



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

T E S I S

*ESTUDIO CLÍNICO COMPARATIVO ENTRE CALLOSOTOMÍA
QUIRÚRGICA CONVENCIONAL VS RADIOCIRUGÍA COMO
MANEJO EN EPILEPSIA REFRACTARIA EN EL HOSPITAL
INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ*

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
NEUROCIROGÍA PEDIÁTRICA

PRESENTA

DRA. EDITH NATALIA HERNÁNDEZ SEGURA

DIRECTOR DE TESIS

DR. FERNANDO CHICO PONCE DE LEÓN



Ciudad de México, Febrero 2019



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 APROBACIÓN

DRA. REBECA GÓMEZ CHICO

JEFE DE LA DIVISIÓN DE ENSEÑANZA

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO



DR. FERNANDO CHICO PONCE DE LEÓN

JEFE DEL SERVICIO DE NEUROCIRUGÍA

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO



DR. VICENTE GONZÁLEZ CARRANZA

ASESOR DE TESIS

NEUROCIRUJANO ADSCRITO AL SERVICIO DE NEUROCIRUGÍA

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO

DEDICATORIA

Al Hospital Infantil de México - Federico Gómez por haberme permitido formarme en Neurocirugía Pediátrica, a mis maestros el Dr. Fernando Chico Ponce de León, Dr. Samuel Torres, Dr. Luis Felipe Gordillo, el Dr. Vicente González y al Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía que me permitió formarme como Cirujana de epilepsia.

Agradezco a mi madre por apoyarme constantemente y a mi esposo Juvenal Barbosa por creer en mí, por ser ese descanso en los momentos de afán y ser mi sustento.

A Dios por el cumplimiento de sus promesas.

INDICE

1. Resumen	1
2. Introducción	3
3. Antecedentes	4
4. Marco teórico	6
4.1 Panorama epidemiológico de la epilepsia	6
4.2 Epilepsia	
4.3 Epilepsia refractaria a tratamiento farmacológico	7
4.4 Aspectos generales de la cirugía de epilepsia	9
4.4.1 Evaluación pre quirúrgica de los pacientes candidatos a cirugía de epilepsia	10
4.4.2 Principales procedimientos quirúrgicos para el tratamiento de la epilepsia farmacoresistente	11
Callosotomía	12
Indicaciones de callosotomía	14
Técnica quirúrgica	14
4.4.3 Factores pronósticos de la cirugía de epilepsia	17
4.5 Radiocirugía	
4.5.1 Historia de la radiocirugía	18
4.5.2 Principios físicos de radiocirugía	
Radiaciones ionizantes	20
4.5.3 Producción de radiación	21
Particular pesadas	22
Rayos gamma	21
Rayos X de alta energía	22
4.5.4 Dosis – Descripción del LINAC	23
4.5.5 Radiobiología	27
4.5.6 Tolerancia del SNC a la radiación	28
4.5.7 Radiocirugía en el tratamiento de la epilepsia	28
4.6 Escala de Engel	29
4.7 Calidad de vida	30
5. Planteamiento del problema	31
5.1 Justificación	33
5.2 Objetivos	34
5.3 Hipótesis	36
6. Metodología	36
6.1 Descripción de las variables	34
6.2 Plan análisis estadístico	39
7. Consideraciones éticas	42
8. Resultados	43
9. Discusión	44
10. Conclusiones	55
11. Limitaciones del estudio	57
12. Cronograma	57
13. Referencias bibliográficas	58

1. RESUMEN

Antecedentes: Actualmente se sabe que la epilepsia tiene una incidencia de 9-11/1000 habitantes, siendo el 40% aproximadamente de ésta, de difícil control lo cual conlleva a evaluar tratamientos paliativos como lo son la callosotomía quirúrgica convencional o radiocirugía del cuerpo caloso, siendo objeto de éstas la disminución de crisis y/o la mejoría de la calidad de vida.

Actualmente se conoce la franca mejoría que tienen los pacientes a quienes se les brindan opciones dentro del marco de cirugía de epilepsia (callosotomías) evaluado en libertad de crisis (Escala de Engel), pero se desconoce la efectividad y seguridad de estos y la calidad de vida en la población pediátrica posterior a estos procedimientos.

Objetivo: Definir los resultados clínicos después de la callosotomía a cielo abierto y radiocirugía del cuerpo caloso en los pacientes con epilepsia refractaria o catastrófica

Material y Métodos: Se analizaron retrospectivamente los 26 pacientes (1996 al 2015) sometidos callosotomía quirúrgica o radiocirugía del cuerpo caloso; se describieron los hallazgos clínicos (edad de diagnóstico, síndrome epiléptico, tipo de procedimiento, tiempo transcurrido del diagnóstico al procedimiento), se empleó la escala Engel para los resultados a los 12, 24 meses y al momento de aplicar QOLCE 55, a su vez, se empleó éste para evaluar la calidad de vida posterior al procedimiento; de estos pacientes 15 fueron llevados a callosotomía quirúrgica, reportando una muerte por complicación quirúrgica y 11 de radiocirugía del cuerpo caloso. Se empleó: estadística descriptiva e inferencial (ANOVA).

Cada paciente contaba con estudios preoperatorios que incluían laboratorios clínicos, imagen de resonancia magnética, monitorización EEG y/o video-EEG pre quirúrgico; los pacientes fueron intervenidos por un neurocirujano pediatra y los que fueron llevados a radiocirugía se realizó la planeación del procedimiento en conjunto con el especialista en Radioterapia, se tuvieron en cuenta los parámetros de radiación, dosis al isocentro y el volumen del cuerpo caloso radiado.

Resultados

Se incluyeron 25 pacientes, 10 (40%) eran mujeres y 15 (60%) hombres, con una mediana de 23 meses de edad (1-105) al momento del diagnóstico, la mediana del tiempo de espera desde el diagnóstico al procedimiento fue de 62.1 meses en los llevados a radiocirugía y la mediana en el grupo quirúrgico fue de 87 meses (36-156) desde el diagnóstico al procedimiento. En el grupo quirúrgico se encontraron como diagnósticos: el Síndrome de Lenox Gastaut 11 casos (77%), el Síndrome de West 1(7%), la Epilepsia bifrontal con actividad independiente 1(7%) y en los radio quirúrgicos 10 casos (90%) tenían diagnóstico de Síndrome de Lenox Gastaut, 1(5%) de Enfermedad de Rasmussen, 1(5%) el Síndrome de Otahara; se operaron a cielo abierto 12 (86%) callosotomias de dos tercios anteriores y 2(14%) completas, en radiocirugía 2 casos (18%) fue de dos tercios anteriores y 9 (82%) del cuerpo calloso completo.

Para la radiación del cuerpo calloso se utilizó con un isocentro, teniendo un promedio de 39.5 Gy (35 – 46 Gy) como dosis al isocentro, administrando dosis a la periferia \pm 34.8 Gy (30 – 37 Gy) con volumen promedio radiado de \pm 0.69 cc (0.29 – 1.92 cc) documentando déficit neurológico irreversible en el volumen más alto radiado; se usó 80% curva de isodosis y \pm 9.7 arcos.

El seguimiento promedio de los pacientes fue de 7.1 años y fueron Engel I, 6(38%), Engel II, 6(38%) y Engel III, 4(24%); en los llevados a cirugía, Engel I, 7(64%), Engel II, 4(36%), para los tratados con radiocirugía. Se encontró una disminución de crisis en \pm 81%. Se demostró que la disminución de crisis no significa mejoría de la calidad de vida, valorada por los padres.

Conclusión

La callosotomía a cielo abierto y la radiocirugía son efectivas al disminuir las crisis, no obstante; no tiene diferencias significativas en la reducción de las crisis. El volumen radiado del cuerpo calloso no condiciona variación en la disminución de las crisis al igual que el tiempo transcurrido desde el diagnóstico de a ERC hasta el momento del procedimiento no es factor pronóstico.

2. INTRODUCCIÓN

La epilepsia se considera el evento paroxístico más frecuente en la infancia y ocupa el segundo lugar entre las enfermedades neurológicas, siendo también la epilepsia un problema de salud pública a nivel mundial, se han implementado medidas terapéuticas para mejorar las condiciones clínicas de los niños y adolescentes con epilepsia; es allí en donde se encuentran los procedimientos de cirugía de epilepsia encaminados a disminuir el número de crisis y poder brindar así una mejor calidad de vida en aquellos pacientes con epilepsias de difícil control, catastrófica o de rápida evolución (Fandiño *et al*, 2000) como lo son procedimientos paliativos, la callosotomía quirúrgica o por radiocirugía. Se han creado herramientas para poder valorar el resultado clínico y la calidad de vida que tienen éstos pacientes, después del procedimiento, siendo actualmente un método de control rutinario.

Según la OMS, la calidad de vida es la percepción que un individuo tiene de su lugar en la existencia, en el contexto de la cultura y del sistema de valores en los que vive y en relación con sus objetivos, sus expectativas, sus normas, sus inquietudes. Se trata de un concepto que está influido por la salud física del sujeto, su estado psicológico, su nivel de independencia, sus relaciones sociales, así como la relación con su entorno (Kaplan, 2002). De esta forma, la mejoría de la calidad de vida puede lograrse ya sea curando la enfermedad, mejorando las secuelas o la sintomatología preponderante, por un periodo prolongado o evitando daños colaterales por iatrogenia o por la presencia de efectos secundarios a los fármacos.

3. ANTECEDENTES

La callosotomía fue introducida en 1940 como un tratamiento paliativo, para pacientes con convulsiones refractarias, que no sean candidatos a resecciones focales, desarrollada por Wagenen y Herren, se ha modificado la cirugía desde 1970, incluyendo un abordaje antero-frontal interhemisférico, callosotomía anterior, y callosotomía radio quirúrgica con bisturí gamma (Asady –Pooya 1974).

Posteriormente, en los años sesenta, Bogen diferenció dos tipos de comisurotomías, la desconexión completa y la parcial, como tratamiento para la epilepsia resistente, Wilson empleó el microscopio quirúrgico para la callosotomía y, tiempo más tarde, Maxwell recogió sus resultados, minimizando la hemiparesia o mono plejía posquirúrgica. Uno de los trabajos más importantes desde el punto de vista experimental para el uso de la callosotomía fue el publicado por Erikson en 1940, en el que estudiaba la propagación de la descarga eléctrica, después de estimular la corteza cerebral en 14 monos, demostrando la importancia del cuerpo calloso en la propagación interhemisférica de las crisis. En 1970, Lussenhop fue el primero en reportar la aplicación de la callosotomía en niños con epilepsia refractaria.

Antes de 1980, se realizaba la incisión completa del cuerpo calloso, sin embargo, para evitar las complicaciones, se realizó en dos pasos, con la sección de los dos tercios anteriores del mismo. Dados estos avances, la técnica actualmente más difundida es la introducida por Tyler, en 1992, Posteriormente Wilson confirma la eficacia de esta técnica en el tratamiento de la epilepsia; la cirugía de epilepsia se inicia en el siglo XIX y se considera que la era moderna de la cirugía de epilepsia da comienzo en la década de 1930. Se calcula que en la ciudad de México existen cerca de 150,000 pacientes candidatos a cirugía de epilepsia

En México Rafael Lavista realiza la primera cirugía sobre una neoplasia intracerebral en 1891, y se publica en 1892. También Lavista hace referencia del inicio de la cirugía de la epilepsia en México, describiendo cinco casos operados de lesiones cerebrales, dos quísticas en 1890, un tumor intracerebral en 1891 y además dos traumatismos craneanos, los cinco casos con una epilepsia *bravais-jackosianana*, con buenos resultados clínicos (Chico, 2009).

En México en 1984 se creó el Programa Prioritario de Epilepsia, para resolver un problema de salud pública, ya que la epilepsia es considerada un problema de salud pública, considerada así por la Organización Mundial de la Salud en virtud que afecta de 0.5 a 2% de la población mundial de acuerdo con diversos estudios epidemiológico; en México se demostró una prevalencia de 1 a 1.8% (Rubio, 1996).

La callosotomía radioquirúrgica, como parte del abanico de opciones para la epilepsia de difícil control, es una alternativa no invasiva eficiente y segura, comparada con el procedimiento abierto, y con resultados comparables. Aun no se han descrito efectos secundarios, sin embargo, hacen falta estudios en población pediátrica (Feichtinger M *et al*, 2006), los resultados sugieren que la radiación del cuerpo calloso puede ser un tratamiento alternativo prometedor vs la callosotomía abierta o quirúrgica (Pendl G *et al*, 2006; Bodaghabadi M *et al*, 2011).

En los años 60 nació el concepto de calidad de vida para hacer referencia al medio ambiente, una década posterior se define como un objetivo integrador, multidimensional, incluyendo elementos objetivos y subjetivos, extendiéndose a la salud, educación, economía, política y servicios.

La OMS ha tomado la iniciativa para desarrollar un instrumento que mida la calidad de vida, dado que se ha ampliado el enfoque de estos instrumentos la salud. Por lo tanto, medir la calidad de vida de los sujetos (OMS 1991) es uno de los intereses máximos de la organización.

La eficacia del tratamiento quirúrgico en epilepsia refractaria en niños se ha evaluado a través del QOLCE, dicho cuestionario fue aplicado por primera vez en Australia, en tres centros pediátricos de referencia, en niños de 6 a 18 años que fueron sometidos a callosotomía.

El interés por el estudio de la calidad de vida aumentó en los últimos años del siglo XX, por tanto, hace que no solo la efectividad y seguridad de la callosotomía solo sea evaluada con la disminución de las crisis, sino también con la calidad de vida del paciente, posterior al procedimiento.

4. MARCO TEORICO

4.1 Panorama epidemiológico de la epilepsia

La epilepsia es uno de los trastornos neurológicos más comunes. Las estimaciones recientes sugieren que constituye el 1% del costo global por enfermedad (WHO, 2005) y afecta a más de 65 millones de personas (Ngugi *et al*, 2009). La epilepsia representa un 0,5% de la carga mundial de morbilidad (WHO, 2012).

Además, debido a que los familiares y amigos también comparten el peso del costo de esta condición, más de 500 millones de personas están indirectamente afectados por epilepsia (Kale R, 2002). Por tanto, la epilepsia impone un gran costo económico a los sistemas de salud globales y es uno de los principales problemas de salud pública en los países de bajo y mediano ingreso (WHO, 2005). La incidencia estimada de epilépticos va de 60 a 100 por 100,000 habitantes en países en vías de desarrollo. En los países desarrollados, los nuevos casos de epilepsia tienen una incidencia entre 40 a 70 por 100,000 (WHO, 2012).

La Organización Mundial de la Salud estima que el 80% de los pacientes con epilepsia viven en países de medianos y bajos ingresos. La incidencia y prevalencia de la epilepsia es por lo tanto más alta en los países de bajos y medianos ingresos que en los países de altos ingresos. La prevalencia media en los países de bajos y medianos ingresos es de 9.5/1,000 comparado con 8/1000 en Europa, aunque la prevalencia varía ampliamente entre los países (Ngugi *et al*, 2009, WHO, 2005). La mortalidad internacional de los pacientes con epilepsia es 2 a 3 veces mayor que la población mundial, y es más elevada en los pacientes de países de medianos y bajos ingresos, que en los países en desarrollo, aunque los datos son escasos (Diop AG *et al*, 2005; Mbuba CK, 2009).

En México se calcula que 11 a 20 personas por cada 1000 habitantes están en riesgo de padecerla, siendo en México las principales causas: la neurocisticercosis (10.75%), trauma craneoencefálico (7.76%), tumores (4.17%) y sin causa evidente o no lesionales (58.83%) (Informe sobre la epilepsia en Latinoamérica, 2008).

4.2 Epilepsia.

La Liga Internacional Contra la Epilepsia (ILAE) y la Oficina Internacional para la Epilepsia (IBE) han descrito la Epilepsia como un desorden del cerebro caracterizado por una permanente predisposición a generar crisis epilépticas (sic) y por las consecuencias neurobiológicas, cognitivas, psicológicas, y sociales de esta condición. Igualmente, la definición de epilepsia requiere la ocurrencia de al menos una crisis (Berg *et al*, 2005, 2009).

La Organización Mundial de la Salud (OMS), define a la epilepsia como “afección crónica producida por diferentes etiologías, caracterizada por la repetición de crisis debidas a una descarga excesiva de las neuronas (crisis epiléptica) asociadas eventualmente a síntomas clínicos o paraclínicos” (WHO, 2016).

La epileptogénesis es el proceso por el cual un cerebro normal se hace epiléptico y en consecuencia, el cerebro experimenta una serie de cambios químicos, anatómicos, y fisiológicos que desencadenan continuas y frecuentes crisis de epilepsia, las cuales se caracterizan por disparos sincronizados de algunas poblaciones neuronales del sistema nervioso central (SNC) (Gibbs JW, 2006).

Dentro de la epileptogénesis el mecanismo básico consiste en la pérdida del balance entre excitación/inhibición neuronal, necesaria para mantener el estado normal de las neuronas corticales; las alteraciones en el equilibrio eléctrico de las neuronas, tanto en su despolarización como en su repolarización, ocasionan que la conducción de impulsos eléctricos a través de éstas sea mayor en voltaje y frecuencia, lo que a su vez estimula en exceso a las neuronas que reciben estos estímulos y por tanto, la excitación exagerada de las neuronas sea la fuente de las manifestaciones clínicas (Gibbs JW, 2006).

4.3 Epilepsia Refractaria a tratamiento Farmacológico.

Se define epilepsia refractaria a tratamientos antiepilépticos en aquellos pacientes que reciben dos o más fármacos antiepilépticos, seleccionados adecuadamente para su tipo de crisis y están siendo administrados a dosis adecuadas, con control sérico de niveles correctos y aun así persisten con crisis (Dlugos DJ, 2001, Patrick Wan *et al*, 2000).

El 70–80% de los pacientes con epilepsia se controlan con uno o dos fármacos antiepilépticos; sin embargo, uno de cada cuatro pacientes con epilepsia pueden evolucionar a epilepsia fármaco-resistente (Berg *et al*, 2006).

Cabe mencionar que existen diferentes fármacos anticonvulsivantes, siendo estos solamente sintomáticos, no ejercen una acción preventiva o antiepileptogénica; cada uno de ellos tiene diferente mecanismo de acción (Gil-Nagel A, 2011).

La epilepsia del lóbulo temporal (ELT) se encuentra dentro de las epilepsias más frecuentes de origen focal y su resistencia al tratamiento médico es de aproximadamente el 50% de los pacientes; de esta manera la ELT es la que con mayor frecuencia requiere un tratamiento quirúrgico (Engel J, 1998). Las displasias corticales focales (DCF) son una causa común de epilepsia refractaria en niños y adultos; estas displasias, representan anomalías de la proliferación celular, migración, y diferenciación, que se generan en una etapa temprana o intermedia de la gestación durante el desarrollo de la arquitectura cortical, otras epilepsias multifocales en muchas ocasiones son desencadenadas por anoxias perinatales, como la hipoxia perinatal, las neuroinfecciones, las crisis febriles entre otras, sin tener una alteración estructural clara.

Dentro de los factores intrínsecos que predisponen a una epilepsia farmacorresistente se encuentra el relacionado con las crisis, ya que el inicio de las crisis epilépticas dentro de los primeros dos años de vida y una elevada frecuencia inicial conlleva a un pronóstico adverso. Ciertos tipos de crisis son particularmente rebeldes a los FAES (fármacos antiepilépticos), como las crisis parciales complejas con o sin generalización secundaria, y las crisis atónicas, las ausencias atípicas y las mioclonías; la existencia de antecedentes familiares de epilepsia predispone a la farmacoresistencia.

La aparición en una edad temprana de la epilepsia y de las crisis persistentes y prolongadas, asociadas con cambios cognitivos, son factores independientes para un pronóstico negativo en el desarrollo psicomotor. La mortalidad en los pacientes con epilepsia refractaria a fármacos se ha estimado, de manera conservadora, en el 40% de los farmacoresistentes en 0,5% anual (González *et al*, 2008). La epilepsia refractaria y la catastrófica (ERC) genera una discapacidad constante para los pacientes y sus familiares, y un elevado costo para la sociedad; por lo que se han generado nuevas opciones terapéuticas para aquellos pacientes con epilepsia refractaria

Un elemento importante asociado con la deficiente respuesta a los FAES es la etiología sintomática y criptogenética, y dentro de ellas ciertas epilepsias y síndromes epilépticos conocidos como catastróficos de la infancia: síndrome de West, síndrome de Lennox Gastaut y epilepsia mioclónica grave.

Los factores externos que predisponen a la epilepsia refractaria son el diagnóstico incorrecto de epilepsia, dosis inadecuadas de fármacos, medicación errónea para el tipo de crisis, malas combinaciones de fármacos y no identificar varios tipos de crisis en un mismo paciente; por tanto, son algunos de los factores que influyen para llegar a un diagnóstico erróneo.

4.4 Aspectos generales de la cirugía de Epilepsia.

La cirugía de epilepsia debe plantearse como posibilidad terapéutica en todo paciente con epilepsia refractaria a tratamiento antiepiléptico, y en aquellos pacientes donde existe una lesión que explica la génesis de las crisis y que puede ser resecada quirúrgicamente (lesionectomía) o evaluar la indicación de algún otro procedimiento que brinde disminución de las crisis convulsivas como –callosotomía en las epilepsias catastróficas, y la colocación estimulador del Nervio Vago -(Samuel Wiebe, 2012).

En el marco de la cirugía de epilepsia el concepto de foco epiléptico, se convierte en zona epileptogénica (ZE): área del encéfalo necesaria y suficiente para iniciar las crisis y cuya resección o desconexión es requerida para que las mismas cesen; al igual se han definido otras áreas cerebrales específicas en el paciente epiléptico refractario íntimamente relacionadas con la ZE, como son la *zona irritativa*: área de corteza que genera paroxismos inter-críticos, *zona de comienzo de crisis eléctricas*: área de corteza donde se genera la crisis epiléptica, *zona sintomatogénica ictal*: área cortical responsable de los síntomas y signos iniciales de la crisis epiléptica, pero no obstante en ciertos niños no se encuentra una ZE posible de resecar, ya que hay varias áreas del cerebro que generan actividad eléctrica epileptiforme (Carreño M, 2001).

La lesión epileptogénica es considerada como la anomalía cerebral estructural causante de la enfermedad epiléptica (displasia cortical, esclerosis hipocampal, neoplasia, cavernoma), mientras que la zona de déficit funcional se refiere al área de disfunción inter-ictal, que produce alteraciones clínicas dadas por la funcionalidad de la zona afectada, esta zona está o no subyacente a la zona epileptogénica o lesional; está

determinada o influenciada de manera importante por la etiología de la alteración de base que produce la enfermedad, la epilepsia y que condiciona la administración de medicamentos (Ebner A, 2001).

4.4.1 Evaluación pre-quirúrgica de los pacientes candidatos a cirugía de epilepsia.

Una vez referidos los candidatos a cirugía deberá procederse a su evaluación pre-quirúrgica la cual generalmente se lleva a cabo en etapas, que en el mejor de los casos serán concurrentes; la justificación tras esta batería es que cada uno de los estudios tiene valor independiente en la localización de la zona epileptogénica, objetivo principal de la evaluación pre-quirúrgica.

En la identificación de estas zonas, el abordaje clínico, semiológico, en ocasiones no es suficiente o no es útil, por lo cual se requieren de estudios complementarios, para elegir el procedimiento más adecuado para el paciente; dentro del procedimiento diagnóstico existe: la llamada Fase I, (primera etapa), *no invasiva*; incluye la realización de estudios neuroradiológicos generales, la IRM (imagen de resonancia magnética de alta resolución), y estudios metabólicos como la PET (tomografía por emisión de positrones), la SPECT (tomografía por emisión única de positrón), y de neuroimagen funcional, si el caso lo requiere IRMf (imagen de resonancia funcional), así como monitorización electroencefalográfica (EEG) o video telemetría o videoelectroencefalografía (VEEG) y la evaluación neuropsicológica, según la pertinencia para cada uno de los casos. Con estos elementos se busca establecer un diagnóstico, para brindar una opción quirúrgica precisa (Rathore C *et al*, 2015, Bartolomei *et al*, 2002).

El siguiente algoritmo ayuda a seguir un plan diagnóstico en los pacientes con epilepsia de difícil control (Figura1).



Figura 1. Algoritmo de evaluación pre-quirúrgica de pacientes candidatos a cirugía de epilepsia. En: Cap. 13. Cirugía de epilepsia. Alonso-Vanegas MA. Epilepsia, actualización 2016. Eds. Impresiones editoriales FT.

4.4.2 Principales procedimientos quirúrgicos para el tratamiento de la epilepsia fármaco-resistente o catastrófica (ERC).

Existen diferentes tipos de intervenciones quirúrgicas las cuales deben ser adaptadas de acuerdo a la dinámica de las alteraciones anatómicas y funcionales que definen individualmente cada paciente con epilepsia refractaria, como parte del tratamiento de la epilepsia (Vickrey BG *et al*, 1995; West, 2016).

Inicialmente se planteó como objetivo principal del tratamiento de las epilepsias la supresión de crisis y, en la medida que fueron apareciendo nuevos fármacos, se planteó como segundo objetivo evitar los efectos secundarios de los mismos. Sin embargo, los avances en farmacoterapia en la epilepsia y la optimización del tratamiento quirúrgico, han determinado la aparición de un tercer objetivo terapéutico, que busca lograr una adecuada calidad de vida en las personas que sufren esta enfermedad al igual que el de su entorno (Eun K *et al*, 2011).

Los objetivos de la evaluación pre-quirúrgica son identificar la zona epileptogénica y determinar si puede ser resecada, sin que se dañen zonas funcionales, lo que a su vez determina el éxito de la cirugía.

Los objetivos del tratamiento quirúrgico de la ERC en pacientes pediátricos son:

- a. Lograr control de las crisis.
- b. Mejorar desarrollo neurológico.
- c. Disminuir ingesta de medicamentos y sus efectos secundarios
- d. Retirar el foco epileptogénico.
- d. Mejorar la conducta y evitar trastornos psiquiátricos (trastorno por déficit de atención e hiperactividad, agresividad)
- e. Mejorar la calidad de vida de los pacientes y de su entorno socio-familiar

La callosotomía mejora las crisis que emplean el cuerpo calloso para la propagación y sincronización de sus descargas epilépticas; en este caso, las crisis atónicas son las más beneficiadas (González *et al*, 2008), la base hipotética de la cirugía se fundamenta en que el cuerpo calloso es la principal vía para la dispersión epiléptica interhemisférica (Mantilla *et al*, 2011)

Existen varias opciones quirúrgicas como lo son; lesionectomías, lobectomías extra temporales, lobectomías temporales selectivas y estándar, callosotomías, estimulación vagal y transección subpial múltiple entre otras, para lo referente a este trabajo describiremos la callosotomía.

- **Callosotomía**

La callosotomía fue introducida inicialmente por Van Wagenen, en 1940, como tratamiento paliativo para las crisis epilépticas incontrolables (sic) (Van Wagenen *et al*, 1940), posteriormente, en los años sesenta, Bogen diferenció dos tipos de callosotomías, la desconexión completa y la parcial, como tratamiento para la epilepsia resistente (sic); en los años setenta, Wilson empleó el microscopio quirúrgico para la callosotomía y, tiempo más tarde, Maxwell recogió sus resultados, minimizando la hemiparesia o

monoplejía posquirúrgica y dados estos avances es, actualmente, la técnica es más difundida (Wyler, 1992).

Siendo un procedimiento antiguo, sigue vigente como opción terapéutica quirúrgica en pacientes con ERC, especialmente en pacientes con epilepsia multifocal, crisis tónicas, atónicas y *drops attacks*; es una cirugía segura con baja morbilidad y mortalidad, teniendo la mayoría de las veces complicaciones transitorias (Zárate A, *et al* 2004).

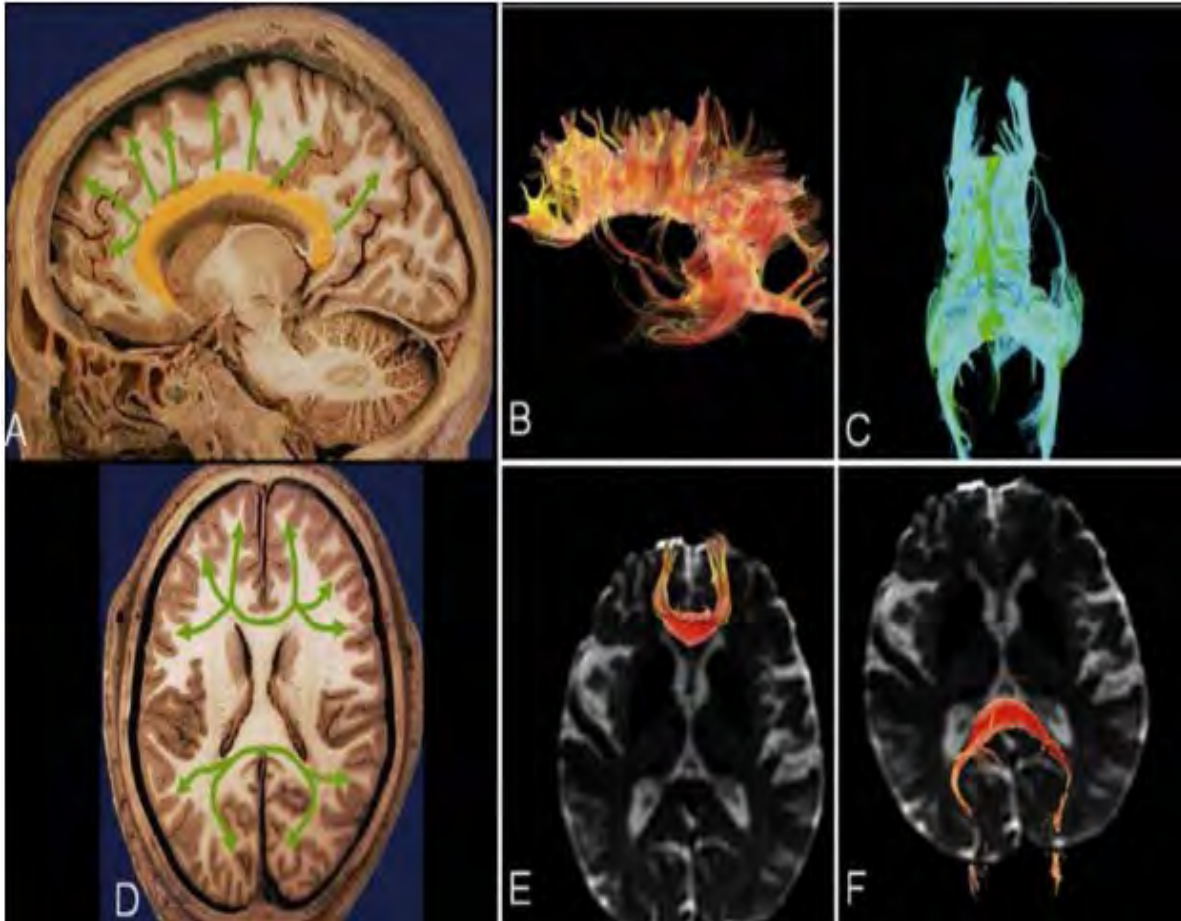
Es una técnica quirúrgica paliativa para algunos pacientes que presentan ERC y que no son candidatos para resecciones focales o lesionectomía, este procedimiento se basa en la teoría de que el cuerpo calloso es una de las vías de propagación y comunicación interhemisférica de algunos tipos de crisis epilépticas (Asadi-Pooya *et al*, 2008).

Es importante mencionar que los hemisferios están conectados por tres grupos de fibras blancas interhemisféricas: comisura anterior, comisura posterior, cuerpo calloso. Existen, además, las comisuras hemisféricas ipsilaterales, como lo es el fornix.

Entonces, las fibras de la sustancia blanca hemisférica se clasifican, desde el punto de vista anatómico, en tres categorías:

- a) Fibras de asociación, que a su vez pueden ser cortas (unen la corteza de dos circunvoluciones próximas, generalmente adyacentes, también denominadas fibras arqueadas o en U, debido a su forma) y largas (unen la corteza de dos puntos distantes, pero en el mismo hemisferio) (figura E).
- b) Fibras comisurales, que unen ambos hemisferios (figura B, C, D).
- c) Fibras de proyección, que unen la corteza con formaciones de niveles inferiores, fundamentalmente los tálamos, el tronco del encéfalo y la médula.

El cuerpo calloso consiste en un tracto heterogéneo de sustancia blanca, que conecta los hemisferios cerebrales, y consiste en aproximadamente en 200 millones de fibras interhemisféricas, conecta zonas homologas y son responsables de la dispersión rápida de la actividad epiléptica en algunos pacientes con epilepsia (Recio *et al*, 2013)



Recio Rodríguez, D. Hernández Aceituno, L.C. Hernández González, V. Martínez de Vega Fernández, J. Carrascoso .Imagen de tractografía 3T: anatomía y aplicaciones clínicas. Radiología.2013 55(1): 57-68.

Indicaciones de callosotomía

- Pacientes con crisis atónicas, tónicas o tónico-clónicas generalizadas, sin focos localizados resecables.
- Pacientes con síndrome de Lenox-Gastaut, o síndrome de West en el que predominan las crisis.
- Epilepsia multifocal en la que no se pueda establecer un foco resecable y se considere que la generalización de las crisis podrían beneficiarse de una callosotomía.
- Epilepsia frontal de rápida propagación y generalización con crisis atónicas, en la que no se pueda establecer un foco resecable.

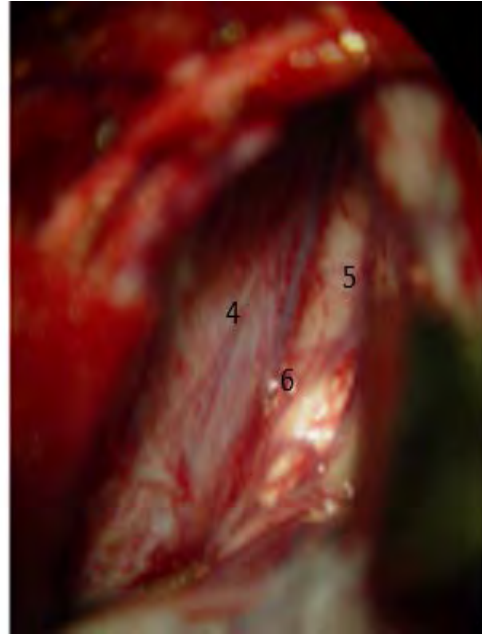
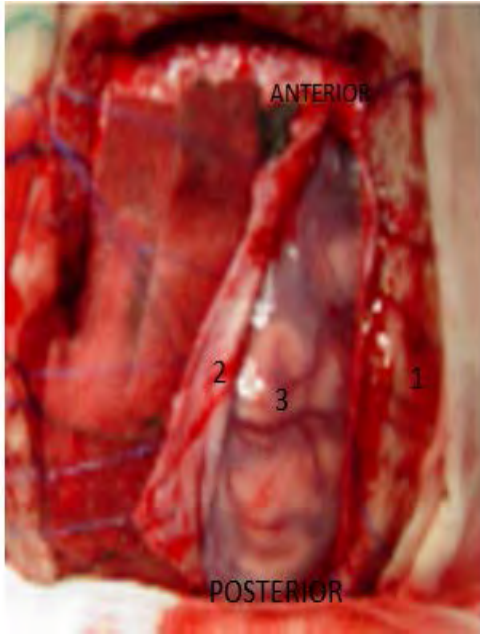
- Tratamiento complementario después de la utilización de estimulador del nervio vago (Kwan S-Y *et al*, 2006).

La callosotomía es una terapia paliativa que interrumpe la sincronización epileptiforme interhemisférica y reduce la frecuencia y severidad de crisis tónico-clónicas, tónicas y atónicas de muchas epilepsias generalizadas (por ej. Síndrome de Lennox Gastaut) (Duque A *et al*, 2008).

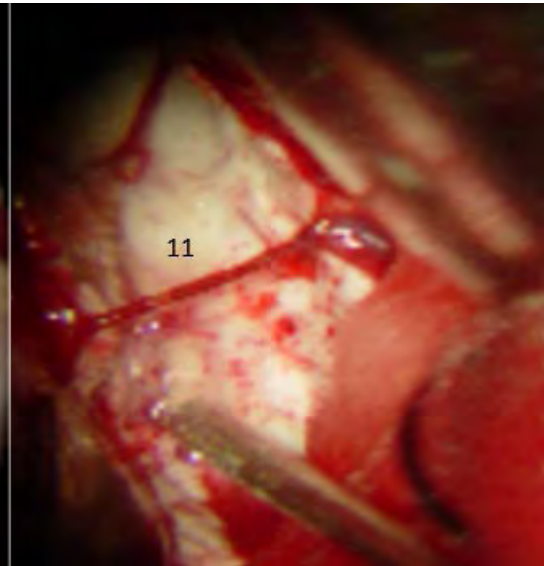
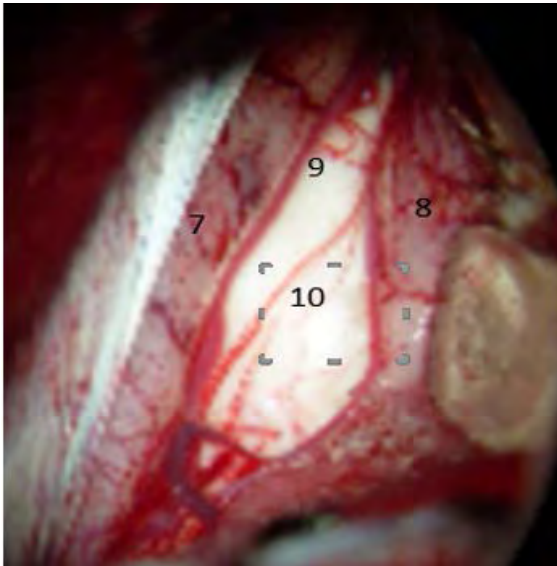
Técnica quirúrgica

El paciente bajo anestesia general, en decúbito supino, con la cabeza ligeramente elevada, en posición neutra, la craneotomía del lado del hemisferio no dominante, habitualmente el derecho, a un centímetro de la sutura sagital, 5cm anterior y 3 cm posterior a la sutura coronal, un tercio, por detrás de la misma, con apertura dural con base de implantación hacia a línea media.

Se realiza disección interhemisférica, conservando la circunvolución del cíngulo hasta observar el cuerpo calloso y como referencia las arterias pericallosas y al final la comunicante anterior; realizando así la sección del cuerpo calloso en sus dos tercios anteriores o hasta las tres cuartas partes anteriores y en algunos pacientes se podría realizar de forma completa ya sea desde el primer tiempo quirúrgico o en un segundo tiempo en quienes la callosotomía anterior no ha tenido buenos resultados clínicos (Alonso Vanegas *et al*, 2002).



1. Craneotomía, 2. Duramadre doblada hacia la línea media, 3. Corteza cerebral lóbulo frontal, 4. Hoz cerebral, 5. Circunvolución del cíngulo, 6. Arteria pericallosa



7. Cíngulo izquierdo, 8. Cíngulo derecho, 9. Rodilla del cuerpo calloso, 10. Cuerpo calloso, 11. Sección del cuerpo calloso

*Imágenes microquirúrgicas obtenidas de archivo personal

4.4.3 Factores Pronóstico de la Cirugía de Epilepsia.

La callosotomía total tiene una mejor respuesta que la callosotomía parcial, aunque existe controversia en el uso de una u otra técnica, porque se sabe que en la resección parcial se encuentran menos efectos neuropsicológicos y síndrome de desconexión; entonces, se prefiere en pacientes que cognitivamente no están deteriorados (Clarke *et al*, 2007; Zheng Ping *et al*, 2009).

El objetivo de una callosotomía no es liberar completamente de las crisis a un paciente, sino mejorar su capacidad y calidad de vida, con lo cual la callosotomía ayudaría a evitar nuevas lesiones y reducir el número de hospitalizaciones.

Algunos autores asocian otros factores clínicos al resultados post quirúrgico como lo son la duración de la epilepsia hasta el momento de la cirugía, el antecedente de crisis febriles, anoxias perinatales y ausencia de lesión aparente en IRM o actividad epiléptica multifocal en VEEG como un factor de mal pronóstico (Sun Z *et al*, 2012); al igual la corta duración de la epilepsia hasta el momento de la cirugía, la realización de ésta antes de los 30 años de edad o en pacientes pediátricos inmediatamente después de diagnóstico de ERC, pero sin otra comorbilidad asociada, indicarán mejor pronóstico; factores negativos son: las auras psíquicas, la documentación de crisis psicógenas o no epilépticas, el predominio de crisis tónico clónicas generalizadas, una resección incompleta de la lesión ya sea por la no evidencia de ésta en la IRM, por estar localizada en una zona funcional, por ser una cirugía extra temporal o cuando se encuentran descargas interictales, en el periodo post operatorio (Sarkis RA *et al* 2012; Di Gennaro G *et al*, 2012).

También se ha considerado factor pronostico las características del registro VEEG; ondas agudas, de frecuencia lenta, indicarán un resultado desfavorable y el inicio ictal, con ritmo gamma o beta, indica mejor pronóstico. Sin embargo, el hallazgo de actividad epiléptica post operatorio hablan de un pronóstico desfavorable (Elsharkawy *et al*, 2012, Duncan *et al*, 2001).

Se ha observado que en pacientes con una IRM sin lesión y en el EEG con actividad epiléptica multifocal, el pronóstico en algunas ocasiones es malo, esto probablemente por una inadecuada definición de la lesión (Chassoux F *et al* 2012, Yang T *et al*, 1996).

En general, casi el 70% de los pacientes sometidos a cirugía de epilepsia tienen un resultado post operatorio favorable (Chassoux F *et al*, 2012). El control de crisis es superior en cirugías del lóbulo temporal (80-100%) en comparación a epilepsias de origen extra temporal o en aquellas en las que no se evidencia lesión en la IRM; sin embargo, se ha demostrado franca mejoría en disminución de crisis posterior callosotomía quirúrgica o radiocirugía (Jobst BC *et al*, 2012). Por tanto, en el lóbulo frontal, si se observa lesión en la IRM, los resultados pueden llegar al 60% de libertad de las crisis, pero se reducen a un 25-30% en los casos en que la IRM es normal: En cuanto al seguimiento a largo plazo, el único factor pronóstico certero, es la presencia o no de crisis durante el primer año tras la intervención (Elsharkawy AE *et al* 2008).

La callosotomía continúa siendo una de las técnicas de elección y dentro de ésta la callosotomía radioquirúrgica es una alternativa no invasiva eficiente y segura al procedimiento abierto con resultados comparables. Aun no se han descrito efectos secundarios, sin embargo, hacen falta estudios en población pediátrica (Feichtinger M *et al*, 2006), los resultados sugieren que la radiación del cuerpo calloso puede ser un tratamiento alternativo prometedor vs la callosotomía abierta (Pendl G *et al*, 2006; Bodaghabadi M *et al*, 2011).

4.5. RADIOCIRUGÍA

4.5.1 Historia de la radiocirugía

En las décadas de 1970 y 1980 la expansión de la utilización de esta técnica fue exponencial. En la actualidad la radiocirugía se utiliza para tratar a pacientes con una variedad de procesos que incluye: las malformaciones arteriovenosas (MAV), tumores benignos (meningiomas, schwannoma vestibular, adenoma de hipófisis, glomus de la yugular y etc.) y tumores malignos (gliomas, cordomas, metástasis y etc). Otras indicaciones menos frecuentes son la epilepsia, la neuralgia del trigémino y los trastornos del movimiento.

Después de los primeros trabajos de Spiegel y Wycis en la década de 1940, muchos trabajos han tratado de establecer una correlación entre las estructuras internas del cerebro y un sistema de coordenadas externas. Hay varios sistemas de estereotaxia pero todos ellos tienen una filosofía en común: un marco rígido fijado al cráneo para que

unos ejes de coordenadas externas se relacionen de forma constante al encéfalo (Mateos, 2003).

Antes de la era de la TC y la IRM craneanas, las estructuras internas del encéfalo eran localizadas con respecto a un eje definido por la comisura anterior y posterior del tercer ventrículo, las cuales podían ser visualizadas por pneumoencefalografía o yodoventriculografía. Con el desarrollo de la TC y la IRM, la estereotaxia se convirtió en una técnica más sencilla, lo que dio un aumento de los procedimientos estereotáxicos.

Lars Leksell, en 1951, desarrolló una técnica para tratar lesiones intracraneanas, sin abrir el cráneo, conjugando la localización estereotáctica con la capacidad de la radiación para destruirlas induciendo necrosis, lo cual denominó radiocirugía (Leksell, 1951), pretendía disminuir la morbilidad asociada de la cirugía intracraneal que en esa época era muy elevada; durante la década de 1960, él y sus colaboradores experimentaron con varias fuentes de radiación: máquinas de ortovoltaje de rayos X, haces de partículas y primitivos aceleradores lineales, hasta al fin diseñar un nuevo aparato que denominó Gamma Knife (Leksell, 1968) (Electa Instruments, Inc, Tucker, GA).

El primer Gamma Knife se instaló en Estocolmo en 1968 y contenía 179 fuentes de cobalto 60 (Co60), estaba diseñada como una herramienta de neurocirugía funcional para tratar trastornos del movimiento, alteraciones psiquiátricas y tratamiento del dolor, pronto se comprendió que no era posible estimular y registrar antes de provocar la lesión y que además había un período de latencia hasta que aparecía la lesión por lo que el papel de la radiocirugía en la neurocirugía funcional quedó muy limitado, pero se comprobó que si era útil en otras patologías como schwannomas vestibulares, enfermedad de Cushing, craneofaringiomas MAVs; la segunda unidad de Gamma Knife fue instalada en 1974, que a diferencia de la primera, contenía 201 fuentes de Co60 y se utilizaban 2 colimadores primarios para cada haz. Otros colimadores secundarios circulares de 4, 8 y 14 mm de diámetro fueron usados para producir una lesión esférica en el tratamiento de lesiones cerebrales (MAV y tumores), en España, en los años 70, Barcia y col, comenzaron a hacer radiocirugía utilizando un sistema estereotáxico propio con un equipo de teleradioterapia de Co60 convencional; los aceleradores lineales (LINAC) se desarrollaron, simultáneamente en USA y Gran Bretaña en la década de 1950 (Corn B *et al*, 1997). Estos aparatos producen rayos X de alta energía y han llegado a ser los principales sistemas de tratamiento para la radioterapia convencional. A finales de 1970 y

a principio de 1980 se comenzaron a desarrollar procedimientos radioquirúrgicos utilizando aceleradores lineales, al añadirle un colimador terciario y un sistema de estereotaxia y hasta la fecha múltiples investigadores han modificado los LINACs en una variedad de formas hasta lograr los requerimientos de los sistemas de radiocirugía en 1984 (Betti *et al*, 1984, 1988). Luego se incorporó una computadora de alta velocidad para la planificación de la dosis (Leber *et al*, 1998).

Actualmente hay varios sistemas de radiocirugía como la X-Knife (Radionics, Burlington MA), Brain-Lab (Heimstetien, Germany) y Peacock system (Nomus Corporation, Sewickley, PA).

4.5.2 Principios físicos en radiocirugía

1. Radiaciones ionizantes

En radiocirugía se utilizan radiaciones ionizantes, que pueden ser: a.- partículas cargadas: protones o iones de helio, utilizadas en los grandes aceleradores. b.- Fotones: - Rayos gamma, empleados por Gamma Knife. - Rayos X de alta energía, Usados por LINAC, que se encuentran en la mayoría de los departamentos de oncología radioterápica de los grandes hospitales. Los rayos X y rayos gamma sólo se diferencian en su origen ya que su energía y su modo de interacción con el tejido es el mismo, con la radiación se provocan cambios físicos en los átomos y moléculas que atraviesan, este cambio generalmente se produce en forma de ionización, cuanto mayor es la energía, mayor es la ionización que puede causar. Hay dos unidades de energía: el mega electrón voltio (MeV) y el julio (J). Por tradición la energía de las radiaciones se especifica como MeV y la energía absorbida por el tejido como J (julio). Un J equivale a 6.2×10^{12} MeV, por lo tanto, el julio es una unidad mayor que el MeV y la dosis es la cantidad de energía depositada en el tejido por unidad de masa.

La cantidad de radiación que absorbe y la cantidad de dosis que recibe la lesión o la porción del cerebro a irradiar son dos cosas diferentes. La dosis es la medida que mejor se correlaciona con los efectos biológicos deseables. La unidad de la dosis es el Gray (Gy). 1Gy equivale a 1J de energía absorbida por Kg. de tejido, es decir $1 \text{ Gy} = 1\text{J} / 1\text{Kg}$ $10^{-3}\text{J} / 1\text{g}$ (Chadwick KH *et al*, 1981).

2.2.3. Producción de la radiación

Partículas pesadas

Los aceleradores de partículas pesadas que se usan en radiocirugía son los ciclotrones y los sincrotrones; los haces producidos por estos aceleradores en radiocirugía son protones o núcleos de helio (dos protones y dos neutrones), para producir haces de partículas de alta energía se combinan los efectos de campos magnéticos y eléctricos. Los campos magnéticos desvían a las partículas pesadas y las confinan en una trayectoria circular sin variar su velocidad o su energía; dependiendo del acelerador, en cada órbita la partícula cargada atraviesa, una o dos veces, un fuerte campo eléctrico que aumentará la velocidad y la energía de la partícula hasta que ésta deja el ciclotrón, este protón tiene la capacidad de penetrar de 12 a 15 cm de tejido según su energía.

Como los haces de radiación tienen una dirección fija hay que cambiar de posición al paciente cada vez que el haz tiene que entrar en un nuevo punto predeterminado y con una nueva dirección, relativa a la cabeza. Estas rotaciones deben estar bien controladas para que el haz siempre esté dirigido al mismo punto deseado en la cabeza, siguiendo los principios de la estereotaxia esférica.

Rayos gamma

Es el tipo de radiación que utiliza la Gamma Knife, que contiene 201 fuentes radioactivas de Co60, dispuestas en el interior de un casquete de semiesfera hueca con orificios-colimador, que permiten dirigir la radiación hacia un punto común llamado isocentro. El cobalto Co60 es un núcleo radioactivo producido artificialmente por exposición natural de cobalto 59 estable, no radioactivo, a neutrones en un reactor nuclear. Estas fuentes de Co60 son las que emiten los rayos Gamma, el Co60 tiene una vida media de 5.3 años, lo que significa que tras este período la intensidad de la radiación decrece a la mitad y tras otros 5.3 años habrá decaído a la mitad y será un 25% de su valor original.

Figura 1. Gamma Knife y casco

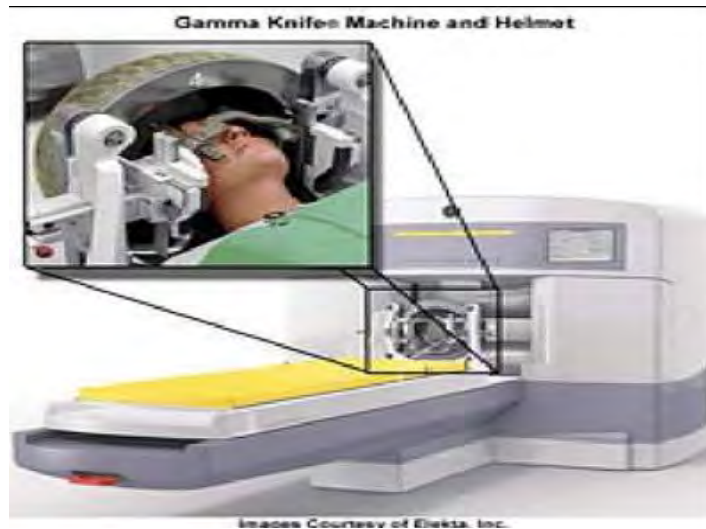
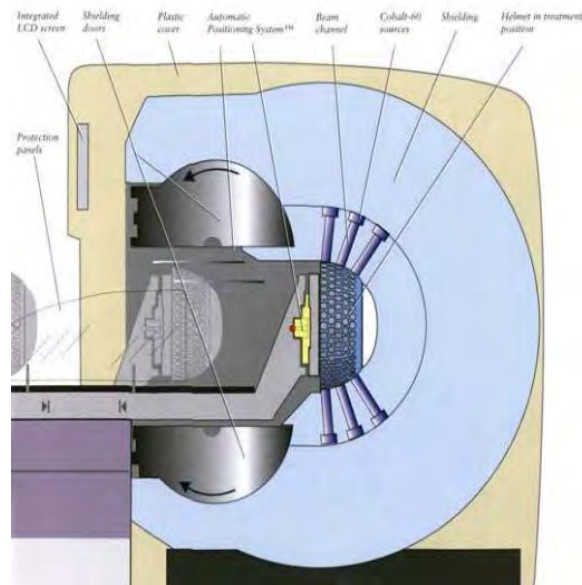


Figura 2. Esquema de los componentes de la Gamma Knife

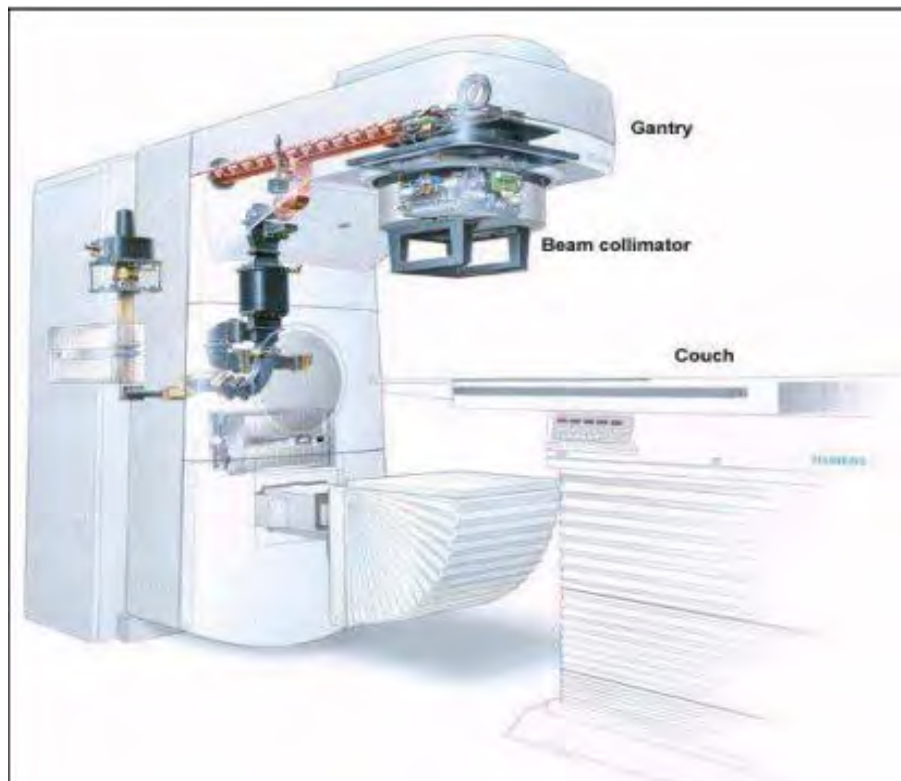


Fuente: Contemporary stereotactic radiosurgery. Technique and evaluation, 2002

Rayos X de alta energía

Es el tipo de radiación que utiliza el acelerador lineal y se producen en el propio acelerador, el proceso de producción de estos rayos X se denomina radiación de frenado (*bremstrahlung radiation*), se trata de un proceso de dos pasos: primero los electrones son acelerados por fuertes campos eléctricos producidos por fuerzas microondas y dirigidos contra una diana de metal pesado (tungsteno); en el segundo paso, al colisionar los electrones sufren una deceleración brusca y durante la colisión toda o parte de la energía del electrón puede ser convertida en fotón (llamado fotón de frenado o *bremstrahlung X-ray*); la media de energía de un fotón es de 2 MeV siendo la máxima 6 MeV, la mayoría de los fotones de frenado producidos son dirigidos casi paralelamente en la dirección original del haz de electrones y una colimación distal a la diana es la que determina el tamaño del campo a tratar.

Figura 3. Esquema de un LINAC



4.5.4 Dosis

En las distintas modalidades de tratamiento en radiocirugía, con fotones o partículas pesadas, se dan dosis altas a un volumen diana y en cada modalidad se logra esto por distintos procesos físicos. El conocimiento de estas propiedades físicas es importante a la hora de la planificación del tratamiento. A.- Fotones Un fotón de alta energía (entre 0.5-5 MeV), puede viajar grandes distancias a través del tejido (hasta 20–30 cm) sin interactuar; mientras que el fotón no interactúa, este permanece descargado. El modo en que se deposita la dosis se denomina proceso de dispersión: tras colisionar el fotón desaparece transfiriendo una parte de su energía a un electrón denominado electrón *Compton* (electrón disperso) y el resto de su energía dará lugar a un nuevo fotón llamado fotón *Compton*, este puede viajar mayor distancia provocando nuevos electrones energéticos por el efecto de dispersión, lo que da lugar a que la dosis se deposite en distintos lugares.

El perfil de dosis en el borde del campo, donde los bordes geométricos corresponden al 50% de la dosis del centro del haz, decrece en forma de curva suave, y se denomina región de penumbra; esta región de penumbra, que debe ser lo menor posible para minimizar la radiación fuera del volumen a tratar, está gobernada por dos efectos físicos inherentes a los haces de fotones, el primero es el desequilibrio electrónico, el cual causa la caída brusca de esta región, y es una función de la energía del fotón, por lo que puede ser afectada por modificaciones mecánicas; el segundo efecto es geométrico y depende del tamaño de la fuente, esto es, la sección del haz de electrones que colisiona en el blanco del LINAC, y cuanto de la fuente es visible a través del colimador en un punto dado. El depósito en el caso de la Gamma Knife y LINAC es similar, con un mayor porcentaje de tejido vecino irradiado en lo que se denomina región de penumbra, en las partículas pesadas apenas se deposita dosis fuera de la diana (Leber *et al*, 1998).

4.5.5 Descripción del LINAC

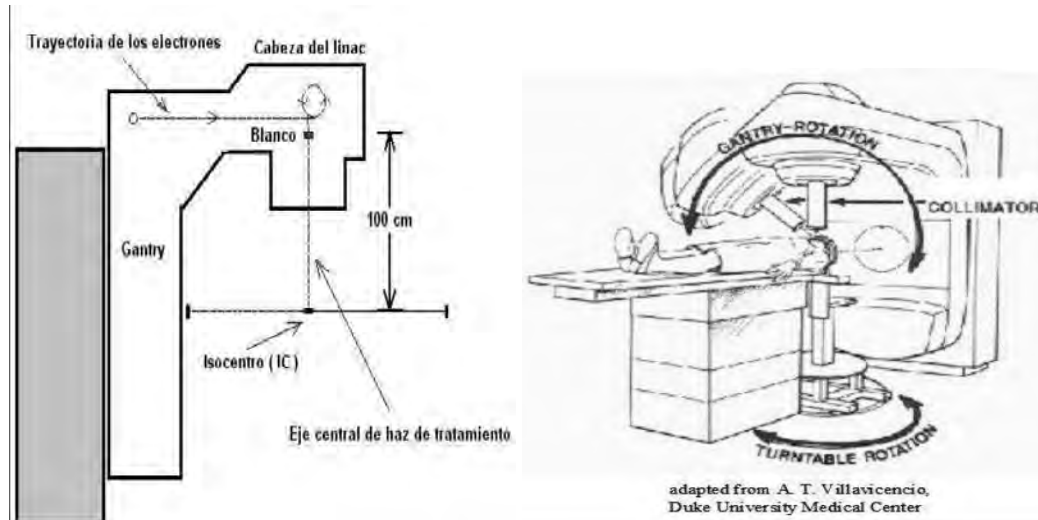
Los LINAC son equipos estándar en los departamentos de radioterapia la mayoría de los campos de radioterapia usados para el tratamiento de grandes volúmenes son aplicaciones estáticas, lo que quiere decir que la radiación se aplica desde portales fijos en relación al paciente; sin embargo, los tratamientos de radiocirugía con LINAC operan de modo dinámico, moviéndose el portal de la radiación durante el tratamiento, aprovechando que la aplicación dinámica de campos de radioterapia puede ofrecer ventajas dosimétricas a los pequeños volúmenes a radiar; los componentes del acelerador lineal son: el soporte anclado al suelo sobre el que se fija el brazo. Su capacidad interior se aprovecha para la ubicación del Klystron o Magnetron y el sistema de refrigeración, Brazo o Gantry: este brazo forma el armazón del LINAC, en su interior se ubica los elementos para el cañón y la aceleración de electrones y los elementos auxiliares que requieren estos dispositivos tal como la bomba de vacío.

A su vez se encuentra instalado en el interior de la sala de tratamiento; la cabeza: es de tratamiento y está fijada al brazo, consta de un considerable número de dispositivos para la colimación y monitorización del campo de radiación; mesa de tratamiento: es donde se coloca al paciente durante el tratamiento, en las condiciones prefijadas en su protocolo, está dotada con sistemas automáticos de movimiento en las diferentes direcciones (lateral, antero-posterior y vertical) para lograr una correcta posición del paciente para su tratamiento, también cuenta con consola de control: está situada en la sala de mandos de la unidad y es donde se fijan los parámetros de irradiación, se encarga de la puesta en marcha y parada del tratamiento (Foote K *et al*, 1999, Luxton G *et al*, 1993, Phillips, 1994).

En radiocirugía se utiliza adaptaciones del LINAC, ensamblados para colocar el colimador final cerca del paciente. Los colimadores, también llamados conos, son tubos cilíndricos enganchados en la bandeja portacolimadores situados en la cabeza del LINAC. Su apertura varía en diámetro, según el plan de tratamiento que se establezca; el Gantry, el colimador del Gantry y la mesa de tratamiento giran cada uno en su propio eje, y estos tres ejes se interseccionan en un punto del espacio que se denomina isocentro del LINAC y debe coincidir con el volumen de tratamiento definido para cada paciente, la combinación de estos giros permite obtener diferentes planos y arcos de irradiación, de forma que cualquier punto del paciente pueda coincidir con el isocentro para permitir que

el campo de fotones entre en el paciente desde cualquier dirección, dispersando en el volumen encefálico la radiación y concentrándola en el isocentro.

Figura 4. Esquema de los componentes de un LINAC



Los objetivos de los sistemas de imagen son: 1.- determinar el espacio estereotáxico, 2.- obtener de información completa de la anatomía y de las estructuras que van a ser atravesadas por los haces de radiación y 3.- visualizar las características morfológicas de la lesión que va a tratarse y de las zonas de riesgo.

Los sistemas de tratamiento de imágenes y planificación dosimétrica están compuestos por una estación de trabajo, con una computadora de alta capacidad de memoria y velocidad de trabajo, con entrada de información y de salida hacia las impresoras. Además, con equipo de medida y calibración de la irradiación de los haces de radiación, sistemas de comprobación de exactitud del conjunto de unidad de radiación- posición de tratamiento con el fin de que los haces de tratamiento sean dirigidos al isocentro. Para lograr esto la colocación del paciente está en relación con un sistema que posee coordenadas, que permiten colocar al paciente con el isocentro definido que coincida con la lesión a tratar.

La técnica básica del tratamiento con LINAC consiste en aplicar múltiples arcos, no coplanares, alrededor de una o más dianas intracraneanas para dar una dosis eficaz al volumen establecido y minimizar la irradiación a los tejidos vecinos. Ya que la forma de la

diana puede ser irregular, es necesario conseguir una conformación lo más exacta entre la dosis de radiación y el volumen a radiar, lo cual requiere una planificación compleja (Foote *et al*, 1999)

Todo sistema de planificación se caracteriza por dos componentes generales: los dispositivos de procesamiento de datos (*hardware*) y los programas de procesamiento (*software*). El *software* de planificación de dosis procesa la información para poder definir un volumen de tratamiento y permitir al equipo de radiocirugía desarrollar un plan individual para cada paciente

Es importante conocer la tolerancia a la radiación en los volúmenes a tratar en radiocirugía ya que estos pueden variar (0.1-20cc), debido a esta relación entre dosis y volumen se puede tratar un volumen de 1cc con una dosis única de 25 Gy aunque esta misma dosis administrada en un campo de radioterapia convencional pudiese ser letal para el cerebro (Flickinger JC *et al*, 1999).

Existe una relación entre la dosis seleccionada y el resultado del tratamiento en radiocirugía, el incremento de dosis generalmente se correlaciona con aumento de probabilidad de éxito y también con aumento del riesgo de complicaciones radio inducidas; el riesgo de lesión radio inducida está relacionado con la dosis administrada y el volumen de tejido normal radiado.

4.5.5 Radiobiología

Para comprender los efectos de la radiocirugía es necesario conocer los principios básicos de radiobiología que incluyen los efectos deseables y las complicaciones relacionadas con la radiación, la interacción de las radiaciones ionizantes con la materia viva produce, a través de los radicales libres, una serie de alteraciones importantes en moléculas biológicas, ello conduce a través de procesos poco conocidos un efecto biológico que se manifiesta a lo largo del tiempo. En radioterapia hay varios factores relacionados con los efectos de la radiación (Kramer, 1968, Lindquist), Los factores tumorales, como el aporte vascular intacto, ya que los efectos de la radiación son más pronunciados en el tejido bien oxigenado. Los factores del huésped; los factores dependientes del tratamiento, como la dosis total, ya que a mayor dosis mayor efecto el tiempo de administración, se sabe que cuanto más corto sea el tiempo durante el que se da la dosis total, mayor es el riesgo de daño; la dosis por fracción, las pequeñas

fracciones de una dosis total dada en un tiempo largo causan más daño que fracciones más grandes dadas en un tiempo más corto; el volumen de tejido irradiado, puesto que a mayor volumen irradiado, mayor probabilidad de daño radioinducido (Kramer, 1968, Lindquist C).

En radiocirugía se utiliza una dosis alta en volúmenes pequeños, beneficiándose del principio radiobiológico de que pequeños volúmenes de tejido normal irradiado pueden resistir dosis más altas cuando se utilizan haces que entran desde diferentes direcciones, pero esta capacidad disminuye cuando se tratan volúmenes mayores porque se aumenta el volumen de tejido cerebral normal irradiado (Larson *et al*, 1993).

La muerte celular puede ser por necrosis o apoptosis; la apoptosis se caracteriza por una reducción celular y picnosis sin una reacción inflamatoria evidente, en la que el primer evento que ocurre es a nivel del DNA, dando lugar a una cascada de eventos que ha sido denominada muerte celular programada y estos eventos se desarrollan en momentos distintos, por lo que es importante conocer cómo y cuando ocurren en radiocirugía. Se creen que la apoptosis tiene un papel importante en los efectos precoces de la radiocirugía, tanto en tumores benignos como malignos o cuando se usa en otras patologías de tipo funcional; (Tsuzuki T *et al*, 1996).

4.5.6 Tolerancia del SNC a la radiación

La tolerancia radiológica clínica se define como la dosis asociada a una baja probabilidad de inducción de un efecto tóxico bien definido (habitualmente 5%); el tejido cerebral normal es el principal tejido implicado en los efectos adversos radioinducidos. La tolerancia decrece cuando el volumen irradiado aumenta, por lo tanto, el daño biológico radio inducido está en relación con el volumen radiado, los factores que influirán en la tolerancia del SNC a la radiación son: la propia patología, por compresión, hipoxia o isquemia. También tratamiento coadyuvante con quimioterapia influye; así las complicaciones relacionadas con el volumen podrían reducirse al dividir la dosis en fracciones más pequeñas.

En radiocirugía la relación dosis-volumen es el factor más importante para determinar el riesgo, los efectos en el tejido cerebral de la radiocirugía pueden ser en parénquima cerebral vecino a la lesión y en pares craneanos, en el parénquima cerebral la radiocirugía provoca básicamente un efecto de necrosis radio inducida expresada como

una respuesta tardía, que se produce por dos acciones: una vascular y otra glial; la respuesta glial consiste en la aparición de edema y necrosis (Kondziolka *et al*, 1999).

4.5.6 Radiocirugía en el tratamiento de epilepsia

La radiocirugía también ha sido empleada en el manejo de la ERC; es importante conocer que ésta induce necrosis en el cuerpo calloso, asociado a degeneración de fibras de sustancia blanca como consecuencia de una lesión axonal, ésta degeneración es invisible en técnicas de resonancia magnética convencionales (Moreno *et al*, 2012).

La salida de la radiación, ya sea del LINAC o de la bomba de cobalto, se hace a la medida y a la forma del tejido a tratar, denominándose conformación y ha sido empleada para tratar pacientes pediátricos con epilepsia refractaria con buenos resultados (Eder HG *et al*, 2006)

Al administrar la radiación con el fraccionamiento, dosis y la definición del volumen objetivo adecuados, los efectos neurológicos negativos, secundarios a ésta a largo plazo son poco probables, además tiene el potencial de controlar la frecuencia y la intensidad de las convulsiones en pacientes con epilepsia (Rauch C *et al*, 2012).

Con base en la evidencia de nivel 2, la radiocirugía es un tratamiento eficaz para controlar las convulsiones en esclerosis mesial de lóbulo temporal, lo que posiblemente de mejorías métricas neuropsicológicas y de calidad de vida superiores en sujetos seleccionados en comparación con la microcirugía. La radiocirugía tiene una mejor relación riesgo-beneficio para los hamartomas hipotalámicos pequeños en comparación con los métodos quirúrgicos, el efecto terapéutico retardado que resulta en convulsiones constantes se asocia con el riesgo de morbilidad y mortalidad. La falta de evidencia de nivel 1, al igual que estudios en población pediátrica del uso de radiocirugía en epilepsia, imposibilitan la formación de pautas en la actualidad (McGonigal A *et al*, 2017)

4.6 Escala de Engel

Para la clasificación de los resultados post-quirúrgicos se utiliza la escala de Engel modificada, que evalúa el estado del paciente en el periodo post quirúrgico, teniendo en

cuenta el número, características de las crisis y la variación de éstas al modificar la medicación anticonvulsivante (Vickrey B, 1995). Tabla 2.

ESCALA PRONOSTICA DE ENGEL.	
Clases	Subtipos
Clase I: libre de crisis	a. Completamente libre de crisis
	b. Solamente crisis parciales simples no incapacitantes desde la cirugía
	c. Algunas crisis incapacitantes después de la cirugía, pero libre en por lo menos los últimos 2 años
	d. Crisis generalizadas después del retiro de los anticonvulsivantes
Clase II: Crisis infrecuentes (casi libre de crisis)	a. Inicialmente libre de crisis incapacitantes, pero con crisis de manera infrecuente en los últimos 2 años.
	b. Crisis incapacitantes infrecuentes desde la cirugía.
	c. Crisis ocasionales incapacitantes desde la cirugía, pero infrecuente en los últimos dos años
	d. Solamente crisis nocturnas, que no provocan discapacidad.
Clase III: Mejoría significativa	a. Reducción significativa de las crisis
	b. Periodos libres de crisis prolongadas que acumulan más de la mitad del tiempo de seguimiento, pero no mayores de dos años
Clase IV: Sin mejoría significativa	a. Reducción significativa de la crisis
	b. Sin cambios apreciables (menos del 60% de reducción)
	c. Empeoramiento de las crisis

Vickrey BG1, Hays RD, Rausch R, Engel J Jr. Outcomes in 248 patients who had diagnostic evaluations for epilepsy surgery. Lancet. 1995 Dec 2;346 (1445-9)

4.7 Calidad de vida

En Ginebra, en 1966, durante el Foro Mundial de la Salud, el concepto de calidad de vida que desarrolla la OMS es definido como: ...la percepción del individuo sobre su

posición en la vida dentro del contexto cultural y sistema de valores en el que vive y con respecto a sus objetivos, expectativas, estándares e intereses...; sin embargo, la aparición del concepto como tal y la preocupación por la evaluación sistemática y científica del mismo es relativamente reciente; la idea comienza a popularizarse en la década de los 60, ante el creciente interés por conocer el bienestar humano y la preocupación por las consecuencias de la industrialización y el malestar actual de la sociedad.

Según la OMS la calidad de vida es la percepción que un individuo tiene de su lugar en la existencia, en el contexto de la cultura y del sistema de valores en los que vive y en relación con sus objetivos, sus expectativas, sus normas, sus inquietudes. Se trata de un concepto que está influido por la salud física del sujeto, su estado psicológico, su nivel de independencia, sus relaciones sociales, así como su relación con su entorno (Kaplan, 2000); de esta forma, la mejoría de la calidad de vida puede lograrse ya sea curando la enfermedad, mejorando las secuelas o la sintomatología preponderante por un periodo prolongado o evitando daños colaterales por efecto del propio médico o por la presencia de efectos secundarios a los fármacos (Herranz *et al*, 1999)

Posteriormente, en la reunión de la Sociedad Americana de Epilepsia (AES), celebrada en diciembre de 1992, el Grupo de Desarrollo en Calidad de Vida en Epilepsia (QOLIE) informó de sus avances en el proyecto de elaboración de este tipo de instrumento, el cual culminaron en 1993 con la publicación de un cuestionario útil tanto para la práctica clínica como para la investigación. Los cuestionarios QOLIE, desarrolladas principalmente por Devinski y Cramer, han pretendido ser la síntesis de una serie de cuestionarios sobre epilepsia.

Mediante la realización del QOLCE de sus siglas en inglés (*Quality of Life in Childhood Epilepsy Questionnaire*) desarrollado por M. Sabaz y colaboradores, en febrero de 2004, se ha logrado establecer como una herramienta para evaluar la calidad de vida, por ejemplo en los pacientes post operados de callosotomía.

Este cuestionario fue creado para ser aplicado en padres o cuidadores principales. Consta de 16 subescalas, que abarcan la evaluación de 5 ámbitos fundamentales para poder valorar la funcionalidad del paciente: 1.- La función física, 2.- La función social, 3.- El desarrollo emocional, 4.- El cognitivo y 5.- El comportamiento. Cada uno de éstos se le da un puntaje de la escala de uno a cinco; posteriormente se realiza una sumatoria para

establecer un rango de 0 a 100, con 0 para mala funcionalidad y 100 que representa alta calidad de vida. (Anexo 2).



5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Se han realizado callosotomías parciales o completas, tradicionalmente mediante abordajes quirúrgicos abiertos y poco reportado radioquirúrgicas, para el tratamiento de la ERC; pero aún se desconocen los resultados a largo plazo y los cambios que se producen pos radiación y la calidad de vida de los pacientes, posterior al procedimiento.

La callosotomía radioquirúrgica es una alternativa poco invasiva, en relación al procedimiento quirúrgico convencional, pero los datos fiables sobre la tolerabilidad, la eficacia, seguridad y la calidad de vida de los pacientes posterior al procedimiento son escasos en población pediátrica

5.1 Pregunta de investigación

¿Existe mejoría clínica en los pacientes a quienes se les realiza radiocirugía en el cuerpo calloso como manejo de ERC, comparado con la callosotomía quirúrgica a cielo abierto?

5.2 Justificación

A través de este estudio se genera nuevo conocimiento identificando la seguridad de la callosotomía quirúrgica a cielo abierto y de la radiocirugía del cuerpo calloso, la mejoría, evaluada en disminución de crisis y la calidad de vida del paciente posterior al procedimiento; se definirá la relación existente entre el volumen del cuerpo calloso radiado y los resultados clínicos, ya que en publicaciones recientes hay informes de casos aislados o se han realizado en pacientes adultos, sin ser la población evaluada solamente de casos pediátricos.

Consideramos importante informar acerca de los resultados de este estudio ya que de ser aplicable se convertiría en un tratamiento estándar para pacientes pediátricos con ERC lo cual ofrecería una mejoraría en el estado de salud y la calidad de vida, del paciente y su entorno familiar.

5.3 Objetivos.

Objetivo general:

- Definir los resultados clínicos después de la radiocirugía del cuerpo caloso en los pacientes con ERC

Objetivos específicos:

- Identificar la relación entre el volumen de radiación administrado al cuerpo caloso y resultados evaluados en la disminución de las crisis
- Describir las diferencias en disminución de las crisis posteriores a la callosotomía a cielo abierto vs radiocirugía
- Describir los cambios pos-radiación al cuerpo caloso y resto del encéfalo
- Evaluar la calidad de vida de los pacientes llevados a callosotomía a cielo abierto vs callosotomía por radiocirugía
- Elaborar un trabajo de publicación

5.4 Hipótesis


Supeditada a la pregunta de investigación

6. METODOLOGÍA

Este es un estudio clínico transversal a desarrollarse de junio del 2017 a junio del 2018, en donde se evaluarán aquellos pacientes con epilepsia refractaria, entre 2 y 18 años de edad, de cualquier sexo, con protocolo de estudio y aprobación por el comité de epilepsia, llevados a callosotomía a cielo abierto vs radio quirúrgica en el Hospital Infantil de México entre el año 1996 y el 2015 como parte del tratamiento de su epilepsia refractaria, con seguimiento clínico mayor o igual a un año.

Cada paciente contaba con estudios preoperatorios que incluían laboratorios clínicos, IRM 1.5 teslas, monitorización EEG de superficie y/o video-EEG pre quirúrgica; como parte del estudio en el protocolo de cirugía de epilepsia; la evaluación en el periodo post quirúrgico se realizara basados en Escala de Engel, en la que se detalla la variación de las crisis, al año y dos años posterior al procedimiento.

Se observó que para a radiocirugía de usó el Acelerador Lineal Variant-LINAC- con un programa de trabajo BrainLAB, teniendo en cuenta las IRM de 1.5 tesla las cuales se fusionaron con las TC con cortes de cada milímetro, se realizó la planeación en conjunto, radiocirugía y neurocirugía pediátrica, protegiendo el cíngulo, los ganglios basales, el hipocampo, el polígono de Willis, tercer ventrículo el mesencéfalo y el puente, se brindó la radiación con un solo isocentro, estando e paciente bajo efecto de sedación anestésica; se tomaron datos de la hoja de planeación y se verificaron los histogramas, obteniendo así datos para el análisis estadístico.

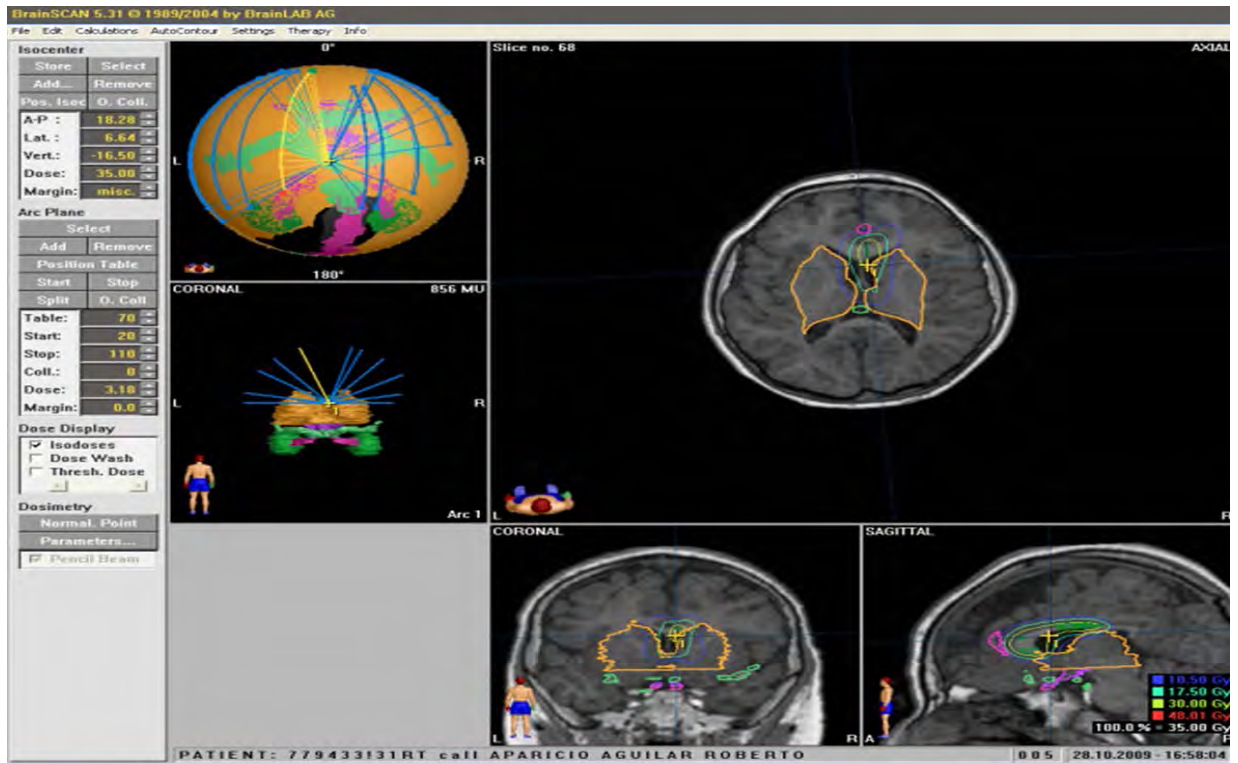

HOSPITAL INFANTIL de MÉXICO
FEDERICO GÓMEZ
 Instituto Nacional de Salud

SERVICIO DE RADIOTERAPIA
HOJA DE PLANEACION DE RADIOCIRUGIA

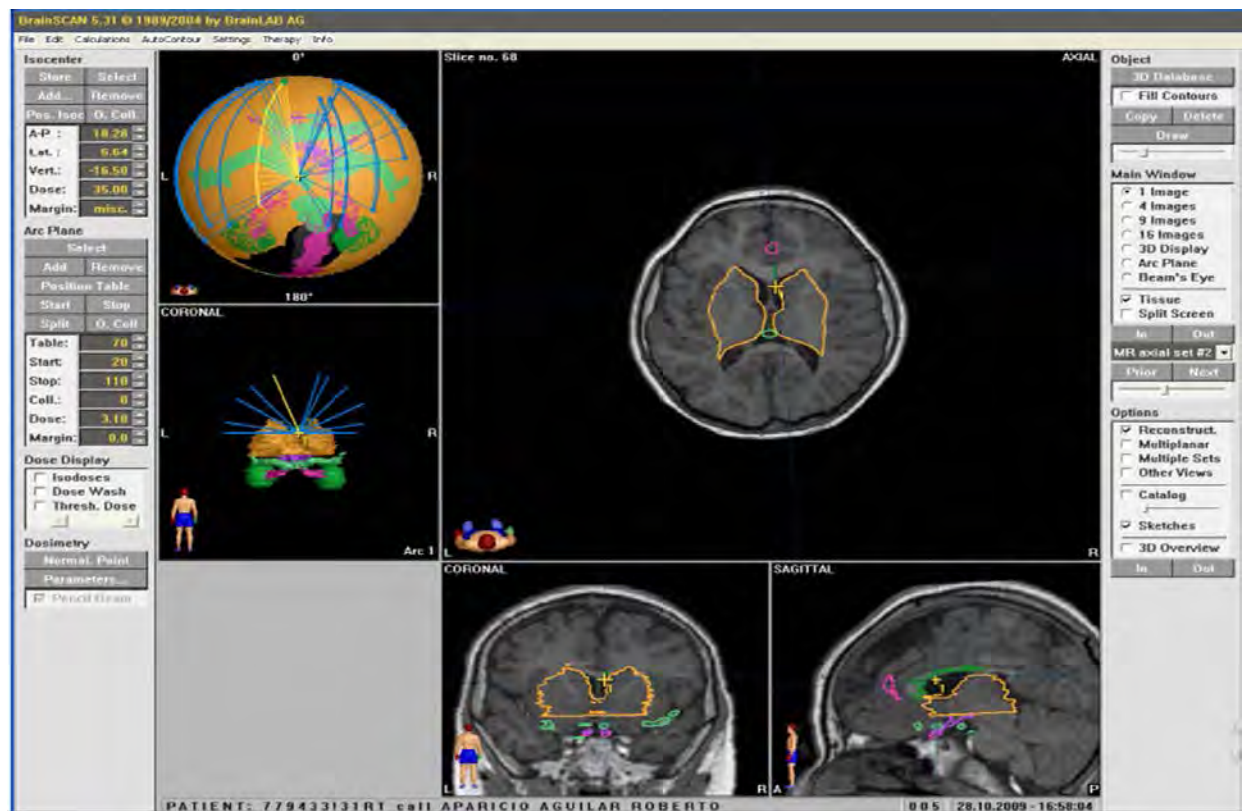
Nombre Rodríguez Arriola Diana Lenah No. Expediente 824806 No RT 39/14
 Edad 8a Sexo F Fecha de Tratamiento 04/06/14 Diagnóstico S. tumor gestaut
 Tratamiento Previo: Cirugía NO Quimioterapia NO RT NO
 Región a Irradiar Cerebro Calloso
 No. Isocentros 37.56 Volumen Blanco 0.50 cc Índice de Conformación. _____
 Máquina: Acelerador Lineal Clínica 6 EX, Rayos X de 6 MV.
 Terapia: 1) Campos Fijos (); 2) Arcos Dinámicos (X); 3) Intensidad Modulada ()

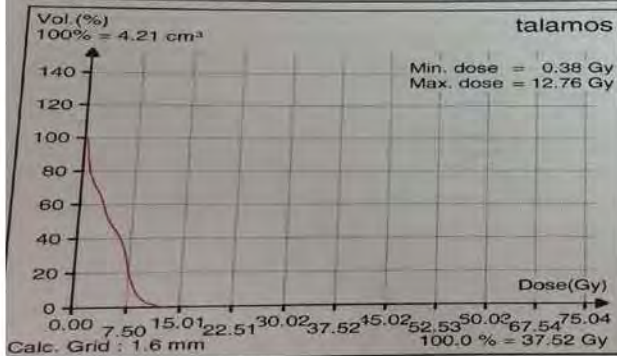
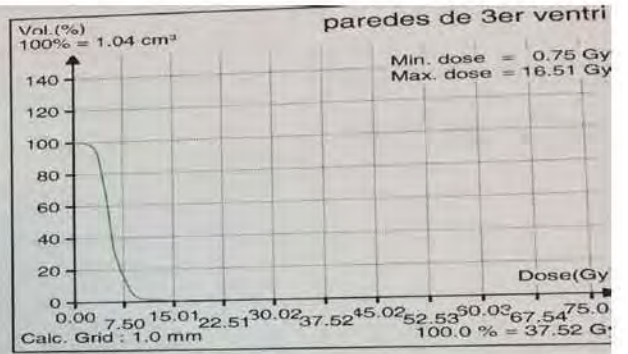
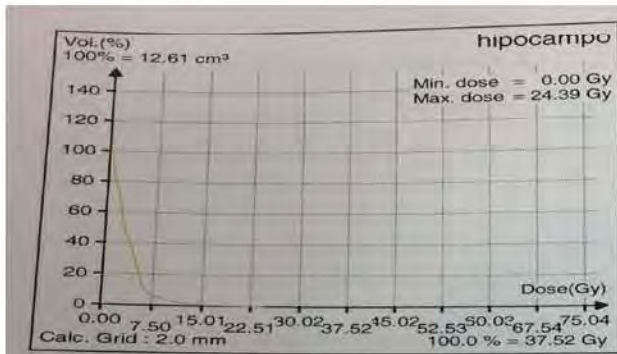
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI
Nombre de Campo	2.7	3.1	3.1	3.0	3.1	3.0	3.1	2.7			
Tamaño de Campo	1.5x5	2x5	2x5	2.5x3.5	2.0x5.0	2x4.5	2x5	1.5x5			
Angulo Gantry/Arco I-T	30-130	30-130	30-130	30-130	30-130	30-130	30-130	30-130			
Dosis y % Isocentro	37.56 469	469	469	469	469	469	469	469			
Dosis y % Marginal	0.810	0.82	0.816	0.812	0.84	0.84	0.84	0.83			
Profundidad (mm)	66.2	67.8	67.1	70.8	62.5	62.2	61.9	62.1			
Rendimiento	0.972	0.982	0.982	0.98	0.982	0.98	0.982	0.972			
UM	760	863	844	842	725	908	895	757			

Radio-Oncólogo: [Signature] Físico: Iny. González 4-08-
 NeuroCirujano: _____ Fis. Verificó: Fis. Neé Trinidad H.

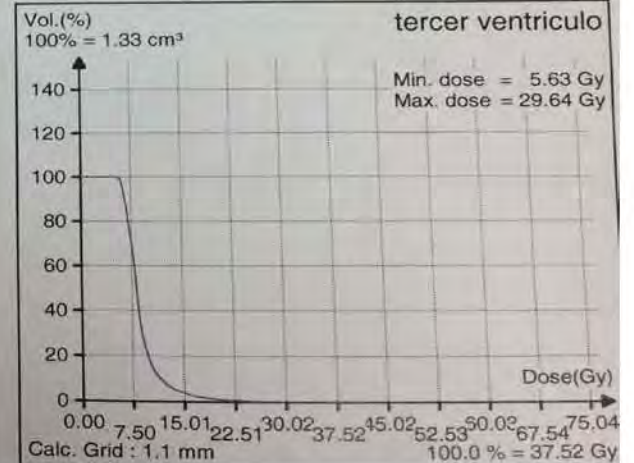
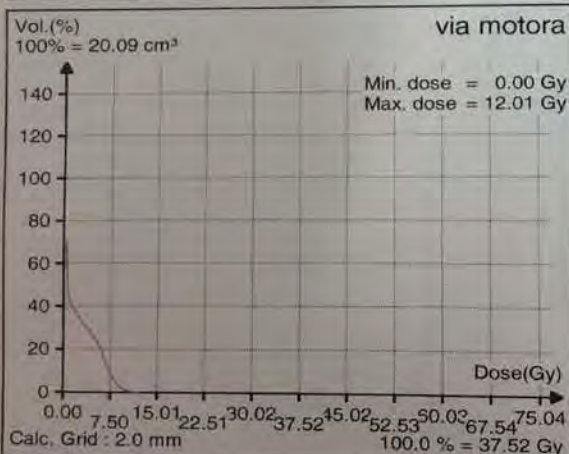
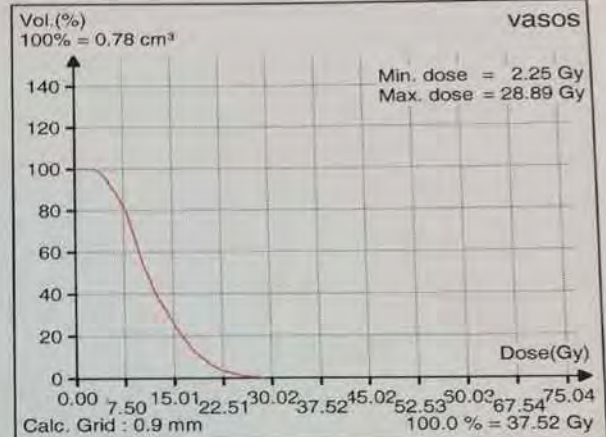
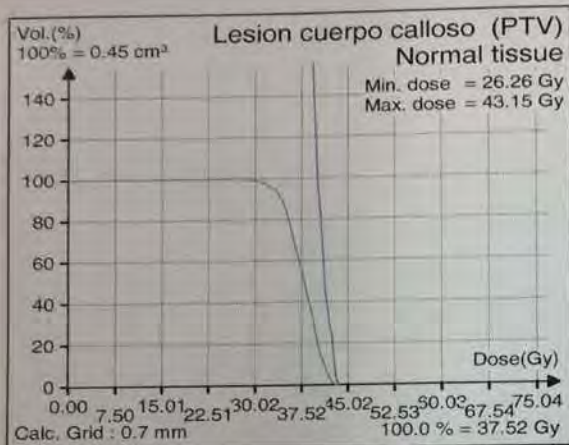


*Imagen obtenida del archivo de Servicio de Radioterapia (HIM)





Max. dose (exact (.5 mm); total tissue): 115.2 % (= 43.23 Gy)



Criterios de selección

Inclusión

- De 2 a 18 años de edad
- Cualquier sexo
- Protocolo de estudio para cirugía de epilepsia y aprobación por el comité de epilepsia
- Callosotomía a cielo abierto parcial o completa
- Radiocirugía al cuerpo caloso
- Seguimiento clínico igual o superior a un año después del procedimiento
- Diligenciamiento de la escala QOLCE-55

Exclusión

- Imposibilidad de obtener datos completos del expediente clínico o no poder realizar la entrevista y obtener el QOLCE-55
 - Imposibilidad de obtener volumetrías del cuerpo caloso en el planeamiento radioquirúrgico
 - Seguimiento clínico inferior a un año
 - Fallecimiento
-

6.1 Definición operacional de variables.

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL –OPERACIONAL	INDICADORES	TIPO DE VARIABLE
Edad	Tiempo transcurrido desde el momento del nacimiento. <i>Se extraerá dato del expediente</i>	Años	Cualitativa Nominal
Genero	Características fenotípicas que identifican al ser. <i>Se extraerá dato del expediente</i>	1-femenino 2-masculino	Independiente Ordinal
Edad de inicio de crisis	Edad en años con crisis convulsivas. <i>Se extraerá dato del expediente</i>	Años	Cualitativa Nominal
Tiempo transcurrido	Años transcurridos desde el diagnóstico de ERC hasta la fecha del procedimiento. <i>Se extraerá dato del expediente</i>	Años	Cualitativa Nominal
Frecuencia de crisis convulsivas	Número de veces que aparece, sucede un evento durante un día. <i>Se extraerá dato del expediente y se corrobora en el interrogatorio</i>	Número	Cualitativa Nominal
Número de fármacos antiepilépticos	Medicamento para tratar de controlar las crisis. <i>Se extraerá dato del expediente</i>		Cualitativa Nominal
Volumetría del cuerpo caloso	Volumen evaluado en la planeación (previo al procedimiento). <i>Se extraerá dato del software y expedientes del servicio de Radiocirugía</i>	Centímetros cúbicos	Cualitativa Nominal
Radiación administrada	Gy administrado al isocentro (diana = cuerpo caloso). <i>Se extraerá dato expedientes del servicio de Radiocirugía</i>	Gy	Cualitativa Nominal
Escala de Engel	Escala pronostica de Engel al año y dos años de seguimiento posterior al procedimiento. <i>Se extraerá dato del expediente y se corrobora en el interrogatorio</i>	0-sin dato. 1-Engel 1. 2-Engel 2. 3-Engel 3. 4-Engel 4	Independiente Ordinal

Función cognocitiva	Es la capacidad de una persona para procesar pensamientos y poder llevar a cabo cualquier tarea, medido por la aplicación del cuestionario. <i>Se extraerá de la aplicación del QOLCE 55</i>	1.Muy Bueno 2.Bueno 3.Regular 4.Malo 5.Muy malo	Cualitativa ordinal
Función emocional	Es la capacidad para transmitir sentimientos, emociones, estados de ánimo o deseos. <i>Se extraerá de la aplicación del QOLCE 55</i>	1.Muy Bueno 2.Bueno 3.Regular 4.Malo 5.Muy malo	Cualitativa Ordinal
Función social	Es el papel que desempeñan los individuos o grupos de los mismos en una sociedad, de modo que cada elemento realice una contribución específica al conjunto de la sociedad. <i>Se extraerá de la aplicación del QOLCE 55</i>	1.Muy Bueno 2.Bueno 3.Regular 4.Malo 5.Muy malo	Cualitativa Ordinal
Función física	Es la capacidad de realizar cualquier movimiento corporal producido por los músculos esqueléticos que exija gasto de energía. <i>Se extraerá de la aplicación del QOLCE 55</i>	1.Muy Bueno 2.Bueno 3.Regular 4.Malo 5.Muy malo	Cualitativa Ordinal
Calidad de vida	Es la percepción que un individuo tiene de su lugar en la existencia, en el contexto de la cultura y del sistema de valores en los que vive y en relación con sus objetivos, sus expectativas, sus normas, sus inquietudes. Se trata de un concepto que está influido por la salud física del sujeto, su estado psicológico, su nivel de independencia, sus relaciones sociales, así como su relación con su entorno. <i>Se extraerá de la aplicación del QOLCE 55</i>	1.Muy Bueno 2.Bueno 3.Regular 4.Malo 5.Muy malo	Cualitativa Ordinal

Complicaciones	Eventos secundarios negativos relacionados al procedimiento callosotomía quirúrgica o callosotomía por radiocirugía. <i>Se extraerá de la aplicación del QOLCE 55</i>	<ol style="list-style-type: none">1. Ninguna2. Infección3. Fístula LCR4. Síndrome de desconexión5. Hidrocefalia6. Déficit motor o neurológico	Cualitativa Ordinal
-----------------------	--	--	---------------------

6.2 Análisis estadístico

Los datos se analizaron usando *software* estadístico (SPSS 21.0). La significancia se definirá con dos colas con una $p < 0,05$. Los intervalos de confianza se establecerán a un nivel de 95%. Se realizó la descripción de cada grupo de pacientes expresando las medidas de tendencia central. Para medidas con desenlaces dicotómicos y nominales (asociación de callosotomía a cielo abierto y radiocirugía – libre de crisis - disminución de crisis) se usará el método de Fisher. Se realizará un modelo de regresión logística para establecer la relación entre el volumen radiado del cuerpo caloso y la libertad de crisis obtenida. Se empleará: estadística descriptiva e inferencial (ANOVA).

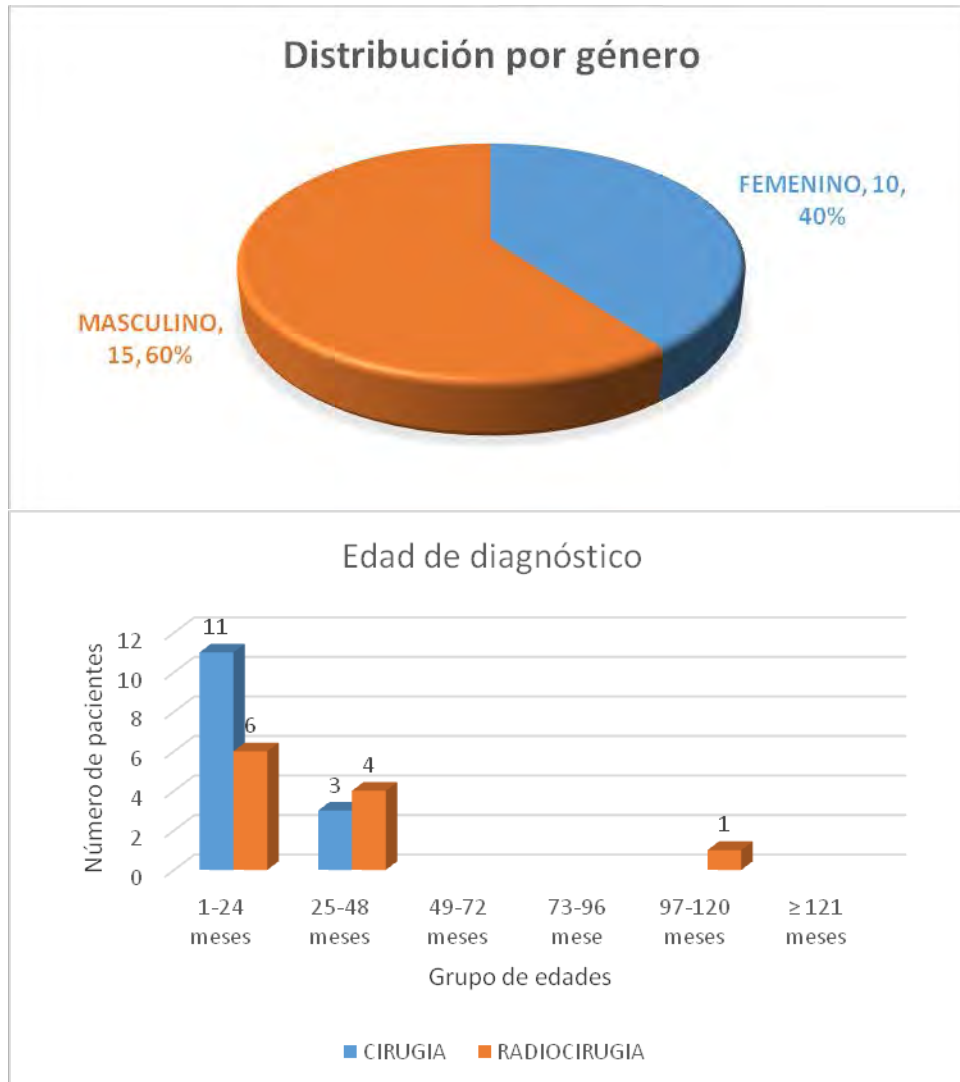
7. CONSIDERACIONES ETICAS

Conforme al artículo 96 del título quinto de la Ley General de Salud; la investigación para la salud comprende el desarrollo de acciones que contribuyan al conocimiento de los vínculos entre las causas de la enfermedad, la práctica médica y la estructura social, por tanto a través de este proyecto de investigación estamos desarrollando acciones que nos permitan aportar conocimiento a una de las problemáticas de salud que acontece en Latinoamérica y a nivel mundial; dicho proyecto se basa en la revisión de expedientes de pacientes llevados a callosotomía quirúrgica y por radiocirugía de 1999 a 2015, así como en la aplicación del cuestionario QOLCE 55, respetando el apartado III y IV del artículo 100 de la Ley General de Salud, que establece contar con el consentimiento del representante legal en caso de incapacidad legal de paciente, pudiendo asegurar que no se expone a riesgos ni daños innecesarios al sujeto en experimentación.

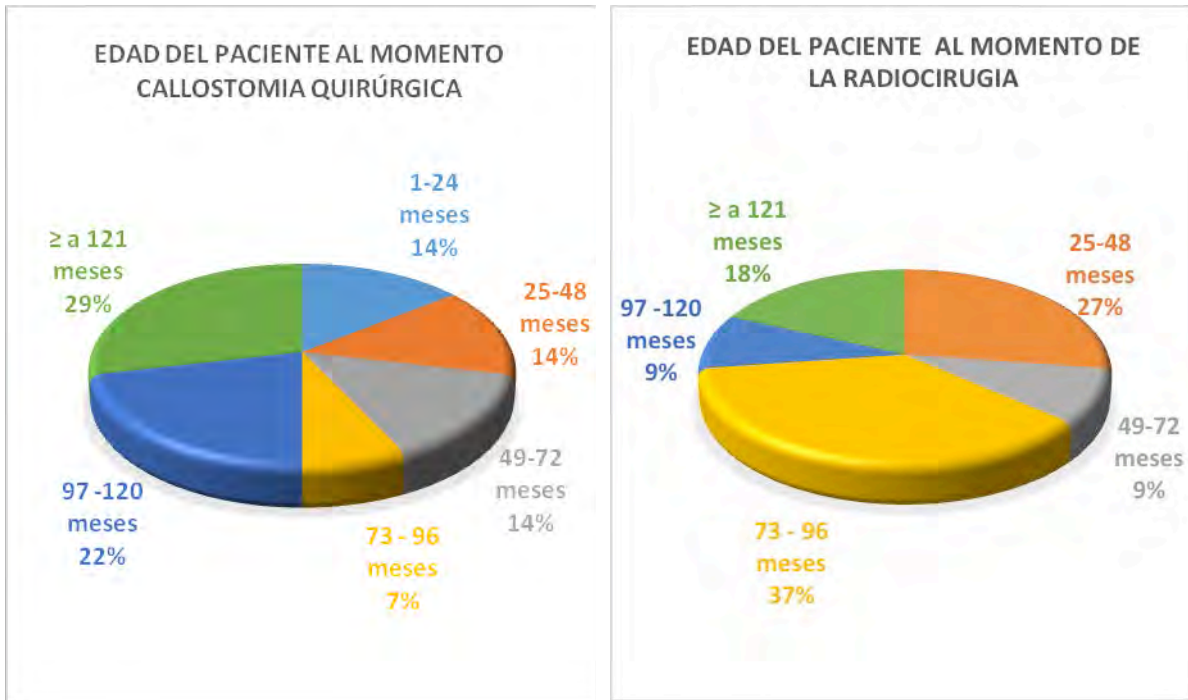
También se tuvieron en cuenta datos clínicos los cuales se tratan con confidencialidad únicamente para fines científicos; por tanto, se considera un estudio con riesgo de menor al mínimo.

8. RESULTADOS

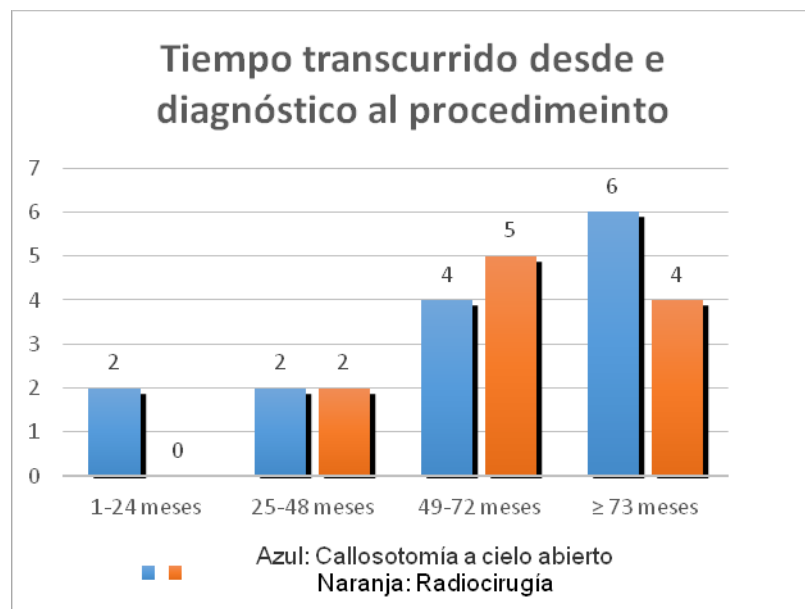
Desde el año 1995 al 2015 se sesionaron en comité de epilepsia 26 pacientes con diagnóstico de epilepsia de difícil control candidatos a callosotomía, 15 de ellos fueron llevados a callosotomía a cielo abierto y 11 por radiocirugía, reportándose una muerte en el grupo de los quirúrgicos por edema cerebral secundario a infarto cerebral relacionado al procedimiento mismo; durante la atención de consulta externa y la revisión de expedientes clínicos se recolectaron datos y se diligenciaron las encuestas de QOLCE 55. De los 25 pacientes analizados 15 (60%) fueron hombres y 10 (40%) mujeres, con una edad promedio de diagnóstico de la epilepsia de 23 meses de vida con un rango de 1 mes a 105 meses, teniendo en el grupo quirúrgico una edad de diagnóstico ± 15.5 meses y en el grupo de radiocirugía de ± 26.2 meses.



La edad al procedimiento quirúrgico 10-164 meses de edad, con una mediana de edad de 87.7 meses y un rango de 36-156 meses de edad con ± 84.6 meses de edad en los llevados a radiocirugía.



El tiempo promedio de espera después del diagnóstico al momento del procedimiento fue de 68 meses para el grupo quirúrgico y de 62.1 meses para la radiocirugía



El tiempo transcurrido desde la realización del procedimiento al momento de la realización del estudio fue de 7 años 1 mes; dentro de los 25 pacientes del estudio a 14 se les realizó callosotomía quirúrgica, siendo 12 casos (86%) dos tercios anteriores y 2 (14%) callosotomía completa y de radiocirugía 2 casos (18%) fueron de 2/3 anteriores y 9 (82%) fue del cuerpo calloso completo



Esta grafica resume lo anteriormente descrito, e incluye el tipo diagnóstico de los pacientes

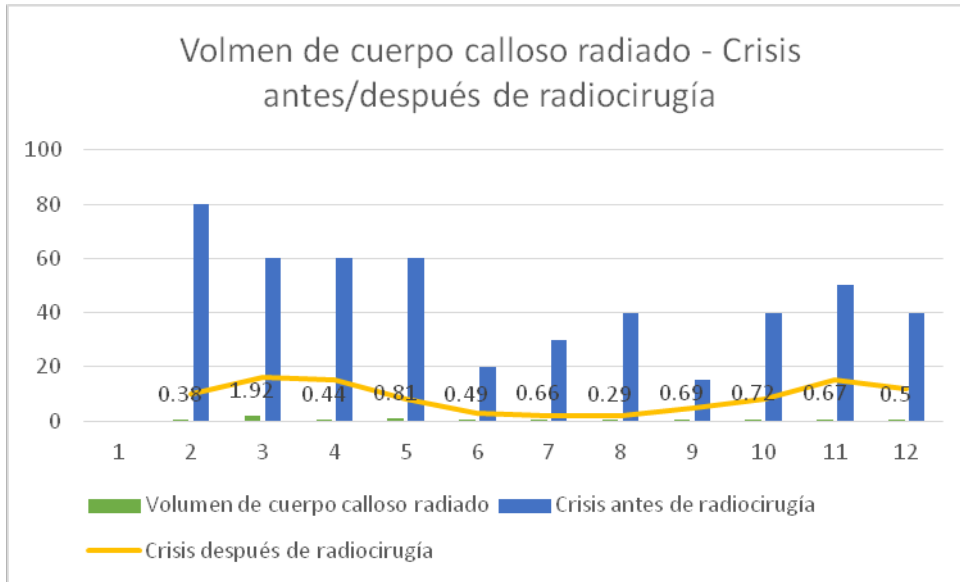
		CIRUGIA n= 14	RADIOCIRUGIA n=11
Género	Femenino	5 (36%)	5 (45%)
	Masculino	9 (64%)	6 (56%)
Edad de diagnóstico en meses	1--24	11 (77%)	0 (0%)
	25-48	3 (21%)	3 (27%)
	49-72	0 (0%)	1 (9%)
	≥73	0 (0%)	7(64%)
Diagnóstico	Síndrome de West	1(7%)	0 (0%)
	Síndrome Lenox Gastaut	11 (77%)	10 (91%)
	Epilepsia bifrontal	1(7%)	0 (0%)
	Enfermedad de Rasmussen	0 (0%)	1(9%)
	Enfermedad de Otahara	1(7%)	0 (0%)
Procedimiento	Callosotomía 2/3 anteriores	12 (86%)	2 (18%)
	Callosotomía completa	2 (14%)	9 (82%)

Dentro de los síndromes epilépticos encontrados el de mayor frecuencia fue el síndrome de Lenox Gastaut seguido por el síndrome de West; no obstante, se encontró que el 100% de los pacientes posterior al procedimiento aún se encontraban en poli terapia, con una moda de 2 fármacos antiepilépticos.

A los 11 pacientes a quienes se les realizo radiocirugía, se usó el Acelerador Lineal Variant, programa de trabajo BrainLAB y se radió un solo isocentro, teniendo como promedio de dosis de Isocentro 39.5 Gy (35-46 Gy) con una dosis periférica promedio de 34.8 Gy (30-37 Gy), el volumen del cuerpo calloso radiado promedio fue de 0.69 cc con un rango de 0.29-1.92 cc reportándose en este paciente edema cerebral y posterior hemiparesia densa que revirtió hasta lograr la marcha con ortesis y andadera, en todos los casos se usó 80% de curva de isodosis y el promedio de arcos usados fue de 9.7.

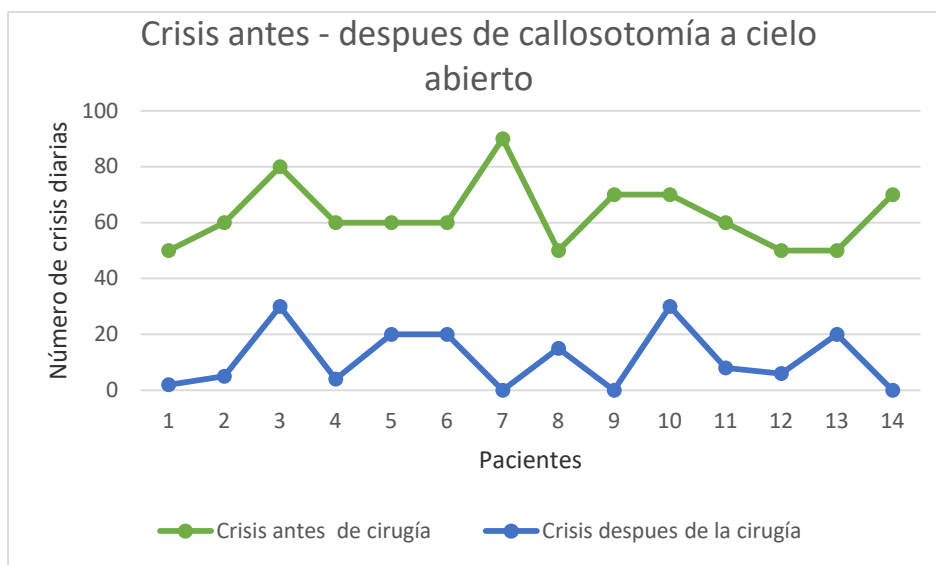
	Dosis Isocentro Gy	Dosis periférica Gy	Volumen del cuerpo calloso cc	Curva Isodósica	Arcos
Promedio	39.5	34,8	0.69	80%	9.7
Máximo	46	37	1,92	80%	8
Mínimo	35	30	0,29	80%	11

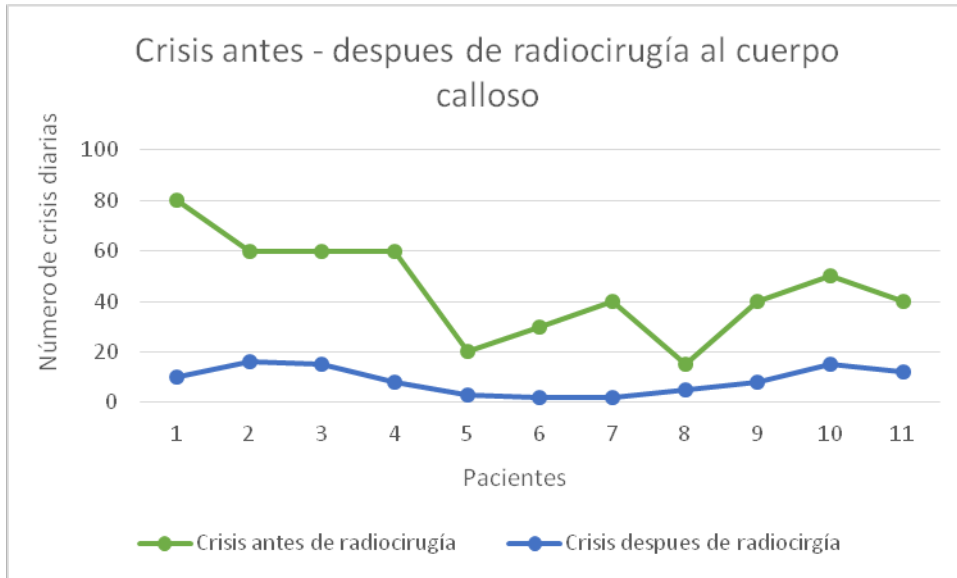
Dos pacientes llevados a radiocirugía fue de los 2/3 anteriores del cuerpo calloso, pero esto no fue significativo en relación a la disminución de crisis



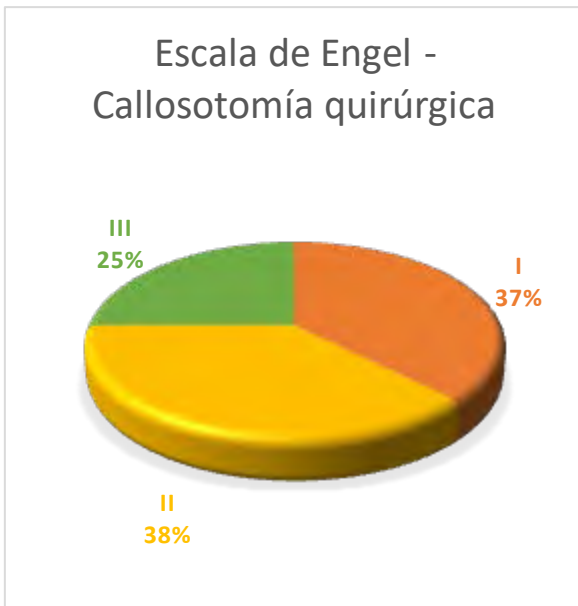
Respecto a la frecuencia de crisis se pudo observar que el número promedio de crisis antes de la callosotomía a cielo abierto era de 62.7 crisis diarias y después de la cirugía presentaban ± 11.4 crisis diarias con un mínimo de 0 y un máximo de 30.

Y en el grupo de los pacientes que fueron llevados a radiocirugía presentaban ± 45 crisis diarias antes del procedimiento y después de la radiocirugía ± 8.7 crisis diarias (2-16), viendo una significativa disminución de las crisis, pero aun con 2 crisis diarias no se observó buen desarrollo físico, social, emocional y cognocitivo, probablemente por el estado de neurodesarrollo anterior a los procedimientos.





Usando la Escala de Engel encontramos una mejoría importante posterior al procedimiento evaluado al año y los dos años posterior al procedimiento



La mediana de las crisis convulsivas antes y después de la callosotomía, tanto quirúrgica como por radiocirugía, a través de la prueba de Wilcoxon, muestra que existen diferencias estadísticamente significativas (p. 001). En las gráficas podemos ver las diferencias en las crisis antes y después de la cirugía, logrando una reducción promedio del número de crisis después de la callosotomía a cielo abierto de un 81% y una reducción del 80.6% en el grupo de radiocirugía.

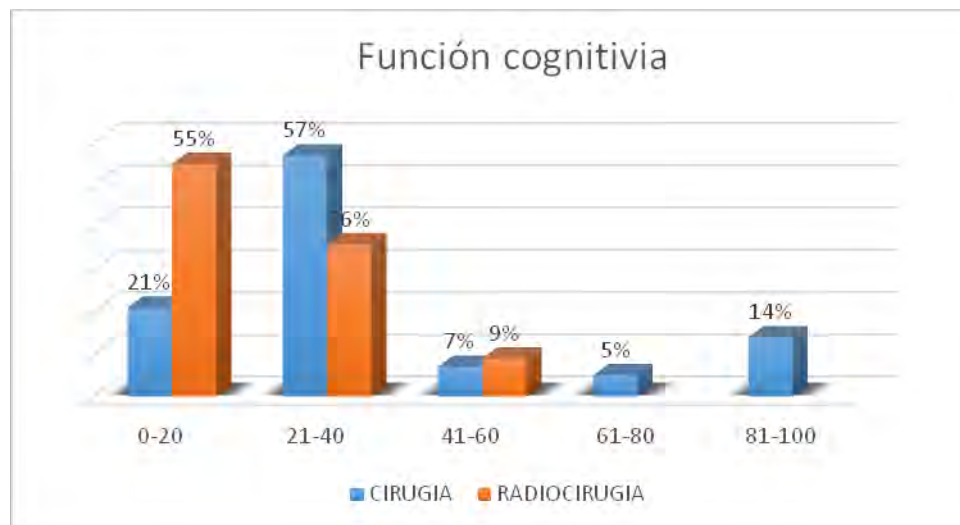
Aplicación del QOLCE 55

Posterior a la obtención de datos clínicos se llevó a cabo la aplicación del QOLCE 55, previa aceptación telefónica para la realización de los mismos y en algunos pacientes se logró hacerse de forma personal.

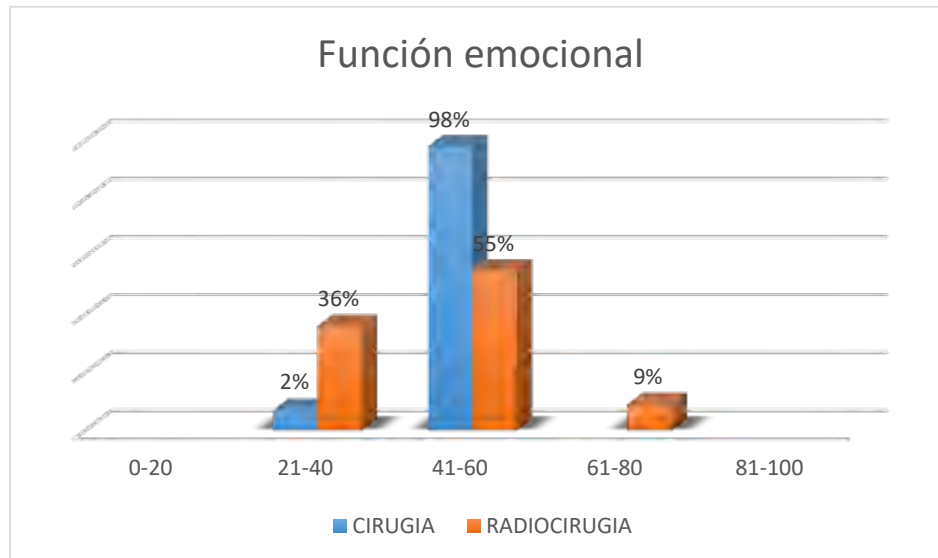
Mediante la evaluación clínica, se tuvo en cuenta la escala de Engel y mediante la aplicación del QOLCE 55 la calidad de vida, este consta de 4 segmentos a evaluar; función cognocitiva, función emocional, función social y función física, teniendo como objetivo el resultado de la calidad de vida de los pacientes posterior al procedimiento de callosotomía a través de un puntaje y el promedio del mismo de una manera más objetiva.

Función cognocitiva, emocional, social y física

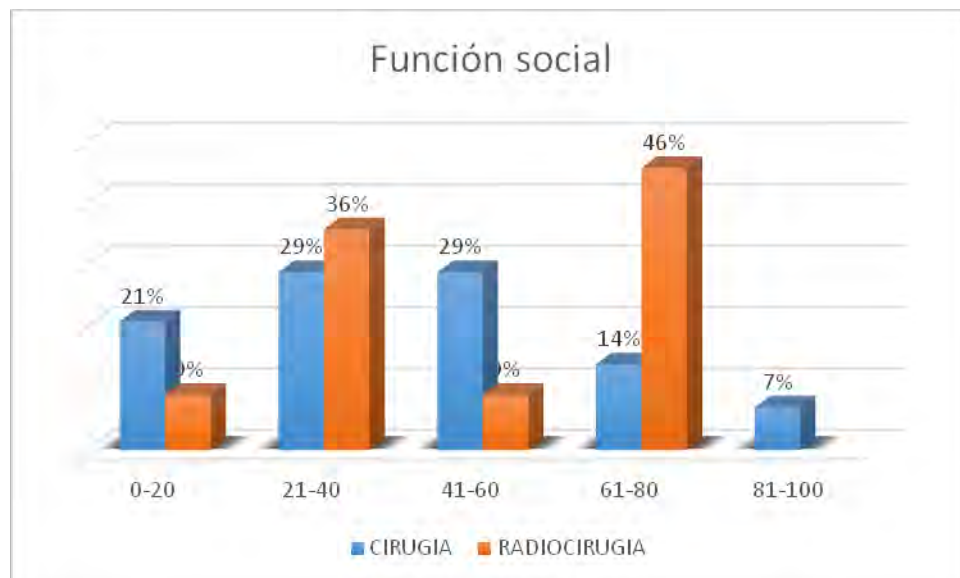
De los 25 pacientes evaluados se obtuvo un puntaje promedio en la función cognocitiva para los 14 casos quirúrgicos de 38.3 con un mínimo de 5 y un máximo de 75 y en el grupo de los llevados a radiocirugía un promedio de 20.9 mínimo de 1.3 y un máximo de 42.1



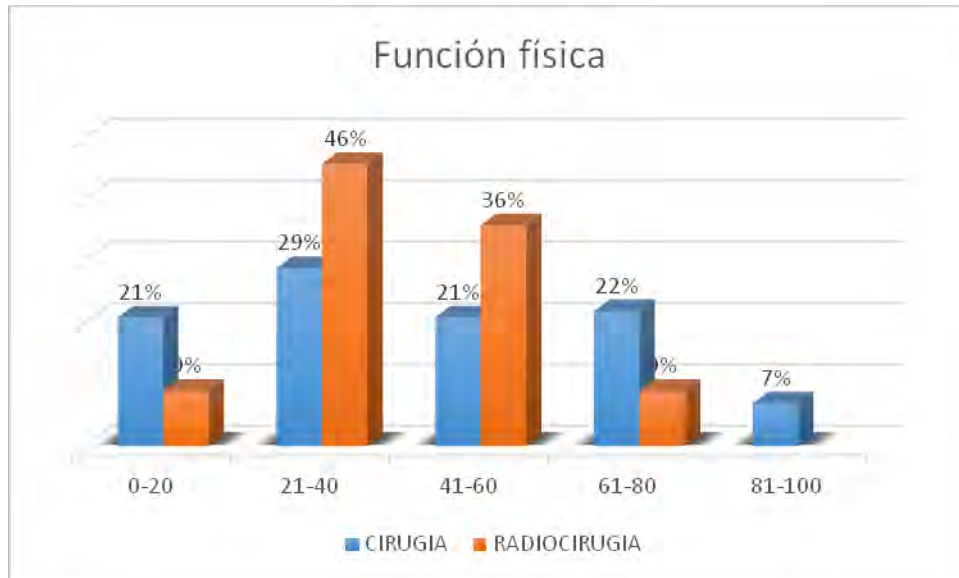
En la función emocional del grupo quirúrgico obtuvo un puntaje promedio de 46.8 con un mínimo de 29.6 y un máximo de 58.9 y en el grupo radiocirugía un promedio de 43.7 con un mínimo de 25.2 y un máximo de 61.3, con mayor frecuencia en el puntaje 21 – 40 en ambos grupos, lo cual hace referencia a una pobre funcionalidad.



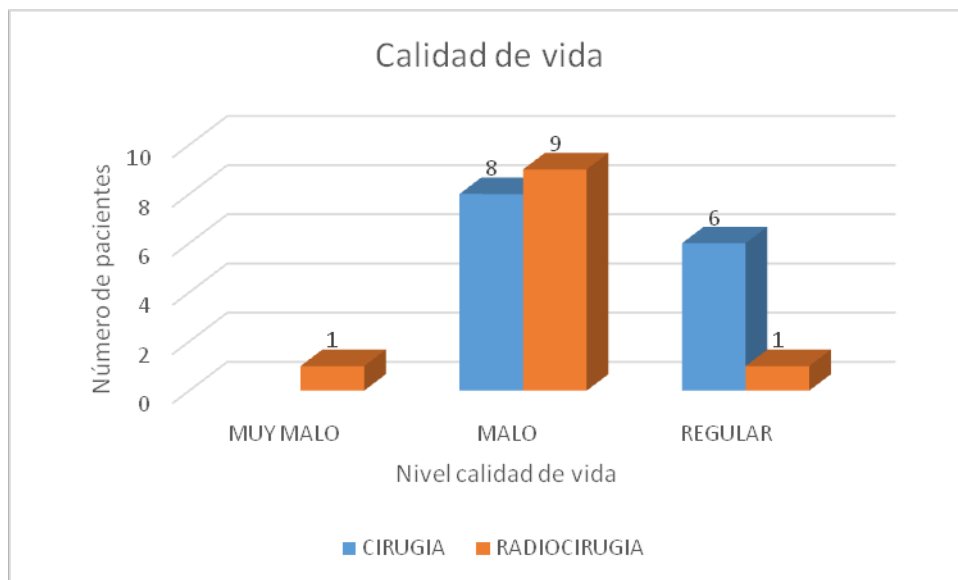
En la función social valorada con el QOLCE 55 del grupo de cirugía se obtuvo un puntaje promedio de 43 (3.6 – 100) y en el grupo radiocirugía un promedio de 39.9 (4.16 - 64.9), con una mayor proporción en el puntaje de 21 - 40 para a el grupo quirúrgico y mayor proporción en el grupo de radiocirugía en el puntaje de 61 – 80 .



La función física del grupo quirúrgico obtuvo un puntaje promedio de 57 con rango (7-85.7) y en el grupo radiocirugía un promedio de 49.7 (20-78.6); lo que demuestra que es el área con mayor puntaje evaluado por el QOLCE 55 en ambos grupos.



A pesar de la disminución significativa en el número de crisis, el nivel de calidad de vida siguió siendo malo, según la percepción de los padres, probablemente por el retardo que conlleva en el paciente el mismo hecho de su enfermedad.



No se cuenta con una valoración previa al procedimiento de la calidad de vida de cada paciente, lo cual limita hacer una medida de asociación, sin embargo, se observa que el nivel de calidad de vida se mantiene entre muy malo y regular encontrándose en un 57.1% de nivel malo para los del grupo quirúrgico y para el grupo de radiocirugía en nivel malo en un 72.7% seguido de un nivel muy malo con un 18.2%

		TIEMPO TRANSCURRIDO HASTA LA CALLOSOTOMIA A CIELO ABIERTO (meses)						Total
		0-24	25-48	49-72	73 - 96	97 - 120	≥ 121	
CALIDAD DE VIDA	MALO	2	2	0	0	2	2	8
	REGULAR	2	0	2	1	0	1	6
Total		4	2	2	1	2	3	14

		TIEMPO TRANSCURRIDO HASTA A RADIOCIRUGIA (meses)				Total
		25-48	49-72	73 - 96	97 -120	
CALIDAD DE VIDA	MUY MAL	0	2	0	0	2
	MALO	3	2	2	1	8
	REGULAR	0	1	0	0	1
Total		3	5	2	1	11

Se calculó la χ^2 (chi cuadrada) para describir si existían diferencias entre el tiempo transcurrido del procedimiento quirúrgico o radio quirúrgico y el nivel de calidad de vida, obteniendo valor $\chi^2 = 4.58$ p.60 por tanto no existen diferencias estadísticamente significativas.

Las crisis tónico clónicas generalizadas, tipo *dropp attack* y *dropp head* disminuyeron en más del 80%, seguidas por las crisis atónicas, sin encontrar diferencias significativas entre los grupos

Dentro de las complicaciones en el grupo quirúrgico, 1 caso (7.1%) presentó fistula de LCR, que fue manejada en cirugía con plastía dural, 1 (7.1%) presentó infección superficial de herida que requirió lavado quirúrgico con tratamiento antibiótico y 1 (7.1%)

presento síndrome de desconexión el cual revirtió en los primeros dos meses del post operatorio. De los pacientes llevados a radiocirugía 1 (10%) presento edema cerebral y posterior hemiparesia densa, parcialmente regresiva.



9. DISCUSION

Nuestros resultados muestran que la callosotomía a cielo abierto y la radiocirugía son efectivas al disminuir las crisis, no obstante, el tiempo transcurrido desde el diagnóstico de la ERC hasta el momento del procedimiento no es factor pronóstico no indica variación en a disminución de la crisis.

En lo que respecta al procedimiento quirúrgico, en la actualidad, constituye una modalidad terapéutica efectiva y segura, Fandiño *et al*, 2000 también afirma que es un procedimiento de elección para las ERC, dicha cirugía debe realizarse tan pronto como sea posible; tratando de evitar los efectos devastadores de la persistencia de la actividad epiléptica, una de las ventajas de este procedimiento es que es relativamente económico y no requiere de sistemas de alta tecnología

En este mismo orden, se ha considerado que los niños deben ser considerados como candidatos a evaluación prequirúrgica, a cualquier edad, si las manifestaciones son severas, intratables e incapacitantes o si se trata de una epilepsia catastrófica (Willie *et al*, 1996, Oguni *et al*, 2000); nosotros encontramos una edad promedio al diagnóstico, en un 50% de la población, de 1 a 12 meses, siendo este un factor importante para la repercusión en la calidad de vida del paciente, ya que a más temprana edad en el diagnóstico, mayor es la limitación en su neurodesarrollo y por tanto en la repercusión del desempeño ante la sociedad, en la realización de actividades básicas y cotidianas, así como en el desarrollo emocional e intelectual.

La utilidad de la radiocirugía del cuerpo caloso está sustentada en que es un procedimiento poco invasivo que brinda disminución de la crisis e igualmente disminuye la estancia hospitalaria del paciente posterior al procedimiento. Se afirma que este procedimiento se debería implementar de forma más frecuente en casos bien seleccionados en donde el estado general y neurológico del paciente genere mayores riesgos al llevarse a una callosotomía a cielo abierto (Rauch C *et al*, 2012).

Sin embargo, al medir la calidad de vida del paciente posterior al procedimiento se encontró que es muy mala, mala o regular no estando acorde con la franca disminución de las crisis, lo cual lleva a pensar que la evaluación de la calidad de vida sigue siendo un parámetro subjetivo, pues el hecho de tener menor número de crisis probablemente condicione disminución en las caídas, menor tiempo en periodo pos ictal, mejoría en el estado nutricional, mejor patrón de sueño etc.

Es así, como ésta entidad genera un gran impacto tanto en el ámbito social como en el psicológico, no sólo del paciente sino también de la familia y el ambiente en el cual se desenvuelve el paciente

Algunos han planteado que la radiocirugía estaría indicada como parte del tratamiento rutinario para las ERC, sin embargo, en este estudio la proporción de crisis antes y después del procedimiento en la cirugía a cielo abierto vs radiocirugía fue mayor en el primer procedimiento, pero, se logró una disminución de aproximadamente 80% de las crisis en ambos grupos, con tasas de complicaciones bajas.

En este estudio se trató de correlacionar el tiempo del procedimiento quirúrgico con la calidad de vida de los pacientes; calculando la χ^2 (chi cuadrada) para describir si hay diferencias entre el tiempo transcurrido desde el diagnóstico al momento de la cirugía y el tipo de calidad de vida; sin embargo, no hay diferencias significativas; esto podría estar asociado, al tipo de patología de base en los cuales se realizó el procedimiento quirúrgico, que fueron los Síndromes de West y Lennox Gastaut, cuyo pronóstico no es bueno.

En base a los resultados obtenidos y en estudios previos, se acepta la idea de que el número de crisis no es el único dato determinante del estado de un paciente epiléptico, aunque probablemente sea el principal factor.

10. CONCLUSIONES

La callosotomía a cielo abierto y la radiocirugía son efectivas al disminuir las crisis, no obstante; no tiene diferencias significativas entre la disminución de las crisis y una buena calidad de vida.

El volumen radiado del cuerpo caloso y la dosis administrada no está en relación con la disminución de las crisis, al igual que el tiempo transcurrido desde el diagnóstico de la ERC hasta el momento del procedimiento, no es factor pronóstico; pero el volumen del cuerpo caloso radiado si condiciona posibles complicaciones.

11. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Es un estudio transversal en donde se evaluaron de forma los datos clínicos generales de los pacientes sin encontrar en muchos de ellos las IRM y valoraciones neuropsicológicas o valoraciones de calidad de vida previas al procedimiento que nos permitieran comparar los resultados clínicos después del procedimiento.

Todos los pacientes no contaban con IRM posterior al procedimiento de radioterapia que nos permitiera evaluar los cambios en el cuerpo caloso.

El diligenciamiento del QOLCE 55 es complejo para el familiar, tiene varios ítems, siendo más fácil y un poco más confiable si se hacen de forma presencial

12. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDAD	FECHA
Revisión de Literatura	Junio-Julio 2017
Redacción del protocolo (marco teórico, elaboración de instrumentos)	Agosto-October 2017
Recolección de datos, aplicación de cuestionarios y análisis de datos	Noviembre-Enero 2018
Análisis de resultados, conclusiones, redacción final y presentación de tesis	Febrero-Mayo 2018

13. REFERENCIA BIBLIOGRAFICA

1. Alonso Venegas M, Oliver A, Brust Mascher E, et al. 2002. Indication and surgical technique for callosotomy. *Arch Neurocienc.*;17(4);234-40.
 2. Asadi-Pooya A, Sharan A, Nei M, Sperling M. 2008. Corpus callosotomy. *Epilepsy & Behavior*.A, Sharan A, Nei Sperling R. Corpus callosotomy. *Epilepsy & Behaviour.*; 13:271-8.
 3. Bartolomei F, Guye M. 2002. The presurgical evaluation of epilepsies..*Review Neurology*. May;158(5 Pt 2):4S55-64.
 4. Berg AT, Berkovic SF, Brodie MJ, Buchhalter J, Cruz JH, van Emde Boas W, Engel J, Francés J, Glauser TA, Mathern GW, Moshé SL, Nordli D, Plouin P, Scheffer IE 2006. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: Report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, *Epilepsia*. 47: 431-6.
 5. Bermúdez, Moreno Avellán Á. 2009. Síndrome de Lennox-Gastaut. *Medicgraphic*; 4(2). pp 56-66.
 6. Betti OO, Derechninsky. 1984.Hyperselcted encephalic irradiation with a linear accelerator. *Acta Neurochir[suppl] (wien)*33:385-390,
 7. Betti OO, Munari, Rosler R. 1989Stereotactic radiosurgery with the linear accelerator: treatment of arteriovenous malformation. *Neurosurgery* 24: 311-321.
 8. Bodaghabadi M, Bitaraf MA, Aran S, Alikhani M, Ashrafian H 2011. Corpus callosotomy with gamma knife radiosurgery for a case of intractable generalised epilepsy. *Epileptic Disord*. Jun;13(2):202-8.
 9. Carreño M. 2001. General principles of presurgical evaluation. In: Lüders HO, Comair YG, eds. *Epilepsy surgery*. Philadelphia: Lippincott Williams& Wilkins;. 185-199.
 10. Castellanos, Gordillo, Chico. 2009. Experiencia en el Hospital Infantil de México Federico Gómez en el tratamiento de epilepsia generalizada, Intratable, Mediante Callosotomía. *Arch. Neurociencia.*; Vol.14, pags: 157-166.
 11. Chadwick KH, Leenhouts HP. 1981. The molecular theory of radiation biology. Berlin, Germany: Springer.
 12. Chassoux F, Rodrigo S, Mellerio C, Landré E, Miquel C, Turak B, Laschet J, Meder JF, Roux FX, Daumas-Duport C, Devaux B. 2012. Dysembryoplastic neuroepithelial tumors an MRI-based scheme for epilepsy surgery. *Neurology*. Oct 16;79(16):1699-707.
 13. Chico Ponce. Historia de la cirugía de cráneo, de los tumores cerebrales y de la epilepsia en México. *Neurocirugía* [online]. 2009, vol.20, n.4, pp.388-399. ISSN 1130-1473.
 14. Clarke DF, Wheless JW, Chacon MM, Breier J, Koenig MK, McManis M, et al. 2010. Corpus callosotomy: a palliative therapeutic technique may help identify
-

15. Corn B, Curran Jr W, Shriec DC et al: 1997. Stereotactic radiosurgery and radiotherapy: new developments and new directions. *Seminars in oncology*24 (6):707-714,.
 16. Di Gennaro G, De Risi M, Quarato PP, Sparano A, Mascia A, Grammaldo LG, Meldolesi GN, Esposito V, Picardi A. 2012. Prognostic significance of serial postoperative EEG in extratemporal lobe epilepsy surgery. *Clinical Neurophysiology*. Dec; 123 (12): 2346-51.
 17. Diop AG, Hesdorffer DC, Logroscino G, Hauser WA. 2005. Epilepsy and mortality in Africa: a review of the literature. *Epilepsia*, (Suppl 11):33–35.
 18. Dlugos DJ. 2001. The early identification of candidates for epilepsy surgery. *Arch Neurology*. 58:1543- 1546.
 19. Duncan JS. 2001. The outcome of epilepsy surgery. The outcome of epilepsy surgery. *Journal Neurology Neurosurgery Psychiatry*; 70(4): 432.
 20. Duque A, Roa E, Castedo J. 2008. Anatomía de la sustancia blanca mediante tractografía por tensor de difusión. *Radiología*.;50(2):99-111.
 21. Ebner A. Preoperative evaluation in epilepsy surgery: some principal considerations. In: Lüders HO, Comair YG, eds. 2001. *Epilepsy surgery*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; p 177-183.
 22. Eder HG, Feichtinger M, Pieper T, Kurschel S, Schroettner O. 2006. Gamma knife radiosurgery for callosotomy in children with drug-resistant epilepsy. *Childs Nerv Syst*. Aug;22(8):1012-7. Epub Jun 13.
 23. Elsharkawy AE, Alabbasi AH, Pannek H, Schulz R, Hoppe M, Pahs G, Nayel M, Issa A, Ebner A. 2008 Outcome of frontal lobe epilepsy surgery in adults. *Epilepsy Research*. Oct;81(2-3):97-106.
 24. Engel J. 1998. Etiology as a risk factor for medically refractory epilepsy: a case for early surgical intervention. *Neurology*. 51:1243-1244.
 25. Eun Kyung P, Dong-Seok K. Corpus Callosotomy in Pediatric Intractable Epilepsy: Microsurgical Technique Implication and Variation. *Epilepsy in Children, Clinical and Social Aspects*. Republic of Korea; 2011 Vol. 10, pags:133-134.
 26. Feichtinger M, Schröttner O, Eder H, Holthausen H, Efficacy and safety of radiosurgical callosotomy: a retrospective analysis. *Epilepsy*. 2006 Jul;47(7):1184-91.
 27. Flickinger JC, Kondziolka, Lundsford: 1999. Dose selection in stereotactic radiosurgery. *Neurosurg Clinics of North America*, vol10 (2):271-280,.
 28. Foote K, Friedman W, Buatti JM et al. 1999 Linear accelerator radiosurgery in brain tumor management. *Neurosurgery Clinics of North America*, vol 10 (2):203-242,.
 29. Gibbs JW. 2006 *The Epilepsies: Phenotype and Mechanisms*. Basic Neurochemistry. Elsevier, London: 629-638.
 30. Gil-Nagel A. 2011. Fármacos anticonvulsivantes y antiepilépticos, Velázquez Editor. *Farmacología Básica y Clínica* 18ª Edición. Editorial Médica Panamericana 243-259
-

31. González, Hernández. 2008. Efectividad el tratamiento quirúrgico en pacientes con epilepsia refractaria. *Revista Mexicana de Neurociencia* Noviembre-Diciembre 9(6): 459-465
 32. Jobst BC, Cascino GD. 2015 Resective epilepsy surgery for drug-resistant focal epilepsy: a review. *JAMA*. Jan 20;313(3):285-93. Kale R. Global Campaign Against Epilepsy: the treatment gap. 2002. *Epilepsia*, 43:31–33.
 33. Kondziolka D, Lundsford L D and Flickinger JC: 1999. The radiobiology of radiosurgery. *Neurosurgery Clinics of North America*, vol 10 (2):157-166,.
 34. Kramer S. 1968. The hazards of therapeutic irradiation of central nervous system. *Clin Neurosurg* 15:301-318,.
 35. Kwan S-Y, Lin J-H, Wong T-T, Chang K-P, Yiu C-H. 2006. A comparison of seizure outcome after callosotomy in patients with Lennox-Gastaut syndrome and a positive or negative historia for West síndrome. *Seizure*; 15:552-7
 36. Larson DA, Flickinger JC, Loeffler JS. 1993. The radiobiology of radiosurgery. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 25:557-561,.
 37. Leber K A, Berglöff J and Pendl G. 1998. Dose-response tolerance of the visual pathways and cranial nerves of the cavernous sinus to stereotactic radiosurgery. *J Neurosurg* 88:43- 50,
 38. Leksell L. 1951. The stereotactic method and radiosurgery of the brain. *Acta Chir Scand* 102:316-319
 39. Leksell L. 1968. Cerebral radiosurgery I: Gamma thalamotomy in two cases of intractable pain. *Acta Chir Scand* 134: 585-595,.
 40. Lindquist C: Radiation effects on the central nervous system, chapter 46, 657-671,
 41. Lindquist C: Radiation effects on the central nervous system, chapter 46, 657-671,
 42. Luxton G, Petrovich Z, Jozsef G et al: 1993. Stereotactic radiosurgery: principles and comparasion of treatment methods. *Neurosurgery* 32:241-259,.
 43. Mantilla, Nariño G J et al 2011. Callosotomia en el tratamiento de epilepsia resistente. *BorDa* 1, Univ. Méd.. Bogotá (Colombia), 52 (4): 431-439.
 44. Mateos. 2003. Radiocirugía: nueva forma de cirugía incruenta. *Gac Méd Méx* Vol. 139 No. 6, M
 45. Maytal J, Shinnear S. 1995. Status epilepticus in children *Pediatr Adoles Me d*. ;6:111-112.
 46. Mbuba CK, Newton CR. 2009. Packages of care for epilepsy in low- and middle-income countries. *PLuS Med*. October, 6 (10).
 47. McGonigal A , Sahgal A , De Salles A , Hayashi M , Levivier M , Ma L , Martinez R. 2017. Radiocirugía para la epilepsia : revisión sistemática y guía de práctica de la Sociedad Internacional de Radiocirugía Estereotáctica (ISRS). *Epilepsy Res*. 2017 Nov; 137: 123-131. Epub Sep 20.
-

48. Moreno Jiménez S, San-Juan D, Lárraga-Gutiérrez J, Celis M, Alonso-Vanegas M, Ansel D. 2012. Diffusion tensor imaging in radiosurgical callosotomy. *Seizure*.;21(6):473-477.
 49. Ngugi AK, Bottomley C, Kleinschmidt I, Sander JW, Newton CR. 2010. Estimation of the burden of active and life-time epilepsy: a meta-analytic approach..*Epilepsia*. Mayo; 51 (5) 883-90.
 50. Oguni H, Mukahira K, Tanaka T. Surgical indication for refractory childhood epilepsy. *Epilepsia* 2000; 41(Suppl 9):24-5.
 51. Organización Mundial de la Salud [homepage en Internet]. *Epilepsia*; 2016. (actualizada en febrero de 2016, consultada 05 junio de 2016). Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs999/es/>
 52. Patrick Wan, Martin J, Brodie. 2000. Early identification of refractory epilepsy.. *New England Journal of Medicine*, Feb; 342:314-319.
 53. Phillips: 1994Stereotactic radiosurgery: a review and comparison of methods. *Journal of clinical oncology* 12 (5):1085-1099,.
 54. Rathore C, Radhakrishnan K. 2015. Concept of epilepsy surgery and presurgical evaluation. *Epileptic Disord*. March;17(1):19-31.
 55. Rauch C, Semrau S, Fietkau R, Rampp S, Kasper B, Stefan 2012 Long-term experience with fractionated stereotactic radiotherapy in pharmacoresistant epilepsy: neurological and MRI changes.. *Epilepsy Res*. Mar;99(1-2):14-20
 56. Recio Rodríguez, D. Hernández Aceituno, L.C. Hernández González, V. Martínez de Vega Fernández, J. Carrascoso .Imagen de tractografía 3T: anatomía y aplicaciones clínicas. *Radiología*.2013 55(1): 57-68.
 57. Samuel Wiebe. 2012. Epilepsy surgery utilization: who, when, where, and why? *Current opinion Neurology*. Lippincott Williams& Wilkins: 186 – 193
 58. Sarkis RA, Jehi L, Najm IM, Kotagal P, Bingaman WE.2012. Seizure outcomes following multilobar epilepsy surgery. *Epilepsia*. Jan;53(1):44-50.
 59. Sun Z, Zuo H, Yuan D, Sun Y, Zhang K, Cui Z, Wang J. 2015. Predictors of prognosis in patients with temporal lobe epilepsy after anterior temporal lobectomy. *Experimental and Therapeutic Medicine*. .Nov;10(5):1896-1902.
 60. Tsuzuki T, Tsuoda S, Sakaki T et al: 1996. Tumor cell proliferation and apoptosis with the gamma knife effect. *Stereotactic Funct Neurosurg* 66 (suppl1):39-48.
 61. Van Wagenen, Herren RY. 1940. Surgical division of commissural pathways in the corpus callosum: Relation to spreads of an epileptic attack. *Arch Neurol Psychiatry*.; 44:740-59.
 62. Vickrey BG, Hays RD, Rausch R, Engel J Jr. 1995. Outcomes in 248 patients who had diagnostic evaluations for epilepsy surgery. *Lancet*. Dec 2; (1445-9).
 63. Wyllie E, Comair YG, Kotagal P, Raja T, Ruggieri P. 1996. Epilepsy surgery in infants. *Epilepsia*; 37(7):625-37. 15.
-

64. West S, Nolan N, Newton R. 2016. Surgery for epilepsy: a systematic review of current evidence. *Epileptic Disord.* Jun 1;18(2):113-21.
 65. World Health Organization (WHO). 2005, 2012. Atlas: epilepsy care in the world. Geneva: WHO.
 66. Wyler AA. Corpus callosotomy. *Epilepsy. Res.* 1992;5(Suppl.):205-8.
 67. Yang TF, Wong TT, Kwan SY, Chang KP, Lee YC, Hsu TC. 1996. Quality of life and life satisfaction in families after a child has undergone corpus callosotomy. *Epilepsy.*; 37: 76-80.
 68. Zárate A, Cervera U, Ramírez V, Hernández M, Placencia N, Lorenzana R, Ortiz C. 2004. Resultados a mediano plazo en epilepsia refractaria tratada mediante callosotomía. *Arch Neurocién.*;9(1):18-24.
 69. Zheng Ping, Xu Ji-Wen, Wang Gui-Song, Zhou Hong-Yu, Tian Xin. 2009. Evaluation of efficacy and safety of anterior corpus callosotomy with keyhole in refractory seizures. *Seizure.*; 18:417-9.
-

Tabla 1. Factores pronóstico en cirugía de epilepsia

	Clínicos	Neurofisiológicos	Neuroimagen
Positivos	Ausencia de crisis en el periodo post operatorios	Actividad epiléptica unilateral, lateralizadora o localizadora	Esclerosis mesial unilateral. Epilepsia de origen temporal
	Clínica de crisis o semiología congruente con estudios neurofisiológicos (VEEG)	Actividad epiléptica unilobar	Lesión (DCF o tumor de bajo grado) visible en IRM
			Hipo metabolismo unilateral en PET o unilobar
			Hipoperfusión ictal unilateral en SPECT Concordancia IRM cerebral y EEG interictal Concordancia IRM, PET y SPECT
Negativos	Epilepsia de larga duración	Actividad epiléptica independiente o actividad epiléptica multifocal	IRM negativa o sin lesión aparente
	Epilepsia desde temprana edad	Actividad epiléptica unilateral infrecuente	IRM con varias lesiones (ej: EMT y malacia parietal ipsilateral) sin correlación en el VEEG
	Crisis en el periodo post operatorio inmediato	Ausencia de registro ictal o lateralización en los registros VEEG	Persistencia de lesión en IRM post operatoria
	Presencia de pseudocrisis o crisis no epilépticas documentadas desde el periodo pre quirúrgico . Patología psiquiátrica asociada	Necesidad de Fase II o registro electrocorticográfico invasivo continuo para estudio de la ZE	Lesión documentada por IRM en área elocuente
	Mala adherencia al tratamiento farmacológico	Persistencia de actividad epiléptica en relación a la resección en el periodo post operatorio o aumento en la actividad epiléptica posterior a una cirugía paliativa o de “desconexión”	Lesiones extra temporales o epilepsia de origen extra temporal

VEEG: video electro encefalograma, ZE: zona epileptogénica, DCF: displasia cortical focal, RM: resonancia magnética, PET: tomografía por emisión de positrones, SPECT: tomografía por emisión único de positrones, EEG electroencefalograma, EMT: esclerosis mesial temporal

Traducción al español.

Goodwin SW, Lambrinos AI, Ferro MA, Sabaz M, Speechley KN. Development and assessment of a shortened Quality of Life in Childhood Epilepsy Questionnaire (QOLCE-55). *Epilepsia* 2015;56(6):864-72.

INFORMACIÓN DEL USUARIO

Cita:

Los individuos que utilicen el QOLCE-55, deben citar la siguiente referencia en su trabajo:

Goodwin SW, Lambrinos AI, Ferro MA, Sabaz M, Speechley KN. Development and assessment of a shortened Quality of Life in Childhood Epilepsy Questionnaire (QOLCE-55). *Epilepsia* 2015;56(6):864-72.

QOLCE-55 Asignación de elemento:

- 1.Función cognocitiva (22 elementos): sección 1.1 a-v.
- 2.Función emocional (17 elementos): sección 2.1 a-k y sección 2.2 a-f.
- 3.Función social (7 elementos): sección 3.1 a-g.
- 4.Función física (9 elementos): sección 4.1 a-g.

Instrucciones de Puntuación:

- 1.Capturar todos los elementos de tal manera que las puntuaciones más altas indican mayor bienestar.
- 2.Convertir los valores numéricos pre-codificados de los elementos a una escala de 0-100 puntos, con una puntuación más alta de puntajes convertidos siempre reflejando mayor calidad de vida. Las respuestas deben codificarse como 0, 25,50, 75, 100.
- 3.Calcular el promedio de los elementos de cada subescala, ajustar el denominador para incluir sólo los elementos contestados.
- 4.Para el cálculo de la puntuación total, se tomará la media no ponderada de las cuatro subescalas.

Goodwin SW, Lambrinos AI, Ferro MA, Sabaz M, Speechley KN. Development and assessment of a shortened Quality of Life in Childhood Epilepsy Questionnaire (QOLCE-55). *Epilepsia* 2015;56(6):864-72.

INSTRUCCIONES

Las siguientes preguntas se refieren a la salud de su hijo y su bienestar. Responda a las preguntas marcando la casilla correspondiente. Algunas preguntas pueden parecer iguales, pero cada una es diferente. Algunas preguntas pueden inquirir acerca de los problemas que su hijo no tiene. Por favor trate de contestar cada pregunta, ya que es importante para nosotros saber cuando su niño no tiene estos problemas. No hay respuestas correctas o incorrectas. Si no está seguro de cómo responder a una pregunta, por favor dé la mejor respuesta que pueda.

SECCIÓN 1: LA FUNCIÓN COGNOCITIVA DE SU HIJO

Las siguientes preguntas se refieren a algunos de los problemas que tienen los niños para concentrarse, recordar y hablar.

1.1 Comparado con otros niños de su edad, que tan frecuentemente las últimas 4 semanas, su hijo:

	Muy a menudo	Con bastante frecuencia	En ocasiones	Casi nunca	Nunca	No aplica
a. Tiene dificultad para realizar alguna actividad?						
b. Tiene dificultad para razonar o resolver problemas?						
c. Tiene dificultad para hacer planes o tomar decisiones?						
d. Tiene dificultad para seguir el hilo de una conversación?						
e. Tiene dificultad para concentrarse en una tarea?						
f. Tiene dificultad para concentrarse en leer?						
g. Tiene dificultad para realizar una cosa a la vez?						
h. Reacciona lentamente a las cosas que se están haciendo o diciendo?						
i. Le es difícil recordar cosas?						
j. Tiene dificultad para recordar						

nombres de personas?						
k. Tiene dificultad para recordar donde puso las cosas?						
l. Tiene dificultad para recordar las cosas que le dijeron?						
m. Tiene dificultad para recordar cosas que leyó hace horas o días?						
n. Alguna vez planeo realizar algo y olvido hacerlo?						
o. Tiene dificultad para encontrar palabras adecuadas para expresarse?						
p. Tiene dificultad para entender o seguir la conversación de otras personas?						
q. Tiene dificultad entender direcciones?						
r. Tiene dificultad para seguir instrucciones simples?						
s. Tiene dificultad para seguir instrucciones complejas?						
t. Tiene dificultad para entender lo que ha leído?						
u. Tiene dificultad para escribir?						
v. Tiene dificultad para hablar?						

SECCIÓN 2: LA FUNCIÓN EMOCIONAL DE SU HIJO

A continuación se muestra una lista que describe cómo su hijo puede sentir en general.

2.1 Durante las últimas 4 semanas, cuánto tiempo cree que su hijo:

	Muy a menudo	Con bastante frecuencia	En ocasiones	Casi nunca	Nunca	No aplica
a. Se siente triste o deprimido.						
b. Se siente feliz.						
c. Desearía morir.						
d. Se siente frustrado.						
e. Se ha preocupado demasiado.						

f.	Se ha sentido seguro de sí mismo.						
g.	Se ha sentido emocionado o interesado en algo.						
h.	Se ha sentido complacido por lograr algo.						
i.	Sa sentido que nadie lo comprende.						
j.	Se ha sentido valorado.						
k.	Se ha sentido que a nadie le importa.						

A continuación se presentan frases que describen el comportamiento de algunos niños. Por favor trate de responder a todas las preguntas lo mejor que pueda, aunque algunas frases pueden no aplicar a su hijo.

2.2 Comparado con otros niños de su edad, ¿qué tan frecuentemente en las últimas 4 semanas, cada una de estas frases describen a su hijo?

	Muy a menudo	Con bastante frecuencia	En ocasiones	Casi nunca	Nunca	No aplica
a.						
b.						
c.						
d.						
e.						
f.						

SECCIÓN 3. LA FUNCIÓN SOCIAL DE SU HIJO

A continuación se presentan frases que describen las interacciones sociales y las actividades de algunos niños. Por favor trate de responder a todas las preguntas lo mejor que pueda, aunque algunas parezcan no aplicar a su hijo.

3.1 Durante las últimas 4 semanas, ¿con qué frecuencia la epilepsia de su hijo?:

	Muy a menudo	Con bastante frecuencia	En ocasiones	Casi nunca	Nunca	No aplica
a. ¿Se han limitado sus actividades sociales (visitar amigos, familiares cercanos o vecino)?						
b. ¿Ha afectado su interacción social en la escuela o trabajo?						
c. ¿Ha limitado sus actividades de recreación (hobbies o intereses)?						
d. ¿Se ha aislado de otras personas?						
e. ¿Le ha sido difícil mantener amigos?						
f. ¿Le asustan otras personas?						
g. <u>Durante las últimas 4 semanas</u> , ¿Qué tan limitadas son las actividades sociales de su hijo comparado con otros niños de su edad, en relación a su epilepsia o problemas relacionados con su epilepsia?						

SECCIÓN 4: LA FUNCIONALIDAD FISICA DE SU HIJO

Las siguientes preguntas son acerca de las actividades físicas que su hijo puede realizar.

4.1 En sus actividades diarias durante las últimas 4 semanas, que tan frecuentemente su hijo:

	Muy a menudo	Con bastante frecuencia	En ocasiones	Casi nunca	Nunca	No aplica
a. ¿Ha necesitado más supervisión que otros niños de su edad?						
b. ¿Ha jugado libremente en su casa como otros niños de su edad?						
c. ¿Ha ido a nadar (ha nadado sin ayuda)?						
d. ¿Se ha quedado fuera durante la noche (con amigos o familiares)?						
e. ¿Ha jugado con amigos lejos de usted o de su casa?						
f. ¿Ha ido a fiestas sin usted o sin supervisión?						

g. ¿Ha podido realizar actividades físicas como otros niños de su edad?						
---	--	--	--	--	--	--