MRP5, en los estudios realizados se ha encontrado mayor expresión de estos provocando una menor difusión del fármaco a nivel de la barrera hematoencefalica, Puede adquirirse la sobreexpresión de la proteína P posterior a múltiples eventos epilépticos o también puede ser el resultado de un polimorfismo del gen que codifica dicha proteína<sup>17</sup>.

***Hipótesis alteración del sitio de acción farmacológico.*** Conformación alterada de canales iónicos o de receptores postsinapticos en el sitio de acción farmacológica<sup>17</sup>.

***Hipótesis de ausencia de acción de los mecanismos generadores de crisis.*** Aun ante el uso adecuado de fármacos, se plantea la posibilidad de que el padecimiento desencadenante de crisis epilépticas no se encuentra modificado como es el caso del estrés oxidativo, disfunción mitocondrial o disfunción de barrera hematoencefalica<sup>17</sup>.

Es importante distinguir aquellos pacientes con diagnostico erróneo de epilepsia farmacorresistente de aquellos que en verdad lo son, este diagnostico incorrecto se reporta hasta en el 20% de los pacientes referidos a centros especializados de epilepsia, en gran medida la persistencia de crisis epilépticas se debe a diagnósticos equivocados del padecimiento de base o el uso de fármacos inadecuados o en dosis no terapéuticas<sup>17</sup>.

En diversas series se ha demostrado que hasta el 40% de los pacientes, no presentara un control epiléptico adecuado, en aquellos pacientes que en realidad presentan un diagnostico de farmacorresistencia o control inapropiado de crisis, deben emplearse otras medidas terapéuticas como es la cirugía de epilepsia, con el fin de frenar las morbi-mortalidades asociados a un mal control<sup>18</sup>.

El uso del tratamiento quirúrgico en pacientes con falla al tratamiento medico, es una tendencia cada vez mas actual y es ampliamente utilizada en centros especializados para la realización de estos procedimientos, tomando en cuenta cada en caso en particular como ya hemos descrito antes por el personal medico apropiado<sup>18</sup>.

En aquellos pacientes con epilepsia de difícil control, refractaria a tratamiento y en quienes no es posible determinar una lesión focal, se consideran posibles candidatos a cirugía paliativa de epilepsia, como es la realización de callosotomía<sup>9</sup>.

### ***Cuerpo Calloso***

El cuerpo calloso o gran comisura blanca, es una estructura compuesta por cerca de 300 millones de fibras en su mayoría por fibras mielinizadas y escasas no mielinizadas y que conecta un 70 a 80% de la corteza cerebral. El tamaño es variado y va desde 6 a 6.5 cm de largo y un ancho de 0.5 a 1 cm en los pacientes adultos.<sup>3,9</sup>

Es una de las seis comisuras que mantienen conectados los hemisferios cerebrales y anatómicamente consta de 4 partes nombradas a continuación de anterior a posterior: Cara o rostrum, rodilla, cuerpo y el esplenio.<sup>3,9</sup>

### ***Función.***

La función principal del cuerpo calloso consiste en la unión de regiones homologas de la corteza cerebral, integrando la actividad cerebral y permitiendo la comunicación interhemisferica. Contiene además una función moduladora de estímulos excitatorios e inhibitorios<sup>9</sup>.

Debido a que une zonas homologas de la corteza, la fibras del cuerpo calloso tendrán una distribución correspondiente a la zona en que se encuentran, es decir la porción del rostrum unirá información cognitiva, la región anterior y media unirá la región motora, la región posterior del cuerpo la información somato sensorial, el istmo información auditiva y el esplenio visual<sup>9</sup>.

### ***Callosotomía y sus indicaciones.***

La callosotomía es una cirugía paliativa ampliamente utilizada en centros de cirugía de epilepsia, teniendo en cuenta al cuerpo calloso como la principal vía de propagación de actividad epiléptica interhemisferica, de tal modo que el objetivo de la cirugía, es evitar esta propagación y en consecuencia un control de crisis epilépticas. La indicación mas frecuente para realización de callosotomía son la presencia de dropp attacks y crisis atónicas, en el síndrome de Lennox Gastaut, se refieren otras indicaciones menos frecuentes en la literatura, donde existen controversia de las mismas como son<sup>7</sup>:

- Crisis epilépticas medicamento intratables, que han recibido al menos 2 años de tratamiento antiepiléptico con fármacos en niveles adecuados<sup>7</sup>.
- Tipos de crisis respondedoras a Callosotomía<sup>7</sup>.
- Sin lesión focal localizada para resección<sup>7</sup>.
- Crisis que ni pueden ser localizadas a un foco epileptogeno hemisférico<sup>7</sup>.

Se han reconocido dos tipos de cirugía, una completa o extendida, en el cual se secciona en su totalidad el cuerpo calloso y aquella en la cual se secciona únicamente los 2/3 anteriores, la primera se relaciona con un menor recaída de crisis, sin embargo con mayor numero de complicaciones postquirúrgicas, en la segunda se presentan menor numero de complicaciones postquirúrgicas, sin embargo se ha descrito en varias series el requerimiento de un segundo evento quirúrgico, la callosotomía puede realizarse por cirugía

abierta o radiocirugía, cada una con ventajas y desventajas con una eficacia y seguridad similar<sup>3</sup>.

### ***Complicaciones postquirúrgicas.***

La callosotomía por radiocirugía induce necrosis en el cuerpo calloso, asociado a degeneración de fibras de sustancia blanca como consecuencia de una lesión axonal o neuronal, esta degeneración axonal es invisible en técnicas de resonancia magnética convencionales que es caracterizado por fragmentación de axones y disminución en la difusividad en paralelo hacia el axis principal de las fibras<sup>3</sup>.

Se debe evitar la sección completa del cuerpo calloso, conservado el esplenio y evitar complicaciones quirúrgicas, conservado información perceptual y disminuir el riesgo de síndrome de desconexión.<sup>9</sup>

Posterior a la realización de callosotomía, no es posible mediante el uso de resonancia convencional determinar en forma adecuada las primeras etapas de degeneración axonal, por lo que no es posible cuantificar el daño inicial<sup>5</sup>.

Posterior a 4 semanas de la lesión (Kuhn et al., 1989; Khurana et al., 1999), han conseguido observar lesiones hipointensas en T2. Informes anteriores. El uso de resonancia magnética y tensor de difusión ha permitido documentar lesiones en etapas tempranas correspondientes a degeneración axonal distantes al sitio de lesión.<sup>5</sup>

### ***Resonancia magnética.***

Es una técnica de imagen relativamente reciente, no invasiva y de gran utilización en el área medica, que permite la visualización e información funcional de estructuras del cuerpo humano. Fue realizada en 1977 y comercializada posteriormente en 1983, con importantes avances desde entonces<sup>21</sup>.

La resonancia magnética con aplicaciones medicas se basa en el hidrogeno, el cual contiene un electrón y un protón, este ultimo es de particular interés ya que presenta un giro sobre su eje, presenta dos características principales<sup>20</sup>:

**Momento angular**, giro sobre si mismo, sin perder su orientación espacial en su eje<sup>20</sup>.

**Momento magnético**, simulando a un imán alineándose sobre un campo magnético<sup>20</sup>.

Estas características le confieren la posibilidad de ser modificado por una campo magnético externo y ondas electromagnéticas. Si se aplica un campo magnético intenso, esta orientación y ángulo se modifican (dependiendo de la intensidad del campo), esta propiedad recibe el nombre de Larmor o frecuencia especifica; Posteriormente se aplica una onda de radio con una frecuencia especifica, el campo magnético es cambiado y los núcleos de hidrogeno resonan<sup>20</sup>.

Al desconectar la onda de radio, los valores magnéticos regresan a su alineación en reposo produciendo una señal de radio, captada mediante una antena, generando imágenes que al ser reconstruidas corresponden a la resonancia magnética<sup>20</sup>.

### ***Tractografía y tensor de difusión***

La resonancia magnética con tensor de difusión y tractografía permite la identificación y el trayecto de fibras de sustancia blanca, en sistema nervioso central, estas características particulares han permitido su uso cada vez mas cotidiano, en el neuroradiología clínica desde 1990.<sup>11</sup>

Entre las aplicaciones clínicas mas frecuentes se encuentra la evaluación de tumores, lesiones vasculares, infecciones piógenas en sistema nervioso central, trauma y distinción entre edema citotóxico y vasogenico.<sup>11</sup>

### ***Fundamentos básicos del tensor de difusión y tractografía***

La difusión de las partículas se define como la distribución homogénea de las mismas en un disolvente determinado, al existir una membrana semipermeable habrá movimiento a favor de un gradiente de concentración mayor, el movimiento browniano es el proceso resultante del movimiento aleatorio de dichas moléculas asociado ante la presencia de calor.<sup>4,11</sup>

La difusión clínica se refiere al movimiento de las moléculas en un medio compuesto en su mayoría por agua.<sup>11</sup>

La ecuación de Einstein puede aplicarse para un rango de difusión con una temperatura fija, correspondiendo de la siguiente manera<sup>11</sup>:

$$\langle r^2 \rangle = 6DT$$

- $r^2$  = Corresponde a la media al cuadrado del desplazamiento de las moléculas.
- $T$  = Tiempo de difusión
- $D$  = Constante de difusión que indica el desplazamiento medio de una molécula sobre un área, de observación. Al elevarse los valores de esta, indica moléculas de agua mas móviles.<sup>11</sup>

La difusión in vivo se limita al ser poco especifica para diferenciar la movilidad de agua de otras fuentes, por lo que se utiliza ADC como constante de difusión.<sup>11</sup>

A manera de detectar los movimientos de las moléculas de agua en la resonancia magnética, es necesario aplicar gradientes intensos en el campo de imagen, de tal forma que al atravesar estos gradientes se experimenta cambios en dirección y velocidad de dichas partículas, pudiendo ser observado con disminución o incremento de la señal<sup>4</sup>.

La atenuación de la señal dependerá del movimiento molecular en un tiempo de difusión, Al encontrarse el movimiento obstaculizado por la membrana celular y uniones celulares

habrá variabilidad en la atenuación de la señal, comparado con el LCR.<sup>4</sup>

La anisotropía es una propiedad física de ciertas moléculas en las que las diversas características que le componen permiten medir el movimiento de las mismas en un medio determinado, las moléculas de agua medidas mediante el tensor de difusión en la sustancia blanca cerebral es basada en la alineación axonal, esto debido a que la difusión de agua se difunde de mejor manera en una dirección paralela al eje longitudinal del axón, ya que el movimiento perpendicular se encuentra obstaculizado por la membrana celular que limita su movimiento en este eje. Se puede representar en forma matemática mediante una difusión elipsoide o tensor.<sup>4,12</sup>

El tensor o elipsoide tiene 3 valores propios<sup>5</sup>:

$\lambda_1$ : Llamado como eje de difusión longitudinal, axial o paralelo debido a que apunta hacia la dirección axonal y es el de mayor tamaño<sup>5</sup>.

$\lambda_2$  y  $\lambda_3$ : Al promediar los valores de ambos forman la difusión radial, o perpendicular y son ejes de menor tamaño, se relaciona con la integridad de la membrana<sup>5</sup>.

Al reconstruir los tensores de la sustancia blanca es posible obtener una imagen macroscópica en 3D de las diferentes fibras que lo componen y seguir su trayectoria. Al aplicar un ROI (o región de interés por sus siglas en inglés) es posible mapear 2 regiones determinadas en un espacio en 3D<sup>5</sup>.

### ***Cambios agudos y crónicos posterior a sección de fibras de sustancia blanca.***

Aguda: Degeneración axonal, esto se traduce en imagen con disminución de la anisotropía fraccionada e incluso precede la disminución de señal en T2, no se observan cambios en ADC (coeficiente aparente de difusión) y se presenta la difusividad paralela<sup>5</sup>.

Fase aguda a crónica: Aumento en la difusión perpendicular debido a la degeneración de mielina, y en consecuencia incrementando la anisotropía fraccionada, anisotropía fraccionada<sup>5</sup>.

Fase Crónica: Incremento y persistencia por largo tiempo en ADC, frecuentemente encontrados en infartos del cuerpo calloso<sup>5</sup>.

Se ha demostrado que las fibras de tractos seccionadas, pueden rastrearse in vivo, posterior a varios años de la lesión, los parámetros de difusión continúan alterados a pesar del estadio crónico, el estudio puede llegar ser tan sensible, que puede distinguir pequeños grupos de fibras<sup>1</sup>.

En un estudio realizado por (Basser et al, 2010) Cinco pacientes sometidos a callosotomía completa o parcial varios años antes del estudio fueron examinados con DTI y en comparación con controles normales. Las fibras seccionadas se trazaron en todos los pacientes y eran más claramente visible en las partes anterior y posterior que en el centro de la comisura. Estos hallazgos sugieren que los cambios microestructurales pueden persistir durante muchos años en las fibras cortadas<sup>1</sup>.

En pacientes con falla terapéutica y ausencia de mejoría clínica, es necesario determinar el rastreo de fibras interhemisféricas correspondientes al cuerpo calloso, para lo cual la tractografía por tensor de difusión puede aportar gran información acerca de la posibilidad de alguno grado remanente de conexión<sup>15</sup>.

En un estudio realizado por Choudri et al. (2013) se evaluaron a 32 pacientes postoperados de callosotomía, 18 de los cuales presentaban una callosotomía completa y 14 de ellos una parcial, en estos pacientes fue posible evaluar con tensor de difusión y tractografía la desconexión interhemisférica postquirúrgica.<sup>15</sup>

Diversos estudios pequeños ya han descrito la degeneración progresiva de la sustancia blanca interhemisférica posterior a la callosotomía, así también se ha utilizado la RMN como tensor de difusión para la evaluación de persistencia de conexión interhemisférica posterior al procedimiento quirúrgico. En un estudio realizado por Da Eun Jung y colaboradores realizaron un seguimiento a 12 pacientes operados de callosotomía, a quienes se les realizó tractografía de imagen por estadística espacial de tensor de difusión previo al procedimiento quirúrgico, 6 meses posteriores a la cirugía y una tercera imagen al año del procedimiento, encontrando decremento significativo en FA en pacientes sin recurrencia de crisis, contra valores de FA ligeramente disminuidos en pacientes con persistencia de crisis<sup>16</sup>.

Sin embargo no existe ninguno donde se observe conexión o posible neoformación de fibras interhemisféricas posterior a la sección del cuerpo calloso como causa probable de reinicio de crisis epilépticas tratables mediante este método quirúrgico.

El análisis de los resultados requiere de un amplio conocimiento anatómico y estructural, por lo que debe de ser evaluado por un neuroradiólogo o neurólogo experto.

El estudio de los resultados proveerá información muy útil enfocada al tratamiento de crisis epilépticas residuales, así como orientación clínica a la familia y en base a los hallazgos, la necesidad de requerirse un segundo procedimiento quirúrgico dirigido.



#### **IV. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Existe conexión de fibras en pacientes postoperados de callosotomía, como posible falla en el tratamiento, evaluados por técnica de tensor de difusión?

#### **V. JUSTIFICACIÓN**

La callosotomía es un procedimiento quirúrgico, dirigida para aquellos pacientes con diagnóstico de epilepsia refractaria a tratamiento médico y que se considera como un procedimiento quirúrgico paliativo, enfocado a la disminución en el número de crisis epilépticas, así como mejoría de la calidad de vida del paciente. Dicho procedimiento quirúrgico consiste en la sección de las fibras que componen el cuerpo calloso en sus dos tercios anteriores, ya sea por técnica abierta o cerrada (radiocirugía).

No existen estudios en la población pediátrica que demuestren la posible reconexión interhemisférica de fibras componentes del cuerpo calloso, posterior a la realización de callosotomía, como posible falla en el tratamiento, por lo cual se evaluará dicha reconexión mediante el uso de resonancia magnética con técnica de tensor de difusión.

Esto es fundamental para poder planear con antelación los riesgos posibles de recaídas en las crisis epilépticas y el pronóstico funcional cognitivo a largo plazo en pacientes pediátricos con epilepsia operados por callosotomía.

#### **VI. OBJETIVOS**

##### **GENERAL**

- Describir la presencia de fibras correspondientes al cuerpo calloso, en pacientes operados de callosotomía.

##### **ESPECIFICOS**

- Grado y nivel de conexión interhemisférica en pacientes post operados de callosotomía.
- Correlacionar el nivel de conexión post callosotomía con la evolución clínica de estos paciente.
- Evaluar técnica abierta contra cerrada, cual produce menos riesgo de recurrencia de crisis.

## **VII. HIPOTESIS.**

La tractografía de fibras por resonancia magnética y tensor de difusión es un método para localizar las vías de tractos fibrosos en el SNC. Dichos tractos se generan a partir del campo de dirección de la fibra de manera similar a un campo de velocidad de fluidos. La idea principal es seguir la dirección de la difusividad máxima a partir de algunos puntos de comienzo elegidos en una fibra y de esta forma observar las fibras seccionadas de sustancia blanca en el cuerpo calloso.

## **VIII. MATERIAL Y METODOS**

### **DISEÑO DEL ESTUDIO**

Fenómeno de estudio: Observacional.

Cronológico: Prospectivo.

Temporal: Transversal.

Finalidad: Descriptivo.

### **AREA DE ESTUDIO**

El estudio se llevó a cabo en el los departamentos de neurología y de imagenología del Hospital Infantil de México Federico Gómez de la Ciudad de México.

### **POBLACIÓN**

Pacientes pediátricos de ambos géneros atendidos en el Servicio de Neurología Pediátrica, los cuales fueron operados de callosotomía en el Hospital Infantil de México Federico Gómez y que tengan por lo menos mas de seis meses hasta 10 años posterior a la cirugía, en un periodo comprendido desde Enero de 2007 y diciembre de 2015.

### **TAMAÑO DE LA MUESTRA**

La muestra se obtuvo mediante la revisión de casos de pacientes operados y en seguimiento en el Hospital Infantil de México Federico Gómez, con un total de 25 pacientes, en 10 años, pudiendo realizar contacto solo en 8 de ellos, de los cuales corresponden 5 masculinos y 3 femeninos.

## **DESCRIPCION DEL ESTUDIO**

Se revisaron los expedientes de todos los pacientes que cuentan con el antecedente de Epilepsia refractaria y callosotomía como cirugía paliativa, se incluirán pacientes operados con técnicas abierta y cerrada, posterior a esta recolección de datos, se realizara Resonancia Magnética con tractografía por tensor de difusión, para determinar, si existe conexión interhemisferica en las fibras correspondientes al cuerpo calloso, o formación de nuevas fibras.

La información obtenida en el estudio, podrá utilizarse en un futuro como fuente para realización de nuevos estudios.

## **CRITERIOS DE SELECCIÓN**

### **Inclusión:**

- Post operados de callosotomía comparando utilizando técnica abierta contra cerrada.
- Pacientes que tengan mas de seis meses de la cirugía realizada (callosotomía).
- Firma del consentimiento informado

### **Exclusión:**

- Pacientes que la cirugía no haya sido realizada en el Hospital Infantil de México Federico Gómez y que no se tenga la certeza de realización de la misma.
- Pacientes con contraindicaciones para el procedimiento como marcapasos, prótesis metálicas y que no puedan ser retiradas para el estudio de resonancia magnética de encéfalo.

### **Eliminación:**

- No se complete el protocolo en resonancia magnética para finalizar todo el estudio de tensor de difusión ya sea por falta de cooperación del paciente o falla del equipo.
- Pacientes que hayan fallecido previamente a realización del estudio.

## **ANALISIS DE NEUROIMAGEN**

Se solicita resonancia magnética a todo paciente dentro del seguimiento y control rutinario post operado de callosotomía, por lo que para realizar el estudio proyectado es necesario completar las secuencias ya tomadas agregando dos mas, y de esta forma poder realizar la tractografía por tensor de difusión.

Obtención de imágenes: Se obtendrán mediante un resonador con sistema 1.5 teslas, marca Phillips achieve, el cual posee una antena de radiofrecuencia sense de 8 canales.

Una serie de 150 imágenes en 3D anatómicas con un FOV de 230mmx230mm.

- Una serie de imágenes con tensor de difusión con una secuencia Fast Echo Planar Diffusion Weighted Imaging que cubren todo el cerebro, 15 direcciones. TE 101 ms, TR 4 s, matrix size 128x128, FOV 230 mm, diffusion time 42.6 ms, b-factor of 800 s/mm<sup>2</sup>.

Para el análisis de las imágenes de resonancia se usará una serie de programas que permitirá el tratamiento de imagen así como su comparación.

Análisis de Datos e Imágenes GRUPO: La tractografía se realiza con un procesamiento de mínimos cuadrados, después de recibir una corrección de corrientes espurias y movimiento. El uso de FSL y MedINRI permite el cálculo de los tractos, así como la obtención la anisotropía fraccional (thresholds de 0.2 y un factor de 20), mapas de ADC.

Comparación intergrupar DTI, usando Tract-Based Spatial Statistics (TBSS).

## IX. ASPECTOS ÉTICOS.

Al ser un estudio en el cual requiere uso y realización de Resonancia Magnética, requiere consentimiento informado de los padres y sin contraindicaciones medicas para el procedimiento.

## X. PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

En primer lugar se determinó la distribución de las variables de estudio y posteriormente tras la realización y obtención de imágenes, se valorara con expertos en neuroradiología la posible reconexión interhemisferica en el cuerpo caloso.

## XI. DESCRIPCIÓN DE VARIABLES.

<b>Categoría variable</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Tipo de variable</b>	<b>Indicador</b>
Edad.	Tiempo transcurrido desde el nacimiento	Para fines de este estudio se obtuvo la edad según años y meses, captado del expediente clinico	Cuantitativa discreta	Meses y años
Sexo.	Conjunto de propiedades biológicas, psicológicas y sociales que distinguen a los individuos y determinan sus características como especie.	Características sexuales femeninas o masculinas	Cualitativa nominal dicotómica	Femenino o masculino.
Tipo de Crisis Epilépticas	Semiología de crisis en base a la clasificación de la Liga internacional contra la epilepsia (ILAE 1981)	Características específicas de las crisis epilépticas	Cualitativa nominal politomica	Crisis parciales: con sus subtipos simples, complejas, con generalizacion secundaria. Crisis Generalizadas: Ausencias típicas y atípicas, mioclonicas,

				clónicas, tónicas, tonico-clónicas, atónicas.
Tipo de cirugía	Técnica quirúrgica implementada para la sección del cuerpo caloso.	Obtención de la técnica quirúrgica implementada: técnica quirúrgica abierta o cerrada mediante el expediente clínico.	Cualitativa nominal dicotómica	Técnica quirúrgica abierta y técnica cerrada.
Tiempo transcurrido desde la cirugía.	Numero de años transcurridos, posterior a la realización de callosotomía.	Tiempo en meses y años posterior a realización de callosotomía.	Cuantitativa discreta	Meses y años
Frecuencia de crisis epilépticas.	Numero de crisis por unidad de tiempo	Número de veces que se presenta una crisis durante un período o un espacio determinados.	cualitativa ordinal	Al menos una crisis al día; al menos una crisis por semana; al menos una crisis por mes; una crisis por año.

## **XII. RESULTADOS.**

La determinación de fibras del cuerpo calloso se facilita, mediante la coloración en rojo de mapas de fibras que expresan un trayecto latero-lateral. La capacidad de trazar fibras y de realizar mediciones mediante este método de imagen de Anisotropía fraccionada y Coeficiente aparente de difusión, nos permiten determinar la presencia de fibras interhemisféricas en pacientes que han sido sometidos a callosotomía y al mismo tiempo comparar el resultado en aquellos pacientes que fueron sometidos a técnica abierta y cerrada.

Se integraron 2 grupos principales, correspondiendo a un total de 16 pacientes. El grupo A corresponde a pacientes sanos, con un número total de 8 y fueron utilizados como grupo control, el segundo grupo o grupo B se encuentra compuesto por 8 pacientes postoperados de callosotomía.

En ambos grupos la obtención de imágenes para el estudio mediante resonancia magnética, con un procesamiento de mínimos cuadrados, después de recibir una corrección de corrientes espurias y movimiento.

La determinación de FA, se realizó mediante el uso de FSL y MedINRI permitiendo el cálculo de los tractos, así como la obtención la anisotropía fraccional (thresholds de 0.2 y un factor de 20), y de mapas de ADC, se realizó comparación intergrupar DTI, usando Tract-Based Spatial Statistics (TBSS).

En cuanto al grupo A (pacientes sanos), se conformo de 7 hombres y 1 mujer, a quienes se les realizó una resonancia magnética con tractografía por tensor de difusión (figuras del 9 al 12), con el fin de obtener un valor basal con el cual realizar la comparación de valores de anisotropía fraccionada (FA) y Coeficiente aparente de difusión (ADC) contra los valores obtenidos en pacientes del grupo B. El promedio de edad del grupo A fue de 8.1 (6-10 años).

El grupo B, se conformo por 7 pacientes con diagnóstico de epilepsia refractaria a tratamiento médico y 1 con síndrome de Kozhevnikov-Rasmussen, correspondiendo a 6 hombres y 2 mujeres, en ninguno de ellos se reportaron complicaciones durante el procedimiento quirúrgico, el promedio de edad en este grupo fue de 8.7 años (5-13 años) (*Figuras 1 al 8*).

Los pacientes del grupo B, fueron operados por dos técnicas quirúrgicas distintas, 4 mediante técnica abierta y 4 por técnica radio quirúrgica.

Los valores de referencia en el grupo A se obtuvieron mediante la realización de una media y fueron: ADC 2.06, con varianza de 0.055, FA: 0.48 y una varianza de: 0.0049, El estudio estadístico de las variables, se realizó con el programa por computadora SPSS, mediante la obtención de una media y la realización de una prueba de T-Student entre ambos grupos (tabla 1).

Los pacientes del grupo A y que corresponde a controles sanos presentan una distribución de fibras interhemisfericas uniforme, y con paso adecuado e ininterrumpido a través del cuerpo calloso, reflejada mediante una mayor anisotropía fraccionada y una menor coeficiente aparente de difusión respecto a los pacientes del grupo B, con una T- Student de 0.002 para ADC y 0.0004 para FA siendo los dos grupos diferentes, estadísticamente significativos.

Las resonancias magnéticas con tractografía con tensor de difusión, realizadas en pacientes del grupo B, mostraron una alteración evidente, con presencia de interrupción y en su mayoría ausencia en las fibras seccionadas correspondientes al cuerpo calloso, demostrada con una menor anisotropía fraccionada en relación con el grupo control, y un mayor coeficiente aparente de difusión.

Finalmente se comparo la FA y ADC media en pacientes operados por radiocirugía contra cirugía abierta, además de aplicación de una T-student con valor de 0.163 para FA y 0.27 para ADC, encontrándose poblaciones con un valor estadísticamente significativo.

La comparación entre ambos grupos de pacientes demuestra la menor prevalencia de fibras interhemisfericas en aquellos pacientes con cirugía abierta, contra aquellos con técnica cerrada con una FA de 0.38 contra 0.42 y ADC de 2.38 contra 2,42 respectivamente. (tabla 2).

Tabla 1

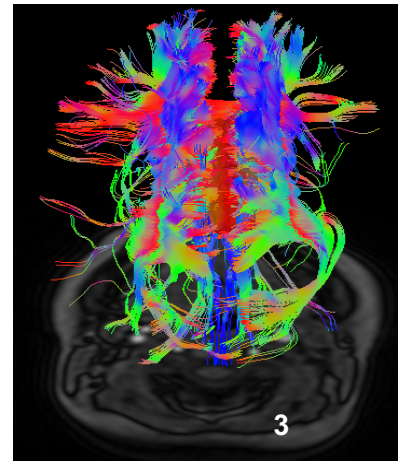
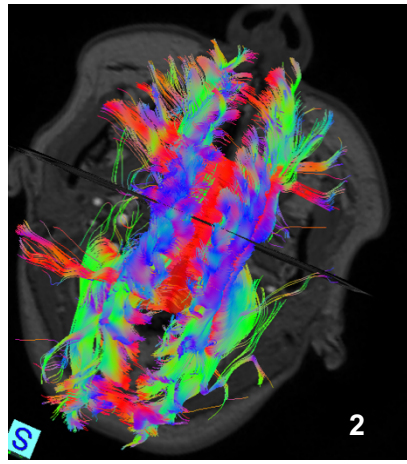
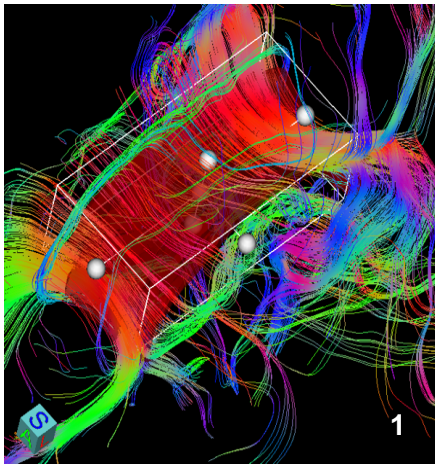
Valor control FA: 0.48, varianza FA: 0.0049 ADC: 2.06, varianza 0.055				
Paciente	Media FA	Varianza FA	Media ADC	Varianza ADC
1	0.424428	0.00368766	2.29197	0.188697
2	0.496303	0.00389881	2.09558	0.0707341
3	0.445413	0.00325767	2.12935	0.0438001
4	0.461325	0.00514941	2.22665	0.101755
5	0.46388	0.00531495	2.03485	0.0724486
6	0.282268	0.00077622	2.53386	0.0917852
7	0.360116	0.00320019	2.37495	0.157473
8	0.335747	0.00238206	2.81147	0.342537

Tabla 2

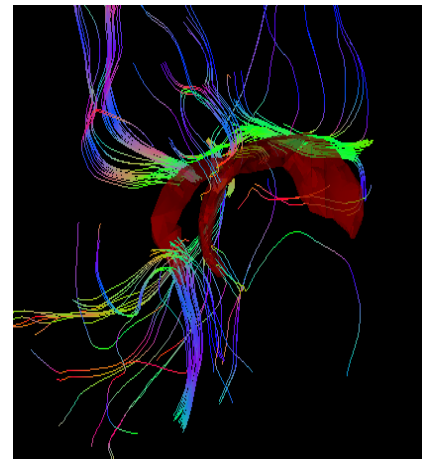
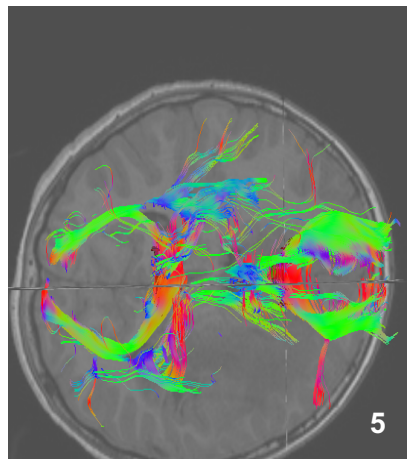
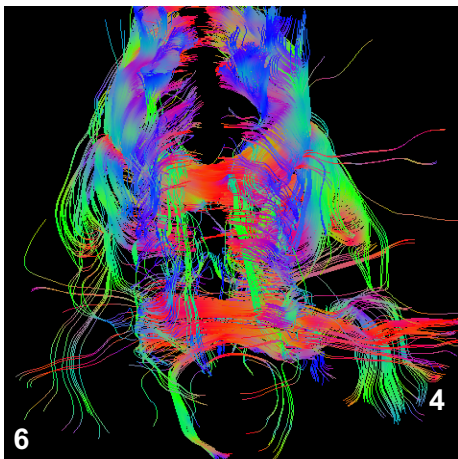
	FA media	ADC media
Pacientes con cirugía abierta	0.384	2.381
Pacientes con radiocirugía	0.423	2.294
T- student	0.163	0.27



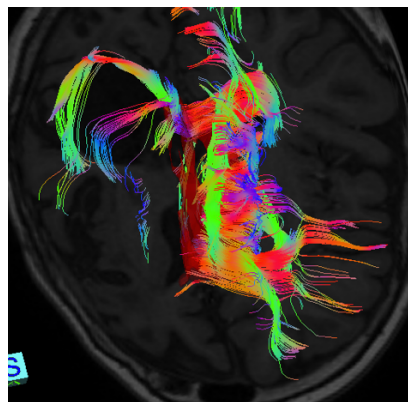
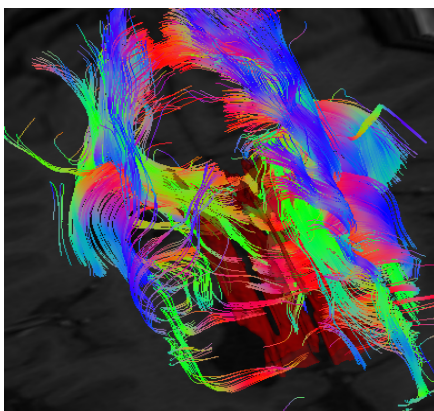
**PACIENTES OPERADOS CALLOSOTOMÍA.**



**Fig. 1** Paciente masculino de 5 años, operado callosotomía por radiocirugía.  
**Fig. 2** Paciente femenino de 13 años, operada callosotomía por radiocirugía.  
**Fig. 3** Paciente femenino de 7 años, operada callosotomía por técnica abierta.

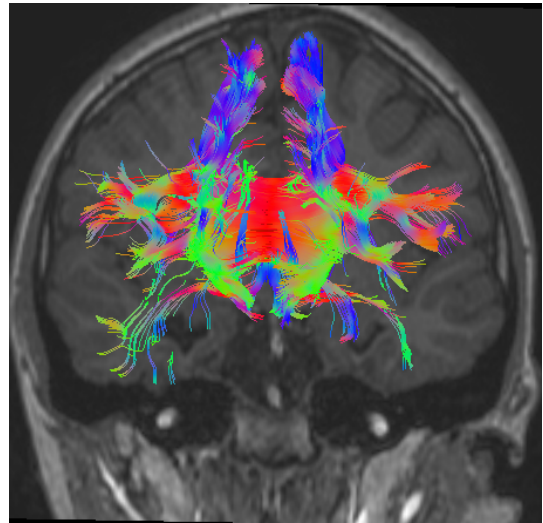
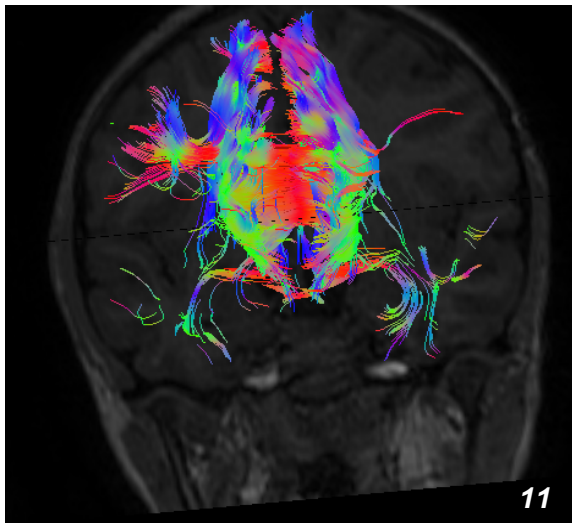
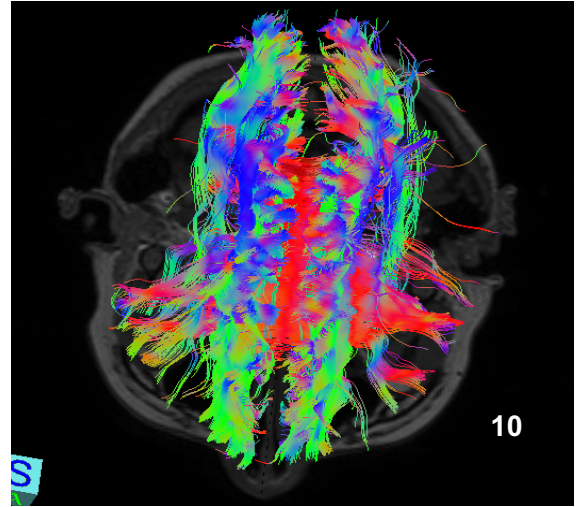
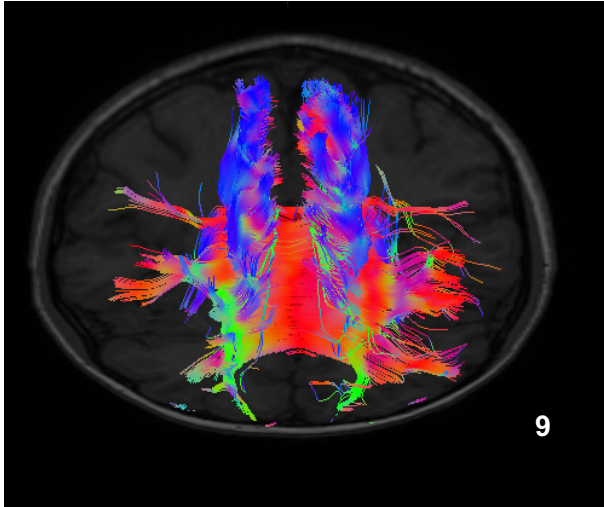


**Fig. 4** Paciente masculino de 11 años, operado cirugía abierta.  
**Fig. 5** Paciente masculino de 11 años, operado por radiocirugía.  
**Fig. 6** Paciente masculino de 6 años, operado cirugía abierta.



**Fig. 7** Paciente masculino de 8 años, operado callosotomía radiocirugía.  
**Fig. 8** Paciente masculino de 9 años, operado callosotomía abierta.

**PACIENTES CONTROLES.**



**Figuras 9, 10, 11 y 12** corresponden a pacientes sanos, con integridad de las fibras correspondientes al cuerpo calloso.

### **XIII. DISCUSION.**

Posterior a la sección de las fibras de sustancia blanca correspondientes al cuerpo calloso, se presenta un fenómeno llamado denegación walleriana, descrita desde el año de 1850 por Waller, el cual explica que posterior a una sección axonal se presenta degeneración del mismo y de la mielina que le circunda<sup>23</sup>. De esta manera se busca evitar la propagación interhemisférica de actividad epiléptica y que da las características de una crisis clasificadas como generalizadas.

La tractografía por tensor de difusión se considera como un método novedoso, en el cual es posible evaluar in vivo, la presencia de fibras de sustancia blanca, correspondientes a todos los segmentos del cuerpo calloso. Después de la callosotomía, los valores de anisotropía fraccionada de las fibras seccionadas, disminuyen en forma gradual, como en el estudio realizado por Luis Concha et al (2006) en el cual se realizan resonancias magnéticas con tensor de difusión a 3 pacientes, previo al procedimiento quirúrgico y posterior a este, observándose una disminución gradual de anisotropía fraccionada en las fibras correspondientes al cuerpo calloso, desde la primera semana posterior a la cirugía<sup>5</sup>.

En un estudio realizado por Choudhri et al. (2013) se realizaron tractografías por tensor de difusión a 32 pacientes postoperados de callosotomía, 18 de los cuales presentaban un callosotomía completa y 14 de ellos una parcial, haciendo posible la confirmación de la sección de fibras correspondientes al cuerpo calloso por este método de imagen.<sup>15</sup>

En este estudio se muestra mediante la tractografía por tensor de difusión, la comparación de dos grupos de pacientes, aquellos correspondientes al grupo A o pacientes controles y el grupo B pacientes operados de callosotomía, encontrando en este último, una disminución de la anisotropía fraccionada en las fibras correspondientes al cuerpo calloso, siendo estadísticamente significativa con una T-student por debajo de 0.005.

Además de la comparación entre los pacientes que componen el grupo B, se identifican a pacientes operados con técnica abierta y operados con técnica cerrada o radiocirugía, identificando una menor FA en aquellos pacientes operados con técnica abierta, además de ser evidente visualmente un menor número de fibras interhemisféricas.

Pizzini y colaboradores en 2009, realizan una comparación de 5 pacientes adultos, operados con callosotomía parcial, contra controles sanos, mediante el uso tractografía con tensor de difusión, encontrándose disminución en la anisotropía fraccionada, en aquellos pacientes a quien se realizó el procedimiento quirúrgico<sup>1</sup>, sin embargo no se compara el tipo de técnica utilizada o la evolución clínica de los pacientes.

En un estudio realizado por Da Eun Jung y colaboradores en 12 pacientes operados de callosotomía, se les realizó tractografía previo al procedimiento quirúrgico, 6 meses posteriores a la cirugía y una tercera imagen al año del procedimiento, encontrando decremento significativo en FA en pacientes sin recurrencia de crisis, contra valores de FA ligeramente disminuidos en pacientes con persistencia de crisis<sup>16</sup>. Todo esto a orientando que puede haber fallo terapéutico debido a fibras persistentes.

Con los datos obtenidos es posible demostrar visualmente y mediante una FA disminuida en pacientes operados, la separación de fibras nerviosas correspondientes al cuerpo calloso, comparados con pacientes sanos. Así también determinar que la técnica quirúrgica abierta presenta una menor persistencia de fibras interhemisfericas que aquellos operados con técnica cerrada y que por lo tanto puede contribuir a un riesgo incrementado de recidiva o mal control de crisis epilépticas tipo Drop Attacks.

Como ya hemos mencionado, se identificaron la persistencia de fibras interhemisfericas en pacientes operados de callosotomía, sin embargo al no contar con un estudio postquirúrgico, no es posible determinar si se trata de reconexión parcial, neo-formación de fibras interhemisfericas o fibras remanentes posterior al procedimiento quirúrgico.

#### **XIV. CONCLUSION.**

La selección adecuada de pacientes candidatos al procedimiento, el procedimiento quirúrgico empleado y la experiencia del hospital influye de manera directa en la prevalencia o control de las crisis epilépticas.

Los pacientes del grupo A y que corresponde a controles sanos presentan una distribución de fibras interhemisféricas uniforme, y con paso adecuado e interrumpido a través del cuerpo caloso, lo cual se considera esperado en pacientes sin patología neurológica conocida y que no han sido sometidos a callosotomía.

Las resonancias magnéticas con tractografía con tensor de difusión, realizadas en pacientes del grupo B, mostraron una alteración evidente, con presencia de interrupción o ausencia en las fibras correspondientes al cuerpo caloso, como es esperado en aquellos pacientes con degeneración walleriana posterior a sección de las fibras.

El estudio permitió una comparación entre pacientes operados de callosotomía, contra pacientes controles sanos, posterior al procedimiento quirúrgico, encontrándose estos últimos con una anisotropía fraccionada disminuida, con una T-student menor a 0.005 siendo estadísticamente significativos, lo que indica la persistencia de separación de fibras a través de los años.

Permitió la evaluación de dos técnicas quirúrgicas como son la cirugía abierta contra radiocirugía, demostrando ser superior la cirugía abierta con una FA menor y ADC mayor.

Por el momento no es posible determinar si hay formación o reconexión de nuevas fibras correspondiente al cuerpo caloso, debido a que a pesar de que existen fibras de sustancia blanca interhemisférica en los pacientes operados, no es posible determinar si estas corresponden a fibras remanentes posterior al procedimiento, ya que no se cuenta con resonancia magnética con tractografía por tensor de difusión posterior al evento quirúrgico (al menos 6 meses), contando únicamente con el control actual que corresponde de 1 a 6 años posterior a la cirugía, por lo que se propone realizar este estudio como se menciona previamente y de esta forma asegurar que los pacientes con reinicio de crisis tipo Drop Attacks correspondan a reconexión interhemisférica.

## XV. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

	AGO 2015	SEP 2015	OCT 2015	NOV 2015	DEC 2015	ENE 2016	FEB 2016	MAR 2016	ABR 2016	MAY 2016	JUN 2016	JUL 2016
Selección del tema	X											
Recopilación de información		X	X	X	X							
Recolección de datos				X	X							
Resonancia Magnética con tractografía					X	X	X	X	X	X		
Análisis de resultados						X	X	X	X	X		
Impresión de tesis											X	
Entrega de reporte final												X

## **XVI. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS**

<sup>1</sup>Difussion tensor tracking of callosal fibers several years after callosotomy; Pizzini F.B., Polonara G., Et al, Brain research 1312; pags 10-17; 2010

<sup>2</sup> In vivo Fiber tractography using DT-MRI data; Basser J. Peter, Pajevic Sinisa, et al; Magnetic Resonance in Medicine, Vol: 44, pags: 625-632; 2000

<sup>3</sup>Difussion Tensor Imaging in Radiosurgical Callosotomy; Moreno-Jimenez Sergio, San-Juan Daniel, et al; Seizure magazine Vol: 21; Pags: 473-477; 2012.

<sup>4</sup>Anatomia de la sustancia Blanca mediante tractografia por tensor de difusión; Duque A, Roa E, et al; Radiologia, Vol: 50 (2), pags: 99-111; 2008; Madrid, España.

<sup>5</sup>Difussion Tensor Imaging of time-dependet axonal and myelin degradation after corpus callostomy in epileosy patients; Concha Luis, Gross W Donald, et al; Neuroimage, vol: 32, pags: 1090-1099; 2006.

<sup>6</sup>Callosal Lesions and Behavior; History and modern Concepts; Devinsky Orrin, Rachel Laff; Epilepsy and Behavior, vol.4, pags: 607-617; 2003

<sup>7</sup>Corpus Callosotomy in Pediatric Intractable Epilepsy: Microsurgical Technique Implication and Variation; Eun Kyung Park, Dong-Seok Kim; Epilepsy in Children, Clinical and Social Apects;. Vol. 10, pags:133-134; Republic of Korea; 2011.

<sup>8</sup>Experiencia en el Hospital Infantil de Mexico Federico Gomez en el tratamiento de epilepsia generalizada, Intratable, Mediante Callosotomia; Castellanos Gonzalez Abril, Gordillo Dominguez Luis Felipe, et al; Arch. Neurocien.; Vol.14, pags: 157-166; 2009.

<sup>9</sup>Corpus callosotomy; Asadi-Pooya Ali A, Sharan Ashwin, et al., Epilepsy and Behavior, Vol: 13, pags: 271-278; 2008.

<sup>10</sup>Usefulness of Difussion Tensor Tractography in Pediatric Epilepsy Surgery; Mi-Jung Lee, Heung Dong Kim, et al; Yonsei Med J; et al; Vol. 54, pags: 21-27, 2013.

11 Diffusion Tensor MR Imaging and Fiber Tractography: Theoretic Underpinnings; P. Mukherjee, J.I. Berman; et al; AJNR Am J Neuroradiol 29:632–41 Apr 2008.

12 MR Tractography: A Review of Its clinical Applications; Kei Yamada, Koji Sakai, et al; Magn Reson. Med Sci, Vol 8, No4, pp 165-174, 2009.

13 ILAE OFFICIAL REPORT; A Practical Clinical Definition of Epilepsy; Fisher Robert, Acevedo Carlos; et al; Epilepsia vol. 55(4): paginas: 475-482; 2010

- 14 OMS 2016 <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs999/es/>; nota descriptiva 999, febrero 2016.
- 15 Diffusion tensor imaging to evaluate commissural disconnection after corpus callosotomy; Asim F. Choudhri, Matthew T. Whitehead , et al; *Neuroradiology* (2013) 55:1397–1403
16. Tract-based spatial statistics of diffusion tensor imaging after corpus callosotomy in relation to seizure recurrence; Da Eun Jung, Woo Hyun Shim; et al; *Childs Nerv Syst* (2014) 30:2043–2049.
17. Farmacorresistencia en epilepsia. Conceptos clínicos y neurobiológicos; Espinosa-Jovel Camilo, Sobrino-Mejia Fidel; *Revista de Neurologia* 2015; vol 61 (4); pags: 159-166.
18. Modern Management of Seizures en Epilepsy; Gschwind Markus, Seeck Margitta; *Swiss Medical Weekly*; 146:w14310.
19. Early Identification of Refractory Epilepsy; Kwan Patrick, Brodie Martin; *The new Journal of Medicine*; Volumen 342, num: 5, Febrero 2010.
20. How does MRI work? An introduction to the Physics and Function of Magnetic Resonance Imaging; Dominik Weishaupt, Victor D. Köchli, et al; Springer 2006.
21. A Historical Overview of Magnetic Resonance Imaging, Focusing on Technological Innovations; Ai Tao, Morelli John N, eta al. *Investigative Radiology*, vol 47, number 12, December 2012. Lipincoat Williams y wilkins.
22. Long-term follow up of seizure outcomes after corpus callosotomy; Shigeki Sunaga, Shimizu Hiroyuki; et al; *Seizure* 18 (2009); pages 124–128.
23. Experiments of the Section of the Glossopharyngeal and Hypoglossal Nerves of the Frog, and Observations of the Alterations Produced Thereby in the Structure of Their Primitive Fibers; Waller August; *Philosophical Transactions of the Royal Society of London*, Vol. 140 (1850). Pp 423-429