



INSTITUTO POLITECNICO NACIONAL
ESCUELA SUPERIOR DE MEDICINA

SECCION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION

“La Radiocirugía como Alternativa de Tratamiento en
la Epilepsia del Lóbulo Temporal Recidivante”

TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE
MAESTRIA EN CIENCIAS DE LA SALUD

PRESENTA:

LUIS GARCIA MUÑOZ

DIRECTORES DE TESIS:

DR. JOEL LOMELI GONZALEZ

DR. FIACRO JIMENEZ PONCE

MÉXICO, D.F. JUNIO 2011



INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL SECRETARÍA DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO

ACTA DE REVISIÓN DE TESIS

En la Ciudad de México siendo las 10:00 horas del día 27 del mes de mayo del 2011 se reunieron los miembros de la Comisión Revisora de la Tesis, designada por el Colegio de Profesores de Estudios de Posgrado e Investigación de ESM para examinar la tesis titulada:

“La Radiocirugía como Alternativa de Tratamiento en la Epilepsia del Lóbulo Temporal Recidivante”

Presentada por el alumno:

GARCÍA

Apellido paterno.

MUÑOZ

Apellido materno

LUIS

Nombre(s)

Con registro:

A	0	9	0	1	9	5
---	---	---	---	---	---	---

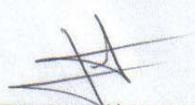
aspirante de:

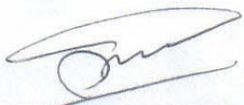
MAESTRÍA EN CIENCIAS DE LA SALUD

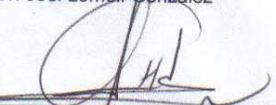
Después de intercambiar opiniones los miembros de la Comisión manifestaron **APROBAR LA TESIS**, en virtud de que satisface los requisitos señalados por las disposiciones reglamentarias vigentes.

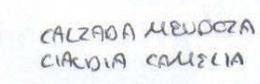
LA COMISIÓN REVISORA

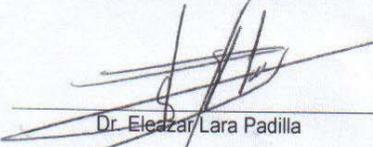
Directores de tesis


Dr. Joel Lomeli González

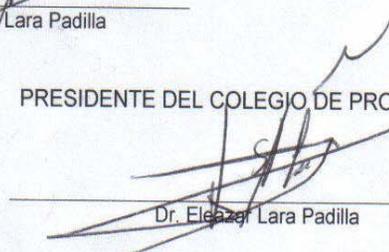

Dr. Fiacro Jiménez Ponce


Dra. María Esther Ocharán Hernández


CALZADA MENDOZA
CLAUDIA CALZADA
Dra. Claudia Camelia Calzada Mendoza

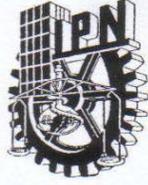

Dr. Eleazar Lara Padilla

PRESIDENTE DEL COLEGIO DE PROFESORES


Dr. Eleazar Lara Padilla



ESCUELA SUPERIOR DE MEDICINA
I.P.N.
SECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
E INVESTIGACIÓN
“CONTROL ESCOLAR”



INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL
SECRETARÍA DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO

CARTA CESIÓN DE DERECHOS

En la Ciudad de México el día 10 del mes Junio del año 2011, la que suscribe García Muñoz Luis alumno del Programa de MAESTRÍA EN CIENCIAS DE LA SALUD con número de registro A090195, adscrito a la ESCUELA SUPERIOR DE MEDICINA, manifiesta que es autor intelectual del presente trabajo de Tesis bajo la dirección de Dr. Joel Lomeli González, Dr. Fiacro Jiménez Ponce y cede los derechos del trabajo intitulado "La Radiocirugía como Alternativa de Tratamiento en la Epilepsia de Lóbulo Temporal Recidivante" al Instituto Politécnico Nacional para su difusión, con fines académicos y de investigación.

Los usuarios de la información no deben reproducir el contenido textual, gráficas o datos del trabajo sin el permiso expreso del autor y/o director del trabajo. Este puede ser obtenido escribiendo a la siguiente dirección drlgmnc@yahoo.com.mx . Si el permiso se otorga, el usuario deberá dar el agradecimiento correspondiente y citar la fuente del mismo.

COANGA

García Muñoz Luis
Nombre y firma

ÍNDICE

	Página
Agradecimiento	5
Dedicatoria	6
Glosario	7
Abreviaturas	12
Relación de Figuras, Imágenes, Tablas y Gráficas	14
Resumen	17
Summary	18
Antecedentes	19
Planteamiento del problema	64
Justificación	65
Hipótesis	66
Objetivos	67
Material y Métodos	68
Resultados	83
Discusión	101
Conclusiones	106
Perspectivas	107
Bibliografía	108
Anexos	118

AGRADECIMIENTO

Se agradece a la Escuela Superior de Medicina del Instituto Politécnico Nacional, el apoyo para poder realizar el presente trabajo de tesis, el cual deriva del proyecto original de investigación **“La Radiocirugía como alternativa de tratamiento en la epilepsia parcial compleja refractaria a manejo farmacológico, en pacientes previamente tratados con hipocampectomía parcial,”** con número de registro D1/01/146 y que se llevó a cabo en el Departamento de Neurocirugía Funcional, Estereotaxia y Radiocirugía del Hospital General de México O.D. de la Secretaría de Salud, bajo la dirección del Dr. Fiacro Jiménez Ponce.

Al Dr. Fiacro Jiménez Ponce quién con su paciencia y tenacidad me ayudo a concluir este estudio clínico.

También agradezco al personal docente del Departamento de Postgrado de la Escuela Superior de Medicina, en especial al Dr. Eleazar Lara Padilla, a la Dra. María Esther Ocharán Hernández y al Dr. Joel Lomelí González, por la enseñanza recibida.

DEDICATORIA

A mi madre, la luz que siempre ha guiado mi camino. Todo lo que soy, es por ella.

A mi padre por su amor, bondad y ejemplo. Te lo agradezco, donde quiera que estés...

A mi familia, en el más amplio sentido de la palabra. A todos los quiero por igual.

A los buenos y a los malos maestros que he tenido en mi vida, a todos les aprendí algo, pero mi mayor reconocimiento a los buenos.

He entendido que los errores propios crean la experiencia y los errores de otros, producen la enseñanza.

GLOSARIO

Acelerador Lineal. LINAC

Dispositivo electrónico que genera fotones a partir de los rayos X de alta energía, mediante la aceleración de partículas subatómicas que poseen carga eléctrica, tales como el electrón, positrón, protón o ion. Se emplea en los tratamientos de radioterapia y radiocirugía.

Anomia

Es un desorden neuropsicológico caracterizado por la dificultad para recordar los nombres de las cosas.

Arco

Movimiento angular que realiza la fuente emisora de radiación (gantry), así como la mesa y el colimador primario (0 - 360°) del LINAC. Mediante la combinación de los 3 se producen arcos de movimiento. Un tratamiento convencional requiere de 6 a 12 arcos.

Arco dinámico

La colocación de un colimador micromultihojas en el gantry del LINAC y que modifica su apertura con los movimientos de este, permite dar forma a la radiación de acuerdo a la posición del “blanco” a tratar. Situación denominada en inglés: “Beam’s eye view”.

Area elocuente

De acuerdo a la somatotopia cerebral, el área elocuente tiene una localización y una función específica. La lesión de esta área produce un déficit permanente. Ejemplos de esta son la corteza motora, el área del lenguaje, el tallo cerebral, el tálamo, el hipotálamo, etc.

Aura

Sensación o fenómeno subjetivo que precede y señala el comienzo de un ataque paroxístico, como una crisis convulsiva o migraña.

Colimador

Es un cilindro de tungsteno que se coloca en la salida del haz de radiación (gantry) del LINAC o de la bomba de cobalto, para reducir el diámetro de salida del haz de radiación. Se producen formas esféricas o cilíndricas empleando conos o formas "hechas a la medida", empleando un sistema micromultihojas.

Conformación

Dar forma a los haces de radiación de acuerdo a la morfología del sitio a tratar, con colimación dinámica (sistema micromultihojas) o, cubrir el volumen a tratar con formas esféricas, evitando pasar los contornos de esta y el traslape entre los conos.

Disnomia

Deterioro de la capacidad para nombrar objetos.

Esclerosis mesial

Es una alteración morfológica del hipocampo y del giro parahipocampal en el lóbulo temporal, en la cual el tejido nervioso “normal” es sustituido por tejido cicatrizal (gliótico).

Gray

Derivada del Sistema Internacional de Unidades, mide la dosis absorbida de radiaciones ionizantes en un determinado material. Un Gray es el equivalente a la absorción de un joule de energía ionizante, por un kilogramo de material irradiado.

Haz conformado

Haz de radiación modificado en su morfología de acuerdo a la forma del “blanco” a tratar, es emitido por el Linac. Un tratamiento típico de RC con haces conformados, oscila entre 6 y 12.

Indice α/β

Los efectos biológicos de las radiaciones sobre la supervivencia celular se relacionan con la dosis de una manera lineal-cuadrática. El componente lineal expresa muerte debida a lesiones no reparables (α) y el componente cuadrático, se relaciona con la acumulación de lesiones subletales (β).

El coeficiente α/β es un índice de importancia relativa como expresión de letalidad celular, tiene el valor de una dosis a la cual ambos componentes tienen el mismo peso relativo.

Ionización

Es un proceso físico-químico mediante el cual se producen iones. Son átomos o moléculas cargadas eléctricamente debido al exceso o falta de electrones.

Isocentro

La distancia entre 2 puntos es igual, independientemente del ángulo en donde se encuentre el punto de entrada.

Memoria priming o implícita

Es un tipo de memoria en la que las experiencias previas ayudan en la ejecución de una tarea, sin que exista una percepción consciente de la existencia de esas experiencias.

Micromultihojas

Es un aditamento mecánico (colimador secundario), que se coloca en el gantry del Linac y está formado por láminas de tungsteno móviles que dan forma al haz de radiación.

Necrosis

Es la muerte celular o tisular, la cual es provocada por un agente que causa una lesión no reparable.

Radiación ionizante

Se llama radiación ionizante a cualquier radiación electromagnética o partícula, capaz de producir iones de manera directa o indirecta, a su paso a través de la materia.

Radiocirugía

Es un procedimiento terapéutico en el que se administran a los tejidos, altas dosis de radiación ionizante de manera precisa, manteniéndola baja en la periferia.

Radiocirugía de intensidad modulada

Es una técnica de irradiación compleja empleada en RC con LINAC, en la cual la dosis se distribuye de manera homogénea en todo el volumen, es decir 100 % tanto en el centro como en la periferia del “blanco”. En el tratamiento convencional, el 100 % de la dosis se concentra en el centro del “blanco” y el 80 % en la periferia, empleando el LINAC. En la bomba de cobalto (Unidad Gamma Knife), la dosis se administra 100 % al centro y 50 % a la periferia.

Resonancia magnética cerebral

La resonancia magnética es un estudio de imagen por el cual los núcleos atómicos de hidrogeno situados en un campo magnético estático intenso, absorben las ondas de radio suministradas por un transmisor en determinadas frecuencias. El aparato crea imágenes en alta definición y reflejan la química de los tejidos.

Unidad Gamma Knife

Bomba de CO⁶⁰ con 201 fuentes destinada para tratamientos de RC.

ABREVIATURAS

AP	Proyección antero-posterior en radiografías.
CCE	Clínica de Cirugía de Epilepsia del HGM.
CHO	Colina.
CO ⁶⁰	Cobalto 60.
CPC	Crisis parciales complejas.
CPS	Crisis parciales simples.
CPCSG	Crisis parciales complejas secundariamente generalizadas.
CTCG	Crisis tónico clónicas generalizadas.
CR	Creatina.
DBS	Estimulación eléctrica cerebral (Siglas en inglés). Deep Brain Stimulation.
EEG	Electroencefalografía.
EH	Esclerosis hipocampal.
ELT	Epilepsia del lóbulo temporal.
ETM	Esclerosis temporal mesial.
ERM	Espectroscopía por resonancia magnética.
FAE	Fármacos antiepilépticos.
Gy	Gray.
GLX	Glutamato/glutamina.
HGM	Hospital General de México.
KPS	Escala funcional de Karnofsky (Siglas en inglés). Karnofsky Performance Scale.
LA	Lactato.

Linac	Acelerador lineal.
MI	Mioinositol.
NAA	N-acetil aspartato.
PET	Tomografía por emisión de positrones (Siglas en inglés). Positron Emission Tomography.
PTV	Volumen blanco planeado (Siglas en inglés). Planned Target Volume.
OAR	Organo en riesgo (Siglas en inglés). Organ at Risk.
RC	Radiocirugía.
RM	Resonancia magnética cerebral.
SPECT	Tomografía por emisión de positrón único (Siglas en inglés). Single photon emission computed tomography
TC	Tomografía craneal.
TOC	Trastorno obsesivo compulsivo
UGK	Unidad Gamma Knife.
Video-EEG	Vídeo-Electroencefalografía.

RELACION DE FIGURAS, IMÁGENES, TABLAS Y GRAFICAS

- A1 Elementos gráficos del EEG.
- A2 Registro EEG en un caso de ELT.
- A3 Electrodo esfenoideales en proyecciones AP y lateral.
- A4 Electrodo hipocampales, vistos en RM proyecciones axial y sagital.
- A5 RM en proyección coronal mostrando atrofia hipocampal y volumetría.
- A6 Patrón espectroscópico normal del hipocampo por RM.
- A7 ERM hipocampal univoxel.
- A8 ERM hipocampal multivoxel comparativa.
- A9 SPECT interictal sin radiofármaco.
- A10 SPECT interictal con radiofármaco.
- A11 PET interictal.
- A12 Clasificación de la memoria y su relación con las estructuras anatómicas.
- A13 Algoritmo de tratamiento con FAE y resistencia farmacológica.
- A14 Colocación quirúrgica de mallas corticales para registro neurofisiológico.
- A15 Resección hipocampal.
- A16 Límites de resección del lóbulo temporal. Superficie lateral y basal.
- A17 ELT. Límites de resección. Relación del hipocampo con la vía visual.
- A18 Curva típica de distribución de un haz de radiocirugía con 8 meV.
- A19 Coordenadas estereotáxicas.
- A20 Componentes de un acelerador lineal.
- A21 Arcos del LINAC.
- A22 Simulación de un haz conformado.
- A23 Diagrama del gantry de un LINAC.

- A24 Corte coronal de encéfalo de rata, expuesto a RC con colimador 4 mm.
- M1a Imagen de un EEG, caso AGS.
- M1b RM axial T1 que muestra una lobectomía temporal derecha.
- M2 Colocación del marco estereotáxico.
- M3 Obtención de las coordenadas estereotáxicas por TC.
- M4 Simulación de procedimiento en RM. Sistema Fischer-Leibinger.
- M5 Simulación virtual.
- M6 Histograma de dosis del hipocampo irradiado en un caso.
- M7 Simulación de procedimiento de RC en RM. Sistema BrainLab.
- M8 Colocación del colimador dinámico en el LINAC en los 3 últimos casos.
- M9 Tratamiento con RC. Etapa final del proceso.
- R1 Tabla de datos demográficos de la muestra.
- R2 Hallazgos EEG en ELT en los pacientes previo al tratamiento con RC.
- R3 Crisis convulsivas que presentaban los pacientes con ELT.
- R4 Método electroencefalográfico para confirmar la ELT.
- R5 Hallazgos hipocampales por RM.
- R6 Técnica quirúrgica empleada.
- R7 Tabla con datos del tratamiento con RC.
- R8 Seguimiento máximo para cada caso y medicación posterior a RC.
- R9 Calificación de Engel para cada caso antes y después del tratamiento.
- R10 Evolución de epilepsia de acuerdo a la escala de Engel.
- R11 Número de crisis antes y después del tratamiento con RC.
- R12 Se muestra la media del total de espigas en un período de 2 segundos.
- R13 Tabla de complicaciones.
- R14 Imágenes de RM del caso MGME.

- R15 Imágenes de RM del caso AGS.
- R16 Imágenes de RM del caso FGR.
- R17 Gráfico de volumen hipocampal.
- R18 Tabla Neuropsi. Escala de valores.
- R19 Tabla Neuropsi. Valores en la población de estudio.

RESUMEN

Introducción: La epilepsia del lóbulo temporal es refractaria al tratamiento farmacológico en el 40 % de los casos. La cirugía es efectiva produciendo supresión o reducción de las crisis convulsivas. Sin embargo 20 % recidivan a los 5 años y se relacionan con la resección incompleta del foco epileptógeno. La radiocirugía es un tratamiento que produce necrosis y ha demostrado efectividad en el control de neoplasias y malformaciones arteriovenosas cerebrales, así como en trastornos funcionales. **Objetivo:** Demostrar que la radiocirugía es efectiva en el tratamiento de la epilepsia del lóbulo temporal recidivante posquirúrgica. **Material y Métodos:** Se realizó un ensayo clínico no aleatorizado en 7 pacientes del Hospital General de México con epilepsia del lóbulo temporal recidivante, tratados con radiocirugía (30 Gy), entre los años 2002 y 2008. Se evaluó el estadio Engel y el número de crisis convulsivas pre y post tratamiento, así como los efectos en la memoria y lenguaje. Se determinó también el efecto radiobiológico en el hipocampo mediante espectroscopía. Los resultados se analizaron con las pruebas T de Student, Friedman, y T pareadas. **Resultados:** En el corte del estudio a los 2 años, se observó una reducción en el número de crisis convulsivas en todos los pacientes. Todos pasaron de Engel IV a Engel I-II ($p < 0.05$) y no se observaron alteraciones en la memoria ni lenguaje. El hipocampo irradiado fue eliminado por necrosis en todos los casos ($p < 0.05$). **Conclusiones:** La radiocirugía es un tratamiento efectivo para el control de la epilepsia del lóbulo temporal.

PALABRAS CLAVE: Epilepsia del lóbulo temporal, radiocirugía.

SUMMARY

Background: The temporal lobe epilepsy has a poor pharmacological response in 40 % of the patients. The surgery is effective for free or reduction seizure activity. Unfortunately 20 % of the cases have a relapse in 5 years and the cause is an incomplete hippocampus resection. Radiosurgery produces necrosis and is effective in the treatment of the brain tumors, arteriovenous brain malformations and some functional disorders. **Objective:** Demonstrate that radiosurgery is an effective treatment for the temporal lobe epilepsy. **Material and Methods:** A clinical control assay with no random maneuver was made in 7 patients with new seizure activity after temporal lobe epilepsy surgery. They received radiosurgery (30 Gy) in the remnant hippocampus at the Hospital General de México, during 2002 – 2008. We evaluate the Engel stage, the number of seizures before and after the treatment and the side effects in the memory and language. The effects of the radiosurgery in the hippocampus were determinate with spectroscopy. The statistical analysis for the results included Student's T, Friedman and paired T tests. **Results:** At two years after treatment, all the patients had an important reduction of the seizure activity and they passed from the Engel Stage IV to I-II ($p < 0.05$). No important adverse effects were reported in memory and language status. The targeted hippocampus was eliminated by necrosis in all the treated cases ($p < 0.05$). **Conclusions:** The radiosurgery is an effective treatment for the epilepsy lobe surgery after surgical treatment failure. **Key Words:** Temporal lobe epilepsy, surgery for temporal lobe epilepsy, radiosurgery.

ANTECEDENTES

La epilepsia es el síndrome más frecuente en la clínica neurológica. La prevalencia de la epilepsia crónica en la población general es de 5 por cada 1,000 habitantes (1) y ocupa el segundo lugar en la lista de enfermedades neurológicas.

La epilepsia es una disfunción cerebral que produce una descarga hypersincrónica, paroxística, excesiva y desordenada, la cual se manifiesta con signos y síntomas de acuerdo al área cerebral involucrada. Se presenta por igual en ambos sexos y en todas las edades, pero la que se presenta en la infancia, por lo general se relaciona con alteraciones en la migración neuronal y con neoplasias, ambas de mal pronóstico.

La epilepsia funcional o idiopática (no relacionada con alteraciones estructurales) presenta hiperexcitabilidad neuronal, ya sea por disminución en el número de receptores benzodiazepínicos o por una pérdida de neuronas (inhibidoras) productoras de GABA. Independientemente del mecanismo, la epilepsia se produce por excitación neuronal o por déficit de inhibición.

La epilepsia orgánica se presenta por alteraciones estructurales o metabólicas súbitas, como el traumatismo cráneo-encefálico, fiebre, desequilibrio metabólico (hidro-electrolítico, ácido base, hipo e hiperglicemia), contacto con tóxicos, abstinencia o abuso de alcohol, drogas, lesiones neoplásicas benignas o malignas, alteraciones inflamatorias por parásitos, neuroinfección y por evento vascular cerebral.

Las crisis convulsivas forman parte también de síndromes neurológicos específicos.

La clasificación de la Liga Internacional Contra la Epilepsia, categoriza dos grandes grupos: Crisis generalizadas (ausencias, mioclonias, tónicas, clónicas, tónico-clónicas y atónicas) y crisis parciales o focales (simples, complejas y secundariamente generalizadas). Anexo I.

Las crisis convulsivas también se clasifican de acuerdo al origen y propagación del foco epileptógeno, siendo el lóbulo temporal el tipo más común. Anexo II.

Las manifestaciones clínicas de la epilepsia cuando se inician en un hemisferio se denominan crisis parciales y cuando se involucran ambos hemisferios, se denominan crisis generalizadas. Cuando la crisis parcial no produce pérdida de la conciencia, se denomina crisis parcial simple y cuando se pierde, crisis parcial compleja.

Los signos y síntomas de las crisis parciales simples dependen de las áreas cerebrales involucradas en el foco epiléptico y se dividen en 4 grupos: motoras, sensitivas, autonómicas y psíquicas. Las crisis parciales simples sin síntomas motores, se denominan auras.

La propagación del foco da lugar a que una crisis parcial simple se convierta en: 1) crisis parcial compleja o, una 2) crisis generalizada (denominándose, crisis parcial secundariamente generalizada).

Las crisis parciales complejas se manifiestan con mirada ausente, movimientos involuntarios y automatismos, seguidos de somnolencia y amnesia (2).

Epilepsia del lóbulo temporal

El término de epilepsia del lóbulo temporal (ELT), se estableció tras la lobectomía realizada por William Penfield en 1954. Contabiliza el 57 % del total

de los casos y en más de la mitad de estos, se relaciona con esclerosis mesial (EM). Afecta por igual a ambos sexos con discreta tendencia al femenino y por lo general, inicia a los 16 años de edad.

La esclerosis hipocampal (EH), sugiere la preexistencia de una enfermedad cerebral que evolucionó con pérdida neuronal y desarrollo de tejido gliótico. Los factores que se relacionan con ello son el inicio de convulsiones a temprana edad, existencia de convulsiones prolongadas, estado epiléptico y convulsiones febriles. En la actualidad, la etiología de la ELT se considera multifactorial.

Se cree que las convulsiones de la infancia pueden lesionar las células granulares del hipocampo, produciendo pérdida neuronal temprana con formación de circuitos aberrantes, facilitando mecanismos de excitotoxicidad y sinaptogénesis reactiva (3). La ELT se ha encontrado asociada con displasia cortical entre el 7 y 43 % de los casos. Esta y los tumores gliales de bajo grado de malignidad, representan las dos causas más importantes de epilepsia refractaria en la infancia.

Las malformaciones estructurales del hipocampo, predisponen al desarrollo de convulsiones febriles. Estudios en ratones han demostrado que la hipertermia, induce pérdida neuronal significativa, provocando trastornos en la migración neocortical (4). Sin embargo, los estudios clínicos en humanos demuestran que las convulsiones febriles no son responsables de la esclerosis temporal mesial (ETM). Otros estudios han revelado que la presencia de crisis convulsivas febriles prolongadas (superiores a los 100 minutos), pueden llevar a la aparición de ETM por fenómenos de neurotoxicidad, mediada por mecanismos excitatorios (5).

Se han propuesto dos mecanismos fisiopatológicos para la ETM, el primero se asocia con trastornos en la neurogénesis y gliogénesis en la matriz de las células germinales, (la corteza temporal proviene de la neocorteza, el hipocampo de la arquicorteza y la amígdala del paleoarquiestriado), el segundo se relaciona con el fenómeno de Kindling (6).

Manifestaciones clínicas

Los focos epileptógenos en la ELT se ubican en 3 sitios, en el hipocampo, en la amígdala y en el giro parahipocampal. Las manifestaciones clínicas en el adulto varían de acuerdo a la ubicación y se caracterizan por crisis estereotipadas, que consisten en la sensación de malestar epigástrico, mirada errática, cambios en el estado de la conciencia (agitación, desorientación, confusión), automatismos oroalimentarios, búsqueda de objetos y automatismos en las manos (rascado). La sensación de miedo acompañado de manifestaciones autonómicas: palidez de piel y mucosas, piloerección, rubefacción facial, midriasis, taquicardia y taquipnea, indican la activación de estructuras límbicas y de los circuitos de la corteza prefrontal, relacionados con la amígdala, el giro del cíngulo y los núcleos de la base (7).

Cuando la afasia o disfasia se presentan durante la crisis, sugiere que el foco se encuentra en el lóbulo temporal dominante, si se presentan en el estado posterior a la crisis (postictal), el foco está en el lado no dominante. También se presentan posiciones anormales en la extremidad superior contralateral en el 25 % de los casos y crisis tónico-clónicas en el 50 % de los pacientes.

Los síntomas psiquiátricos consisten en el fenómeno “deja vu” (haber vivido previamente una experiencia, sin haberla tenido) o en el “jamais vu” (no haberla vivido antes, a pesar de haber tenido la experiencia).

La prevalencia de depresión mayor (según criterios del DSM-IV) en los pacientes con ELT varía según los estudios, Herman et al reportan una prevalencia del 23 % (8), el cual se eleva hasta el 62 % en los pacientes con crisis parciales complejas refractarias.

AUXILIARES DIAGNOSTICOS

Evaluación neurofisiológica

El registro eléctrico de la actividad neuronal cortical a través de la piel, denominado electroencefalograma convencional (EEG), tiene como objetivo ubicar el sitio de inicio de una crisis convulsiva, estas se aprecian gráficamente como puntas agudas, espigas u ondas lentas en la región temporal anterior.

Figura A1.

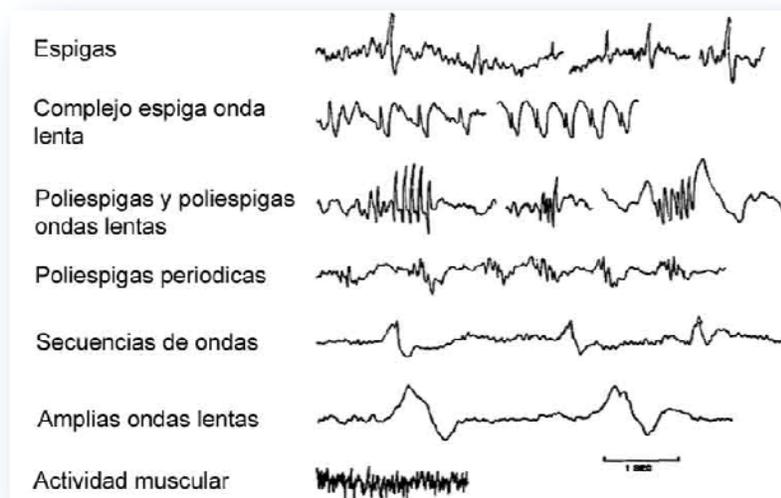


Figura A1. Elementos gráficos del EEG.

La actividad epileptógena, puede presentarse de manera espontánea o ser inducida con maniobras como la hiperventilación, el estímulo luminoso (fótico), supresión de sueño o incluso con la supresión de los fármacos antiepilépticos (FAE). La figura A2, muestra un EEG con electrodos de superficie y profundos, iniciando una crisis en el lóbulo temporal izquierdo.

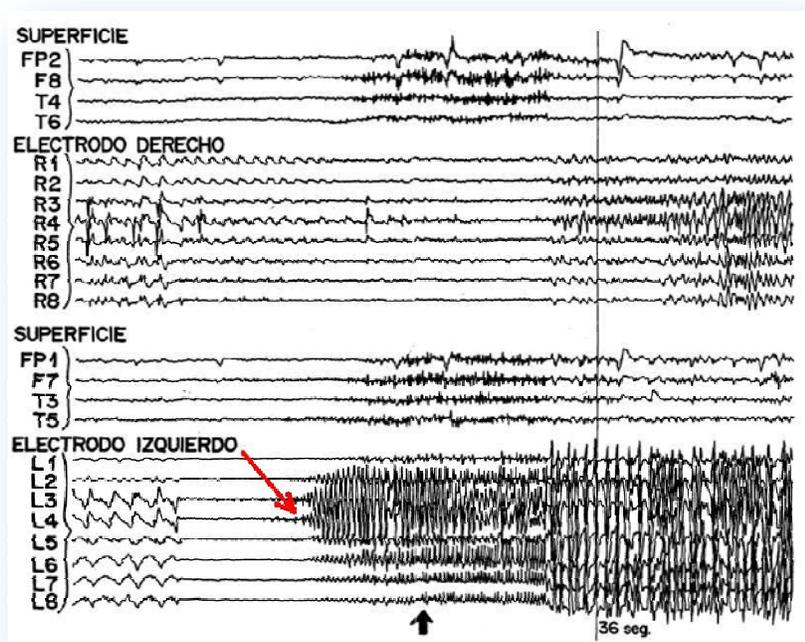


Figura A2. En la imagen de la derecha se muestra un EEG durante una convulsión (ictal). Se observa el inicio de una crisis parcial compleja en el electrodo hipocampal izquierdo.

En los casos en que no es posible determinar el foco con estos métodos, se recurre al registro cerebral profundo, ya sea con electrodos esfenoidales o con electrodos hipocampales.

Los electrodos esfenoidales se colocan en quirófano mediante fluoroscopia con sedación profunda y anestesia local o anestesia general. Dado que solo tienen una punta activa, se ubican en la entrada del agujero oval (imagen A3).

Los electrodos hipocampales requieren cirugía con anestesia general o local más sedación. Mediante técnica estereotáxica y a través de uno o dos trépanos, se colocan a lo largo del eje del hipocampo (imagen A4). Los registros parenquimatosos del hipocampo tienen la mayor probabilidad de éxito de registrar una convulsión (8 contactos activos), pero también la mayor tasa de complicaciones (edema, hemorragia e infección). Algunos autores han mencionado que los resultados de los electrodos esfenoideales son similares a los hipocampales y que solo dependen de la habilidad del cirujano para colocarlos correctamente (9).

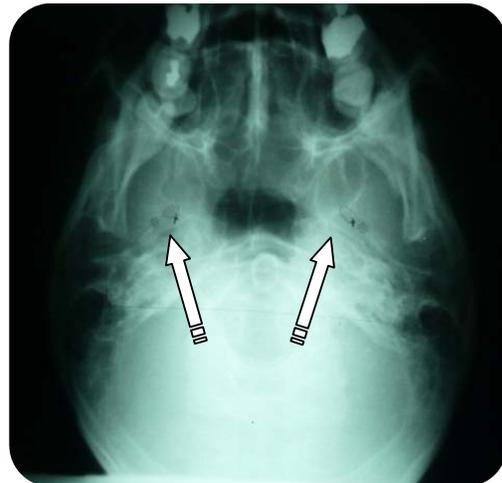


Imagen A3. Electrodos esfenoideales. En la imagen lateral, la punta del electrodo se observa próxima a la base del cráneo. En la proyección para base del cráneo, los electrodos se ubican en el agujero oval de cada lado.

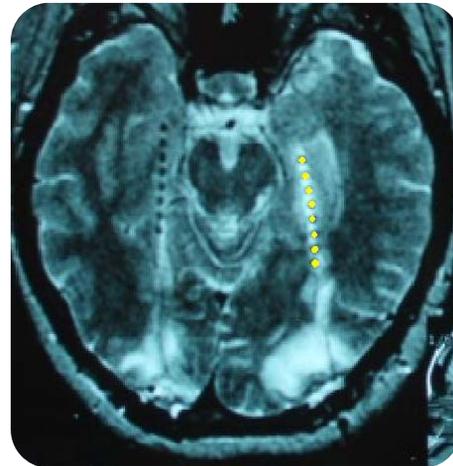
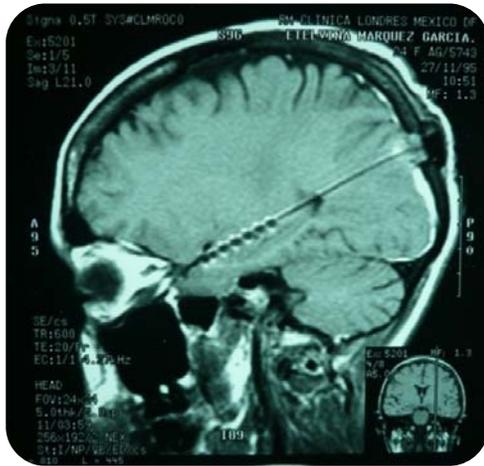


Imagen A4. Electrodo esfenoideos en RM. En la imagen T1 sagital (izquierda) se observa un electrodo parenquimatoso de 8 contactos, a lo largo del eje del hipocampo. En la imagen T2 axial (derecha), se observan dos electrodo hipocampales, uno en cada hemisferio. Ambos se encuentran en la cola, el cuerpo y la cabeza del hipocampo.

El registro EEG prolongado con vídeo (Video-EEG) se considera uno de los métodos diagnósticos más confiables para ubicar el foco temporal, que junto con la resonancia magnética cerebral (RM), logran el diagnóstico en más del 91 % de los casos.

Evaluación por imagen

Resonancia magnética cerebral (RM)

Los hallazgos en RM en la ELT consisten en la pérdida de la arquitectura normal del hipocampo (en las secuencias FLAIR, Fast-Spin-Eco y SPGR), pérdida de volumen del lóbulo temporal, dilatación del cuerno temporal con asimetría del fórnix, de la circunvolución parahipocampal y del cuerpo mamilar. Se estima que hasta el 70 % de los pacientes con ELT, tienen EH. La atrofia hipocampal se considera un indicador sensible y específico. Sin embargo, 20% de los pacientes con ELT no presentan hallazgos específicos en la RM convencional en las secuencias T2 y FLAIR, por lo que es necesario emplear

técnicas cuantitativas como la espectroscopía y volumetría. La RM tiene una sensibilidad del 85 - 98 % para detectar anomalías en el hipocampo (10).

La ETM determina atrofia del hipocampo que vista en la RM muestra una señal hiperintensa en las secuencias FLAIR y T2 Coronal. La secuencias 3D SPGR y T1, permiten valorar la morfología y el volumen del hipocampo. La hiperintensidad está presente en la amígdala (4 %), en la cabeza del hipocampo (39 %), en el cuerpo del hipocampo (81 %) y en la cola del hipocampo (49 %). En el hipocampo completo (44 %) y bilateral en el 20 - 30 % de los casos. La aplicación práctica de medir el volumen hipocampal, se relaciona con la ubicación del foco epileptogénico (11), debido a la anisotropía hipocampal se requiere de un mínimo de 10 a 12 cortes coronales para obtener un margen de error menor al 5 % (12). Imagen A5. La volumetría demuestra atrofia hipocampal hasta en el 93 % de los pacientes y la espectroscopia cambios metabólicos hasta en el 97 % (13). 20 % de los pacientes con ELT no presentan cambios en la RM convencional ni en el análisis volumétrico (14). Se debe considerar también que se han encontrado cambios en el volumen hipocampal en enfermedades como el Alzheimer, la demencia, la esquizofrenia, en amnesias e incluso en individuos normales (15, 16, 17, 18).

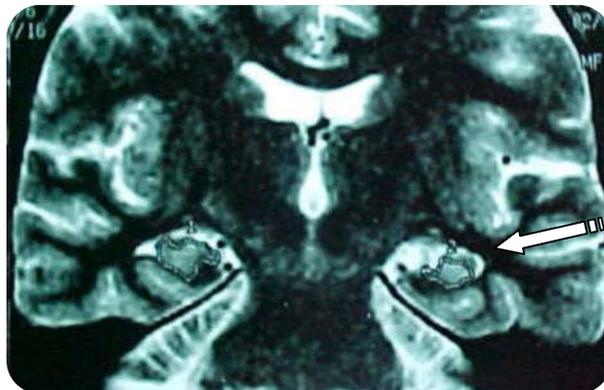


Imagen A5. RM T2 coronal. Volumetría. Se observa disminución del hipocampo izquierdo. Compárese con el lado contrario.

La espectroscopía con RM (ERM) permite la medición no invasiva del metabolismo cerebral “in vivo” a través del registro de señales químicas. Permite evidenciar disfunciones metabólicas antes de la alteración anatómica, tal como ocurre en la esclerosis múltiple, epilepsia y demencia. Si bien el PET puede demostrar la lateralización del foco epileptógeno en el 51 % de los casos, la ERM es mejor para identificar anomalías en forma bilateral (83.3 %) (11).

Los metabolitos de interés clínico en las enfermedades neurológicas son:

- 1) N-acetil aspartato (NAA), se considera un marcador neuronal que disminuye en casos de daño o pérdida de neuronal.
- 2) Colina (CHO), está involucrada con la síntesis o destrucción de la membrana celular, el incremento refleja proliferación celular.
- 3) Creatina (CR), se relaciona como elemento de reserva de fosfatos de alta energía en la neurona, este aumenta en los estados de hipometabolismo y disminuye en el hipermetabolismo.
- 4) Lactato (LA). Aumenta en los estados hipóxicos o anóxicos que alteran el metabolismo aeróbico, normalmente los niveles de LA en el cerebro son bajos.
- 5) Mioinositol (MI), metabolito relacionado con la transducción de señales celulares y precursor del ácido glucurónico, su elevación se asocia con gliosis y astrocitosis reactiva.
- 6) Alanina se asocia de manera característica con los meningiomas.
- 7) Glutamato/glutamina (GLX), se relaciona con la encefalopatía hipóxica y en alteraciones psiquiátricas.

La figura A6 muestra un patrón de ERM normal.

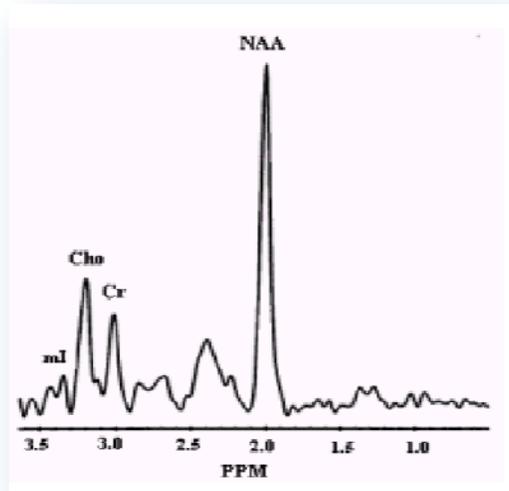


Figura A6. Patrón ERM normal.

La adrenoleucodistrofia, el SIDA, la encefalomiéltis y los astrocitomas de alto grado de malignidad, muestran una elevada concentración de CHO con disminución moderada de la CR y disminución significativa del NAA (40-70 %). La ERM es útil para diferenciar la señal del parénquima cerebral normal con el patológico (19).

Hallazgos de la ERM en epilepsia.

Durante la crisis convulsiva se incrementa el LA en el área epileptogénica y permanece elevado por algunas horas. En los casos de estado epiléptico, se observa edema hipocampal que puede resolverse o terminar a largo plazo en EH. La ERM en la etapa de edema inicial, muestra niveles normales de NAA, CHO y CR con aumento del LA, lo que sugiere que la isquemia puede preceder y predisponer a la esclerosis hipocampal. En el período postictal, la ERM

permite detectar un aumento transitorio de la señal del MI (astroglisis reactiva al daño neuronal), así como de la GLX.

La EH se identifica en el 65 % de los pacientes con ELT, revelando alteraciones que correlacionan con gliosis. La ERM determina en más del 90 % de los casos, el lado afectado. En pacientes normales, la espectroscopía de ambos hipocampos son simétricas y en los casos de EH, existe en el lado afectado una disminución del NAA entre 15 y 31 %, así como disminución de la relación NAA/CHO. La CHO/CR puede estar normal o elevada y el LA ocasionalmente elevado. En la imagen A7 se muestra una ERM hipocampal segmentaria normal (cabeza, cuerpo y cola).

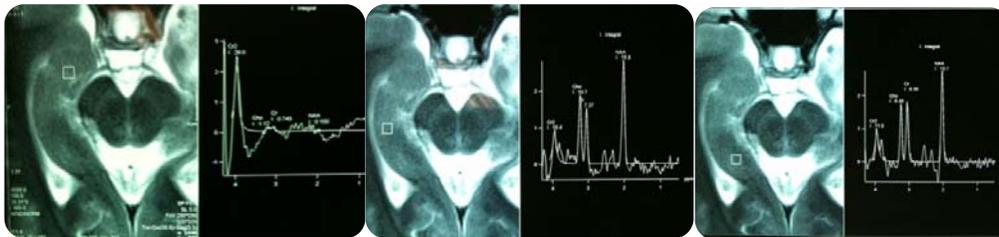


Imagen A7. ERM univoxel normal del hipocampo derecho. Se registra la espectroscopía de la cabeza (izquierda), del cuerpo (en medio) y de la cola (derecha) del hipocampo.

En la imagen A8 se muestra la ERM de un foco hipocampal izquierdo en ELT.

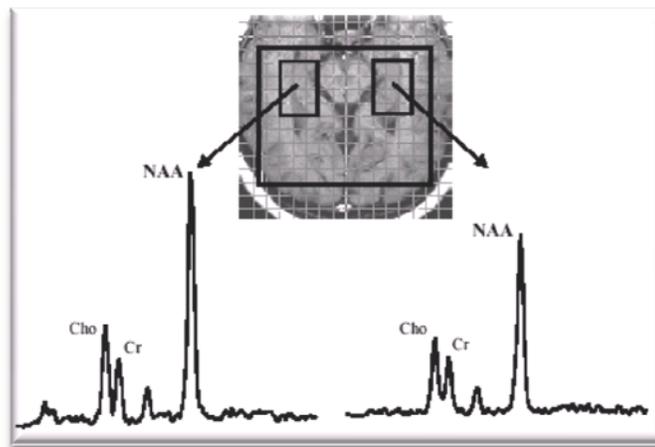


Imagen A8. ERM multivoxel de ambos hipocampos. El lado izquierdo del paciente (derecha en la imagen) muestra una reducción de NAA.

El índice NAA/CHO/CR es el parámetro más sensible para detectar las anomalías causadas por la epilepsia. Una reducción de este índice menor a 0.71 es anormal. Si se obtiene un índice de NAA/CHO/CR por abajo de 0.66 con asimetría igual al 10 %, esto correlaciona la lateralización del foco en el 100 % de los pacientes.

Se ha reportado esclerosis hipocampal bilateral entre el 20 y 40 % de los casos de ELT, cifra concordante con los hallazgos de autopsia en este tipo de pacientes. Los pacientes que ya no presentan convulsiones hasta por 6 meses después de la cirugía, usualmente muestran normalización de la NAA, lo que puede sugerir que los cambios que se presentan corresponden a una disfunción neuronal asociada a epilepsia y no por daño neuronal irreversible.

La importancia de detectar el hipocampo afectado radica en que los pacientes con ELT tienen la probabilidad entre el 70 - 90 %, de estar libres de crisis convulsivas después de la resección quirúrgica.

La sensibilidad de la ERM en la ELT es alta y significativa para la búsqueda del foco, desgraciadamente para los casos de epilepsia extra temporal es limitada.

Tomografía por emisión de positrón único (SPECT).

La tomografía por emisión de positrón único, es un estudio de perfusión cerebral que emplea radiotrazadores como el hexametilpropilenoamina oxima (HMPAO) o el dímero de etilcisteína (ECD). Por ser un estudio de perfusión, la distribución del radiofármaco es proporcional al flujo sanguíneo intracerebral. Imágenes A9 y A10. Se le considera un estudio de alta sensibilidad pero de poca especificidad. Tanto la epilepsia como las demencias y la enfermedad

vascular cerebral, provocan cambios específicos en el flujo sanguíneo cerebral (20).

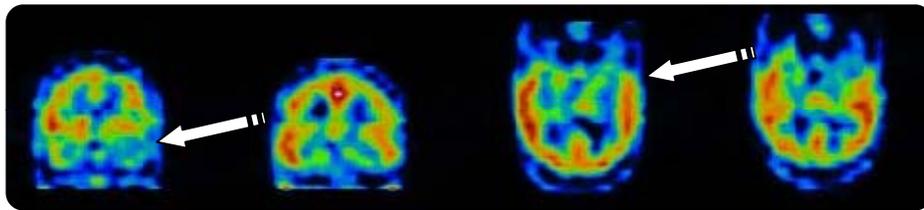


Imagen A9: SPECT. Cortes coronales y axiales interictal en un paciente con crisis parciales complejas del lóbulo temporal izquierdo. Se observa una disminución de la perfusión en la región temporal anterior izquierda.

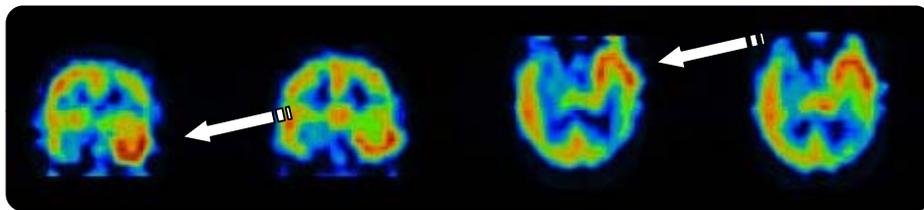


Imagen A10: SPECT. Cortes coronales y axiales postictal. Se observa un aumento significativo de la perfusión en la corteza temporal izquierda.

Tomografía por emisión de positrones (PET).

La tomografía por emisión de positrones con fluorodesoxiglucosa (^{18}F -FDG), es un estudio diagnóstico que permite visualizar el metabolismo cerebral. Imagen A11. Durante las crisis convulsivas (periodo interictal) se observa una hipocaptación en el foco epileptógeno, similar al SPECT. El PET comparativamente con el video-EEG tiene una sensibilidad del 84 % vs 86 % (20).

Sus inconvenientes son el costo elevado (en nuestro medio \$ 27 000.00 mn) y escasa disponibilidad (solo D.F). Comparativamente con la ERM, el PET si es útil para la búsqueda de focos epileptógenos extratemporales y para estudios de investigación como el flujo sanguíneo cerebral, la densidad de receptores benzodiazepínicos y para valorar los efectos de los FAE.

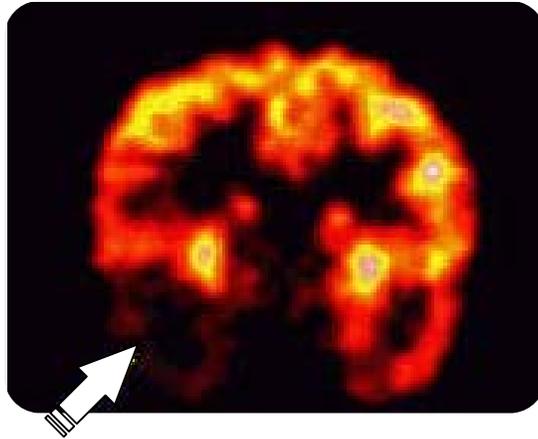


Imagen A11. PET coronal con 18F-FDG durante una crisis convulsiva en un paciente con crisis parciales complejas del lóbulo temporal derecho. Se demuestra hipocaptación de la glucosa en la región temporal derecha.

Test de Wada

Otros métodos diagnósticos utilizados en los pacientes con ELT son el test de Wada (con amobarbital), con el que se evalúa la memoria y el lenguaje de los pacientes de manera independiente, para determinar el hemisferio dominante de ambas funciones y predecir posibles alteraciones después de la resección quirúrgica. Se fundamenta en la anestesia de un hemisferio cerebral, permitiendo evaluar las funciones de manera independiente.

La cirugía de la epilepsia hizo que este procedimiento se modificara y se empleara como prueba diagnóstica y pronóstica, para predecir el riesgo de amnesia y afasia en los pacientes candidatos a lobectomía temporal (21).

Evaluación Neuropsicológica.

Memoria.

“La memoria es un proceso que permite a los organismos almacenar información sobre el mundo para posteriormente recuperarla y utilizarla.” Otra definición de memoria se menciona como “un proceso neurocognitivo que nos permite registrar, codificar, consolidar, almacenar, acceder y recuperar la

información”. Para la clasificación de esta se utilizan diferentes parámetros, siendo los principales el temporal, el secuencial y el dominio (22).

El parámetro temporal divide la memoria en corto plazo y largo plazo, el secuencial divide el proceso en fase de registro, fase de consolidación y fase de evocación. El dominio o contenido distingue una “memoria declarativa o intencional” y una “memoria no declarativa o implícita”. La memoria declarativa es el almacén consciente de conocimientos, hechos o episodios, mientras que la no declarativa, es la memoria que supone cambios conductuales y funcionales, producto de la experiencia o el aprendizaje. De igual forma, la memoria declarativa se ha subdividido en el almacén de hechos o conocimientos acerca del mundo (memoria semántica) y en la memoria que contiene la información sobre episodios o experiencias personales, junto con el contexto espacio-temporal en que ocurrieron (memoria episódica) (23). Esta última división resulta de nuestro principal interés, debido a que se relaciona con la región medial del lóbulo temporal, tal como se muestra en la figura A12.

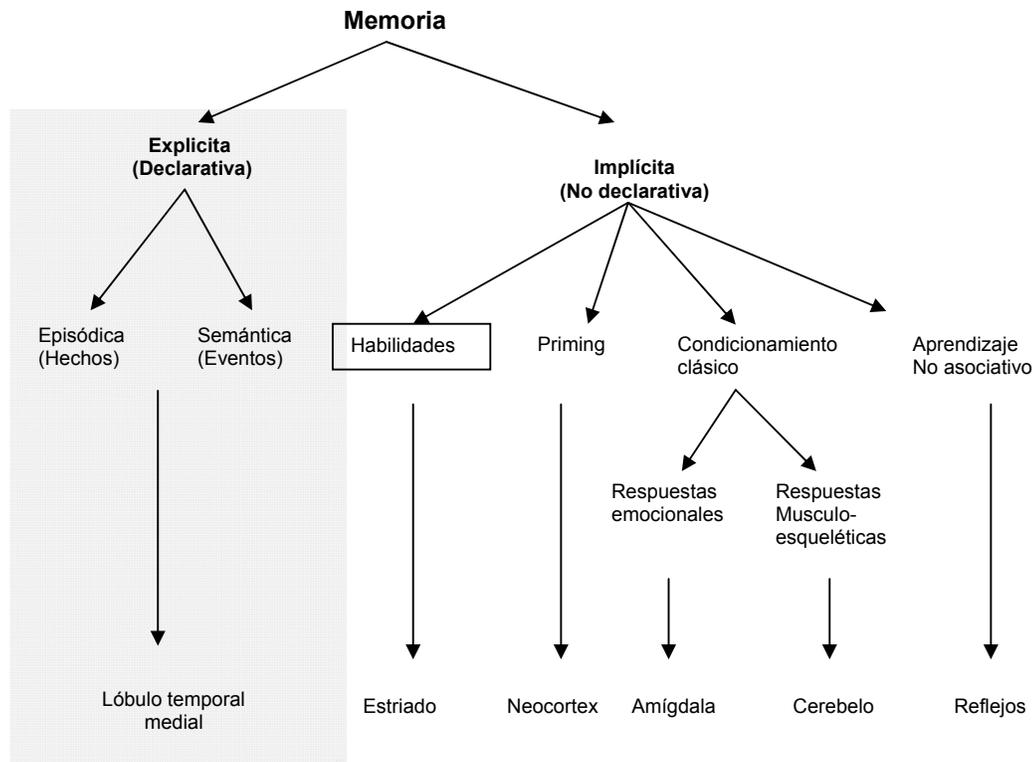


Figura A12. Divisiones de los diferentes tipos de memoria y su relación con las estructuras neuroanatómicas.

La evaluación clínica de la memoria en ELT sigue siendo controversial con relación a los instrumentos de medición que se utilizan, así como a las conclusiones a las que se llegan (déficit derecho o izquierdo) (23). La prueba Neuropsi, es un instrumento desarrollado en nuestra población, cuenta con datos normativos para edades de 6 a 85 años y entre 0 y 24 años de escolaridad. Permite evaluar en detalle los procesos de atención y memoria en pacientes psiquiátricos, geriátricos, neurológicos y en pacientes con diversos problemas médicos. También valora los tipos de atención entre los que se encuentran la orientación, la atención selectiva, la atención sostenida y el control atencional; así como los tipos y etapas de la memoria, incluyendo la memoria de trabajo y la memoria a corto y largo plazo para material verbal y viso-espacial. Neuropsi aporta datos cuantitativos y cualitativos, con los datos

independientes de cada habilidad cognoscitiva, se obtiene un perfil individual que señala las habilidades e inhabilidades del sujeto en cada una de las áreas evaluadas. Los parámetros de estandarización permiten obtener un grado o nivel de alteración que se clasifica en: normal, alteraciones leves a moderadas y alteraciones severas. (Ver anexo 1). Es importante mencionar que para la ejecución de las escalas, se considera la escolaridad de cada paciente, es decir, aunque se trate de las mismas tareas para un sujeto con poca escolaridad y otro con estudios de postgrado, la puntuación va a variar dependiendo del perfil del paciente (24).

Determinación de la preferencia manual

La preferencia manual se explora a través del inventario de Edinburg tomado del Programa Integrado de Exploración Neuropsicológica "Test Barcelona".

Consiste en 10 preguntas sistematizadas dirigidas a investigar la mano preferente para la realización de diferentes actividades, de tal manera que se puede establecer el grado de preferencia manual calificando del 1 al 5 a cada pregunta y posteriormente sumando el total. Los criterios de calificación son: 1) derecha muy preferente, 2) derecha preferente, 3) mano indiferente, 4) izquierda preferente y 5) izquierda muy preferente. Así, se obtiene una suma que indica el grado de preferencia manual. 10 puntos para un sujeto totalmente diestro, 30 para un ambidiestro y 50 puntos para uno totalmente zurdo.

Prueba de escucha dicótica para la determinación de la lateralidad hemisférica del lenguaje.

La escucha dicótica es una técnica que consiste en la proyección simultánea de dos estímulos verbales distintos (uno para cada oído). Dado que la instrucción al paciente consiste en que repita la palabra que escuche con mayor claridad, se obtiene un total de palabras percibidas con el oído derecho (OD) y el oído izquierdo (OI), dicho total de cada oído se convierte posteriormente en porcentaje. De tal manera que se obtienen tres porcentajes, el del OI, el del OD y un tercer porcentaje que corresponde al número de par de estímulos eliminados. Sumados estos tres porcentajes dan el 100% que corresponde a los 61 pares de palabras.

Tratamiento Médico

Se considera epilepsia refractaria al tratamiento médico, cuando no se logra el control de las crisis convulsivas con fármacos antiepilépticos (FAE), a pesar de:

1. Prescripción correcta del FAE para el tipo de epilepsia.
2. Prescripción correcta de la dosis.
3. Combinación correcta de los FAE.
4. Niveles séricos en rango terapéutico.
5. Tratamiento bien llevado por al menos 18 meses.

Alrededor del 60 - 70 % de los pacientes con ELT, responden bien al tratamiento médico inicial. Sin embargo las crisis parciales complejas, a pesar de los nuevos FAE, 30 - 60 % son farmacorresistentes. Esta elevada refractariedad hace que el tratamiento quirúrgico sea considerado como una

alternativa. Los pacientes que no consiguen el control de sus crisis epilépticas tras un año de tratamiento médico, deben ser valorados para manejo quirúrgico (25). El tratamiento de la ELT de primera intención es médico, para ello se requiere de la administración crónica de FAE, iniciándose con monoterapia en dosis terapéuticas. Por lo general, se logra la supresión de las crisis empleando carbamazepina y/o valproato de magnesio. Sin embargo existe un grupo de pacientes que no logrará el control, a pesar de aumentar las dosis y el número de combinaciones farmacológicas, considerándose entonces ELT refractaria. Por otro lado, habrá pacientes que estén bien controlados, pero la toxicidad farmacológica no permitirá continuar el tratamiento o por la presencia de insuficiencia hepática.

Los pacientes epilépticos pueden ser clasificados en cuatro grupos:

1. Pacientes con enfermedad leve, autolimitada y que desaparece en poco tiempo (30 %).
2. Pacientes controlados con FAE, la enfermedad desaparecerá con el tiempo (30 %).
3. Pacientes con epilepsia crónica que responden parcialmente a los FAE con tendencia a recaídas (20 %).
4. Pacientes con enfermedad crónica que no remite y tampoco responde a los FAE (20 %).

Los pacientes pertenecientes a los dos últimos grupos pueden beneficiarse antes de la opción quirúrgica, con la nueva generación de FAE.

El tratamiento médico de la ELT se realiza de acuerdo a la clasificación de las crisis:

- Parciales simples (CPS).

- Parciales complejas (CPC).
- Parciales complejas secundariamente generalizadas (CPCSG).
- Tónico-clónicas generalizadas (CTCG).

Diferentes estudios (26) han permitido observar que la respuesta a los FAE y el pronóstico de las crisis, varían de acuerdo a esta clasificación.

- En el grupo de pacientes con CTCG tras 12 meses de tratamiento, se obtuvo control completo entre el 61 y el 70 %.
- En el grupo de CPC y CTCG, se obtuvo el control completo en el 53 % de los casos en los que predominaron las crisis generalizadas y en el 32-35 %, en los que predominaron las crisis parciales.
- El grupo de CPC logró el control total entre el 21 y el 28 %.

Se consideran como factores de mal pronóstico en la ELT:

- Inicio de las crisis a edad temprana.
- Presencia de actividad epiléptica en la región anterior y medial del EEG.
- Inicio de las crisis en el lóbulo temporal izquierdo.

Sólo el 20 % de estos pacientes logran el control completo de las crisis con los FAE.

El tratamiento con FAE tradicionales en monoterapia o con politerapia o, combinados con la nueva generación de FAE, brinda un control completo de las crisis en menos del 25 % de los pacientes y parcial, entre el 37 y 56 % (27).

Por este motivo se han intentado nuevas opciones terapéuticas que superen el pobre resultado de los FAE, como la cirugía, la estimulación eléctrica cerebral (DBS) y la radiocirugía (RC).

La cirugía resectiva y la RC están diseñadas para eliminar el tejido anormal, mientras que la estimulación cerebral profunda tiende a “modular” la actividad

eléctrica de los diferentes componentes neurales disfuncionales, sin eliminación tisular.

La cirugía para ELT en la actualidad, pese a haber demostrado su efectividad terapéutica en múltiples estudios, se encuentra aún subutilizada. Tan solo en los Estados Unidos, donde existen 100 000 candidatos potenciales, solo se realizan 1 500 procedimientos anuales.

Desgraciadamente el procedimiento quirúrgico no es bien visto por el médico neurólogo y sus prejuicios hacen, que los pacientes “candidatos” para cirugía no sean referidos. En México es común observar, que los pacientes son referidos a los servicios de neurocirugía funcional, cuando el daño funcional ya es significativo y con pocas probabilidades de éxito.

Tratamiento quirúrgico de la ELT

En 1888 John Hughlings Jackson, neurólogo inglés sugirió la posibilidad de que la región temporal mesial fuera el origen de un tipo específico de epilepsia. Hubo que esperar 100 años para que la ELT, se aceptara como el prototipo de las epilepsias quirúrgicamente curables.

Los criterios quirúrgicos para una cirugía curativa en epilepsia, se establecieron desde 1974 (Walker):

1. Inicio de las crisis de manera focal o regional.
2. Sin respuesta al tratamiento farmacológico.
3. Incapacidad funcional y social.
4. 2 años de crisis convulsivas, sin tendencia al control farmacológico bien llevado.

5. Buenas condiciones generales y estado de salud mental óptimo. El paciente debe ser cooperador en la evaluación pre, trans y postoperatoria.

Kwan y Brodie (28) estimaron que el 40 % de los pacientes con epilepsia, son candidatos para valoración quirúrgica. Figura A13.

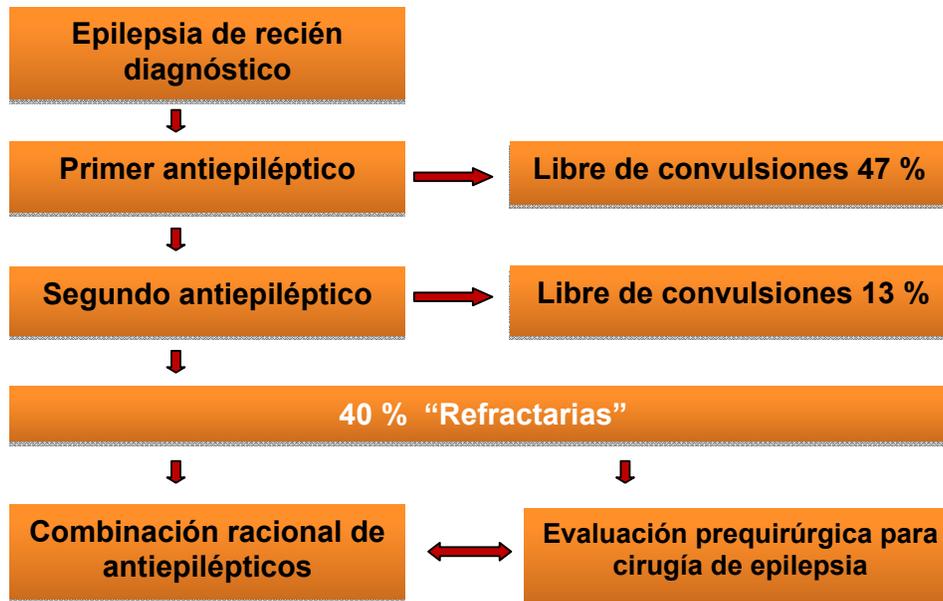


Figura A13. Diagrama que ilustra la resistencia farmacológica de la ELT.

Los autores estudiaron la respuesta de los FAE en 525 pacientes con edades entre los 9 - 93 años de edad. Definieron que el estado “libre de convulsiones” significaba no tener crisis en un año. Observaron que los pacientes con historia de 20 convulsiones antes del inicio de la terapia con FAE, tuvieron menos probabilidades de estar “libres de convulsiones” y no hubo diferencia estadística en la respuesta farmacológica empleando FAE tradicionales o de nueva generación, pero los factores que influenciaron la respuesta fueron la edad, género, peso, las comorbilidades, historia de enfermedad psiquiátrica y el estilo de vida.

La respuesta a los FAE es la clave para determinar si un paciente será candidato para cirugía de epilepsia. Existe en la actualidad controversia en cuantos FAE se requieren y cuantas combinaciones posibles, para determinar el estado de resistencia al medicamento. La respuesta terapéutica de los FAE nuevos dependen de manera significativa de las repuestas de los FAE de primera generación. En el estudio clínico de Schiller and Najjar (29) con 478 pacientes, se encontró que la tasa “libre de convulsiones” se reducía a 61.8 % con el primer fármaco y de 41.7 % con el segundo FAE. La resistencia farmacológica depende del tipo de epilepsia, los pacientes con ETM tienen mal pronóstico y pobre control de las convulsiones, el cual oscila entre el 58 y 90 % de los casos (30).

Hay evidencia acumulativa en ensayos clínicos recientes, en los que se comparó el tratamiento farmacológico vs cirugía, que la resección temporal anteromedial es segura y más efectiva que la farmacoterapia (31). La historia de convulsiones por 2 años sin respuesta farmacológica es una justificante suficiente realizar cirugía, situación análoga con la encefalitis de Rasmussen en la cual la hemisferectomía es obligatoria una vez que se ha instalado el déficit neurológico.

Estudios clínicos no aleatorizados en cirugía para ELT, han mostrado que 2/3 de los pacientes lograron estar libres de convulsiones, con mejoría en la calidad de vida después de la misma (32). Esta mejoría clínica se mantiene a lo largo del tiempo y es estadísticamente significativa.

La morbilidad quirúrgica con secuelas permanentes de relevancia clínica es del 2 % e incluyen amnesia, trastornos cognitivos, cuadrantopsias y alteraciones en la memoria episódica y semántica (33, 34, 35, 36, 37).

A pesar de la evidencia científica que indica que la cirugía es superior al tratamiento farmacológico en los pacientes con ELT, tal como lo comentamos anteriormente, sigue estando subutilizada en los países del primer mundo y es prácticamente inexistente en los países subdesarrollados.

En la actualidad se continúan llevando a cabo estudios para conocer el efecto de la cirugía temprana vs la terapia médica óptima, con el fin de prevenir el deterioro de los pacientes con ELT, así como para determinar la efectividad de los nuevos procedimientos que incluyen neurocirugía de mínima invasividad como DBS y RC.

Los procedimientos quirúrgicos para cirugía de epilepsia se clasifican de acuerdo a su fin, es decir en diagnósticos y terapéuticos. Los primeros se realizan con el fin de obtener la información neurofisiológica necesaria para determinar el tipo procedimiento terapéutico, estos incluyen la colocación de mallas de electrodos mediante craneotomía y/o de electrodos hipocampales por medio de trépanos, para el registro electroencefalográfico directo, crónico y no transoperatorio (incluso sin FAE para facilitar la detección del foco). También es posible hacer el registro transoperatorio y resección del foco epileptógeno en el mismo tiempo quirúrgico. Sin embargo esta opción se considera que tiene más posibilidades de fallo que el registro crónico, ya que se necesita que el paciente se encuentre despierto y colaborador, lo que significa estrés, presencia de dolor y la modificación del patrón convulsivo por el uso de sedación. Imagen A9. En el Hospital General de México, se prefiere el registro no transoperatorio.

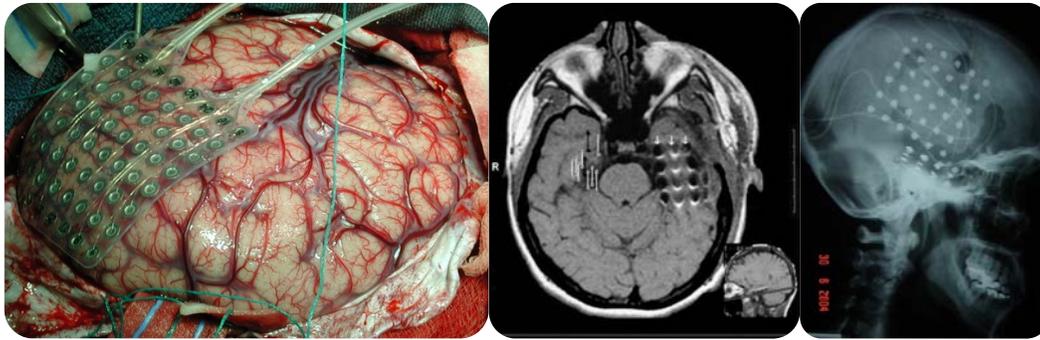


Imagen A14. Cirugía de epilepsia con fines diagnósticos para la ubicación del foco epileptógeno. A la izquierda, mediante craneotomía se coloca la malla (Grid) para el registro cortical directo. En la imagen central se observa una malla en la base del lóbulo temporal en RM secuencia T1. La imagen de la derecha muestra la malla en una radiografía lateral de cráneo.

El procedimiento quirúrgico terapéutico se divide a su vez en curativos y paliativos. Los primeros tienen el objetivo del control total de las crisis mediante la resección completa de la zona epileptógena, mientras que los segundos ofrecen la reducción de la frecuencia y severidad de las crisis, mediante la interrupción de las vías de propagación (callosotomía) o por sección de las “estructuras amplificadoras” (transección subpial múltiple).

La extirpación microquirúrgica del hipocampo logra la supresión total de las crisis en más del 85 % de los casos. Imagen A15. Está contraindicada cuando el foco se localiza en ambos hipocampos o se ubica en el lado dominante. Incluso evitando la dominancia hipocampal, la resección puede ocasionar alteraciones en el lenguaje, en la memoria y en los campos visuales.

La extirpación completa del foco es el factor crítico para lograr el control total de las crisis, la resección incompleta se acompaña de control parcial de las crisis por tiempo limitado.

El hipocampo y el giro parahipocampal son estructuras anatómicas complejas y altamente vascularizadas dependientes directamente del polígono de Willis, situación que en ocasiones no permite la resección completa y segura, aún en

manos expertas y con el auxilio incluso de técnicas modernas de neuronavegación (38).

La resección selectiva del hipocampo, sin eliminar la corteza temporal, la amígdala ni el giro parahipocampal, vía cisura lateral o transcortical, se realiza de acuerdo a los hallazgos neurofisiológicos mediante la electrocorticografía directa.

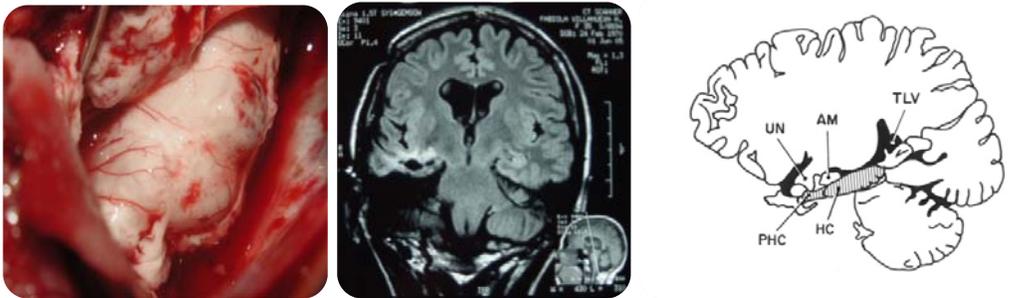


Imagen A15. Izquierda. Hipocampo (cabeza y cuerpo) expuesto mediante abordaje transventricular a través de una corticotomía de la segunda circunvolución temporal. En la imagen central, una RM coronal T2 Flair muestra la ausencia del hipocampo derecho con edema perilesional. Derecha. Imagen sagital observándose el hipocampo (HC) a lo largo de su eje. AM = amígdala, UN = Uncus, TLV = Ventrículo lateral y PHC = Giro parahipocampal.

La lobectomía temporal anterior incluye la resección de los 2/3 anteriores de la corteza del lóbulo, la amígdala completa y la cabeza y cuerpo del hipocampo.

En las últimas dos décadas, numerosos estudios con resección anteromedial del lóbulo temporal han comunicado tasas de remisión de al menos un año en el 53 - 84 % en pacientes con ELT (39). Schuele y Lüders han notificado tasas de remisión de uno a dos años en el 40 - 90 % de sus casos (40). Los seguimientos a largo plazo informan que las tasas acumulativas de recaída son del 25 % (41). Otros estudios con seguimiento clínico superior a los cinco años reportan que del 41 al 79 % de los pacientes permanecen sin convulsiones después de lobectomía temporal y que del 15 - 20 %, recaen después de 5 a 10 años de estar libres de convulsiones, informándose que las convulsiones

generalizadas y la ausencia de atrofia hipocampal se relacionan con la recidiva a corto y a largo plazo, mientras que las convulsiones febriles y las alteraciones electroencefalográficas temporales anteriores unilaterales, se consideran factores de buen pronóstico (42).

La reintervención es una opción válida, si la primera cirugía no fue exitosa.

La lobectomía temporal consiste en la extirpación de 4.5 cm del lóbulo a partir de la punta para el lado dominante y de 5.5 cm para el lado no dominante (43).

Figura A16.

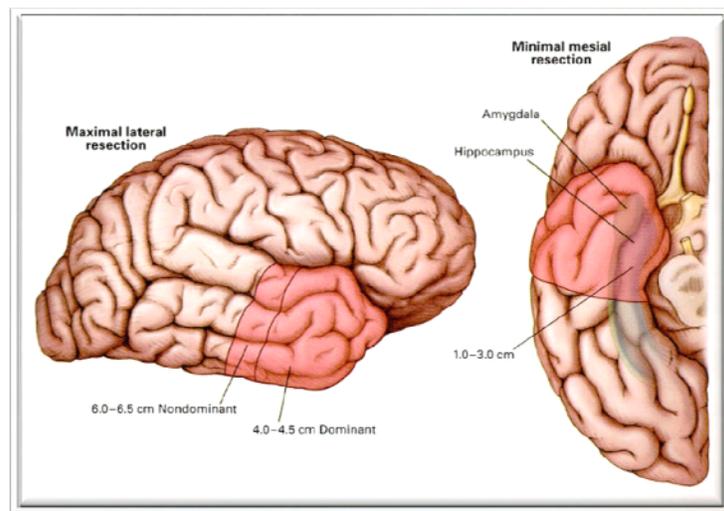


Figura A16. Lobectomía temporal. Límites de la resección para el lado dominante y no dominante a partir de la punta del lóbulo temporal. En la cara basal, el límite medial del lóbulo incluye la cabeza y el cuerpo del hipocampo. (Tomado de Wiebe S et al. 72).

Existe una relación anatómica estrecha entre las radiaciones ópticas que salen del tálamo y se dirigen hacia la corteza occipital (35). Si la resección rebasa estos límites, las alteraciones visuales son una complicación esperada (cuadrantopsias). Figura A17.

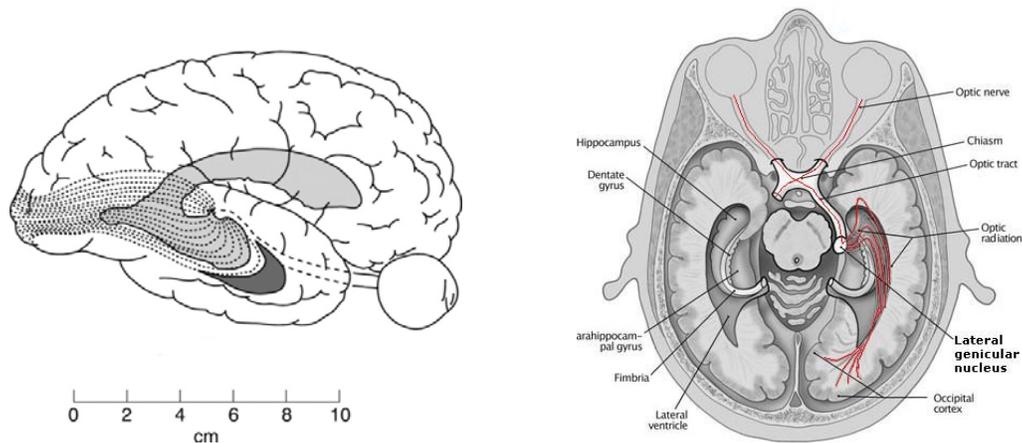


Figura A17. Se observa la relación entre el lóbulo temporal y las fibras de proyección de la vía visual, que salen del cuerpo geniculado lateral del tálamo y hacen relevo neuronal en la corteza visual primaria y áreas de asociación del lóbulo occipital (asa de Meyer).

Aunque la cirugía para la ELT parece arriesgada y agresiva, representa la única alternativa terapéutica de estos pacientes, incapaces de controlar sus crisis y que sufren además de los efectos tóxicos de FAE poco eficaces. La desaparición de las crisis mejora su calidad de vida y les permite la reinserción familiar, social y laboral.

La mortalidad de esta cirugía es baja en las series publicadas. La más numerosa con casi 800 pacientes hecha por expertos, es la serie de Montreal, cuyo índice de mortalidad fue del 0.39 % (44).

La morbilidad más frecuente de la lobectomía temporal es la cuadrantopsia. Los déficits de memoria y de lenguaje no son frecuentes y se relacionan con la extirpación del hipocampo y del giro parahipocampal. La hemiparesia o la hemiplejía contralaterales temporales o definitivas, se relacionan con la lesión de estructuras vasculares del polígono de Willis (infarto o hemorragia).

Diversos estudios clínicos que evaluaron la morbilidad de la microcirugía en la lobectomía temporal, documentaron que entre el 5 y 23 % de los pacientes presentaron déficit neurológico postoperatorio (45, 46).

El éxito de la cirugía para epilepsia depende de: 1) diagnóstico correcto, 2) ubicación precisa del foco epileptógeno y 3) destreza del neurocirujano.

El avance en el campo de la neurofisiología, neuroimagen y desarrollo de nuevas técnicas microquirúrgicas con localización cerebral transoperatoria (neuronavegación), permiten la resección conformacional de la zona afectada logrando con ello, ser más racional en la extirpación del tejido patológico.

Bajo este concepto, en la actualidad se realiza con mayor frecuencia la amigdalohipocampectomía o la hipocampectomía selectiva en lugar de la lobectomía temporal, evitando con ello la resección innecesaria del lóbulo temporal y deterioro funcional consecuente.

La cirugía para ELT, llámese lobectomía anteromedial, amigdalohipocampectomía o hipocampectomía selectiva, han demostrado efectividad terapéutica para el control de la epilepsia parcial simple, parcial compleja y secundariamente generalizada, que no han respondido al tratamiento farmacológico prolongado.

Puesto que la mayoría de crisis parciales complejas se originan en las estructuras mesiales del lóbulo temporal (hipocampo y amígdala), la lobectomía temporal anterior con hipocampectomía subtotal es la intervención quirúrgica más empleada, obteniéndose buenos resultados en el 90 % de casos, consiguiéndose la remisión completa de las crisis en el 66 % de pacientes y una reducción significativa en la frecuencia de las crisis en el 24 % restante.

Se estima que el 25 % de todos los pacientes con ELT son candidatos para manejo quirúrgico y que más de la mitad de ellos se beneficiarán con dicho procedimiento, por lo que se considera que a muchos se les está haciendo esperar demasiado.

Los mejores candidatos para cirugía son los pacientes con crisis parciales complejas con foco temporal unilateral, ya que logran tasas de curación y reducción significativa de crisis en el 90 % de los casos, las cuales se reducen al 50 % después de 5 años. Los pacientes con crisis parciales responden al tratamiento con FAE en un 60 %, el resto responderán poco o nada a un segundo o tercer fármaco (37).

El ensayo clínico aleatorizado llevado a cabo por Wiebe y colaboradores, mostraron que después de la lobectomía, 58 % de los 40 pacientes estudiados permanecieron libres de convulsiones después de un año, en contraste con el 8 % de los pacientes que solo recibieron tratamiento médico (43).

Yoon y colaboradores, reportaron que entre los pacientes que permanecieron libres de convulsiones un año después de la cirugía, la mitad permanecía sin crisis después de 10 años y el resto presentaba uno o pocos episodios por año. En ambos estudios, los pacientes operados con buen resultado, continúan tomando alguna medicación anticomicial (42).

En el metaanálisis realizado por Pilcher et al (47), reportó una tasa de mortalidad de menos del 1%. Observó complicaciones como la hemiparesia transitoria en el 4 % de los casos, hemiparesia permanente en el 2 %, defectos visuales moderados en más del 50 % y severos en 2 – 4 %. La anomia transitoria se encontró en más del 20 % de los casos, ocurriendo dificultad permanente entre el 1 y 3 %. La infección estuvo presente en el 5 %.

La resección o extirpación de un foco extratemporal, se acompaña de un estado libre de convulsiones en cerca del 50 %.

La ELT produce con el tiempo deterioro cognitivo progresivo con alteraciones en la memoria, por lo que los casos refractarios al tratamiento médico deberán

ser considerados candidatos para cirugía temprana, tal como ya ha sido establecido por la Academia Americana de Neurología, de acuerdo al trabajo de Wiebe et al (31).

A partir de la década de los 90's del siglo pasado, se plantearon nuevos conceptos para el manejo quirúrgico de la ELT. En lugar de extirpar el foco epileptógeno dominante, se comenzó a emplear DBS como una opción de mínima invasividad con alta efectividad para el control de las crisis (48). Sin embargo, la cirugía sigue siendo el estándar de oro para el control de la ELT a pesar de sus complicaciones potenciales (sangrado, daño funcional e infección).

Radiocirugía (RC)

La RC fue desarrollada por el neurocirujano sueco Lars Leksell en la década de los cincuenta del siglo pasado, para tratar trastornos funcionales (neuralgia del trigémino), que no podían ser resueltos por la neurocirugía convencional de la época.

La RC es un tratamiento que consiste en la aplicación de altas dosis de energía ionizante en un sitio específico, logrando la destrucción selectiva del tejido al producir muerte celular por necrosis, con la ventaja de que las dosis de irradiación periférica no produce daño, ya que la caída de la dosis ocurre a los 3 mm del sitio de llegada. Figura A18.

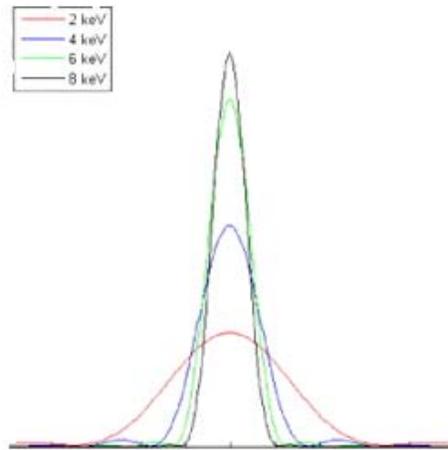


Imagen A18. Curva típica de un haz de fotones, el pico corresponde a la ionización y los extremos corresponden a la caída de la dosis (3 mm). Las curvas corresponden a diferentes valores de energía. En RC se emplean energías de 8 meV.

La técnica estereotáxica ubica mediante imágenes cerebrales las estructuras de interés, ya sea tomografía craneal (TC), RM y PET en conjunto con el empleo de sistemas mecánicos coordinados (cartesianos o polares). Imagen A19.

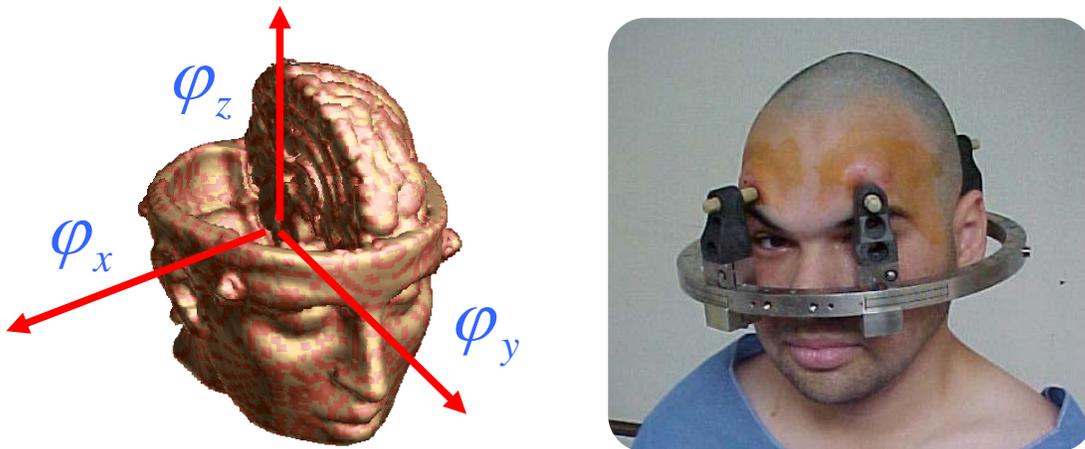


Imagen A19. El cráneo por su rigidez permite la colocación de un sistema de medición, a partir de este y por medio de coordenadas cartesianas o coordenadas polares, es posible localizar las estructuras cerebrales.

En la actualidad la estereotaxia: 1) tiene un factor de error en precisión de 0.3 mm, 2) permite realizar simulación virtual en alta definición combinando la información anatómica y funcional, ya que emplea la fusión de imágenes tanto

de tomografía craneal, panangiografía cerebral, RM (funcional, tractografía, espectroscopía) y el PET.

La RC actual es una técnica terapéutica precisa y segura, que emplea la energía de los fotones producida por los electrones al cambiar de orbita. Esta energía se genera empleando rayos X de alta energía en una acelerador lineal (LINAC) o mediante isotopos del cobalto²⁷ (CO⁶⁰). 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.

En este protocolo de investigación se empleó un LINAC de 8 meV para la RC, por lo que nos enfocaremos a éste. En la parte emisora de la radiación de la maquina (denominado gantry), se coloca un colimador que puede ser un cono o un sistema dinámico por medio de micromultihojas de tungsteno. Imagen A20. El colimador da la forma de la radiación y determina el diámetro del haz



Imagen A20. Derecha. Partes que conforman un LINAC. A la izquierda, acelerador lineal del Hospital General de México.

La imagen A21 muestra cómo funciona el mecanismo de conformación de la radiación.

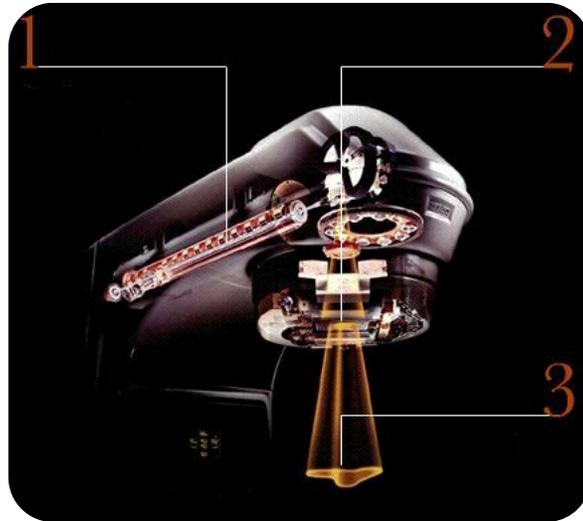


Imagen A21. Se muestra el gantry de un LINAC. 1) Aceleración de electrones y fotones. 2) El mecanismo de multihojas da forma a la radiación (colimación), 3) Haz conformado.

Mediante la combinación de los movimientos de la mesa, del gantry y del colimador, se logran arcos de radiación o haces conformados. Los arcos permiten distribuir la energía, evitando la concentración en la periferia y haciéndola confluyente en el isocentro. Imagen A22.

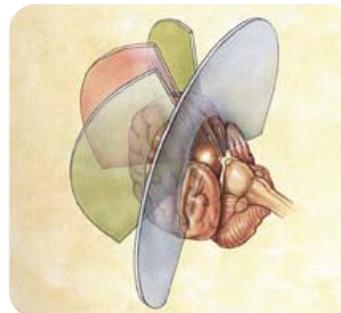


Imagen A22. El LINAC produce arcos de movimientos para hacer llegar la radiación de manera precisa y puntual.

Con el uso del colimador micromultihojas se da forma a la radiación de manera estática o dinámica, la cual varía de acuerdo al ángulo en que se encuentre el “blanco”. La imagen A23, muestra una simulación.

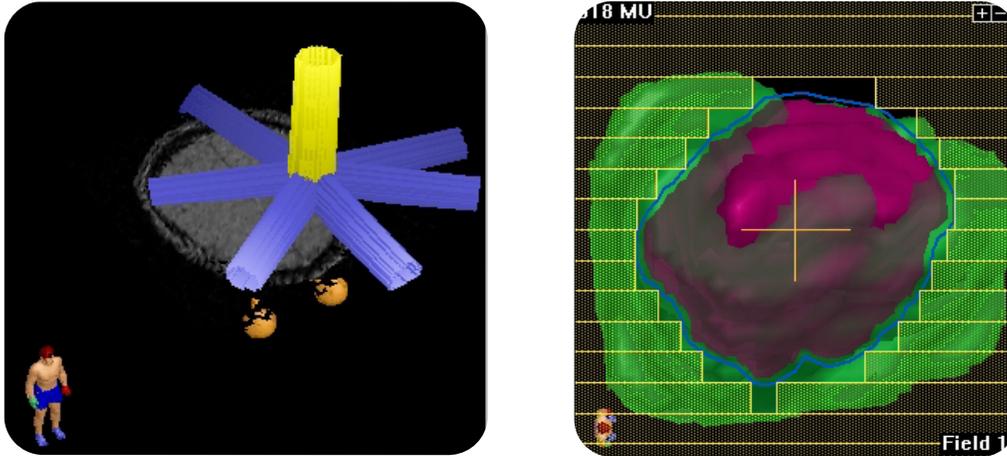


Imagen A23. Simulación de una conformación mediante colimación por micromultihojas. A la derecha se observan 7 haces conformados para tratar el hipocampo izquierdo. A la izquierda se muestra la colocación de las micromultihojas para la radiación del haz activo (amarillo), obsérvese la posición del paciente.

La RC es un procedimiento que se emplea rutinariamente en los países del primer mundo desde mediados de la década de los ochenta. El Hospital General de México, inició operaciones en 1999. Las indicaciones actuales incluyen el tratamiento de:

- Neoplasias cerebrales benignas.
 - ✓ Meningiomas.
 - ✓ Schwannomas.
 - ✓ Adenomas de hipófisis.
- Neoplasias cerebrales malignas.
 - ✓ Gliomas.
 - ✓ Metástasis cerebrales.

- Malformaciones arteriovenosas cerebrales.
 - ✓ Malformaciones arteriovenosas.
 - ✓ Angioma cavernoso.
 - ✓ Telangiectasia.
- Trastornos funcionales.
 - ✓ Dolor.
 - ✓ Movimientos involuntarios (Enfermedad de Parkinson).
 - ✓ Trastornos psiquiátricos (Trastorno obsesivo compulsivo).

Radiocirugía funcional.

La RC funcional se ha realizado de manera limitada para pacientes con dolor intratable (o refractario) relacionado con cáncer, neuralgia del trigémino, movimientos involuntarios y trastornos psiquiátricos.

Para el dolor intratable se ha realizado hipofisectomía y talamotomía medial con RC. Los pacientes tratados con estas dosis, obtuvieron reducción del dolor de manera significativa a las 3 semanas después del tratamiento. Sin embargo, no vivieron lo suficiente por la malignidad, para mostrar las complicaciones de tales dosis. Steiner et al (49), reportaron los efectos de las altas dosis de radiación con fotones en el lóbulo frontal de ratas, empleando 200 Gy con un colimador de 4 mm de diámetro, a los 7, 14, 21, 60 y 90 días. Entre los días 1 - 7 el cerebro se conservó normal, a los 14 días el parénquima presentó edema mínimo en el sitio irradiado y a los 21 días, el volumen irradiado (4 mm) mostró necrosis y permaneció así hasta los 60 y 90 días. Figura A24.

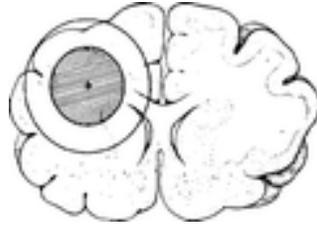


Figura A24. La figura muestra un corte coronal del encéfalo (lóbulo frontal) de una ratona y la imagen sombreada corresponde a la zona irradiada (4 mm) que corresponde al diámetro del colimador.

La necrosis reportada a los 21 días en los modelos animales, coincidió con el alivio del dolor de los pacientes con cáncer a las 3 semanas que fueron tratados con RC.

Las lesiones ablativas por RC aparecen bien circunscritas con necrosis parenquimatosa central, con cavitación y con un anillo perilesional de tejido de 1 – 3 mm que indica la caída de la dosis de radiación, en la cual los vasos sanguíneos aparecen engrosados y hialinizados, identificándose extravasación de proteínas y edema por incremento de líquido extracelular o intracelular del tejido glial, así como la presencia de células de inflamación tanto aguda como crónica. La RM muestra estas características así como un anillo bien definido (en fase contrastada), que corresponde a la zona de la caída de la dosis. El interior del anillo no marca señal, correspondiendo a necrosis.

Friebs et al (50), reportaron que las dosis mayores a los 160 Gy empleando colimadores de 4 mm producen lesiones más grandes que lo esperado, por lo que recomiendan dosis por debajo de esta.

En la Universidad de Pittsburgh, Lunsford et al (51) con el fin de determinar el efecto de la dosis de RC al incrementar el volumen, aumentaron el diámetro del colimador a 8 mm, observando necrosis con dosis de 50 Gy.

La dosis, el volumen y el tiempo son los 3 factores clave para producir una lesión ablativa estable por años. Para infortunio nuestro, la RC funcional no puede ser predecible en sus resultados biológicos mediante la relación dosis-volumen. Cuando se trata un “blanco” más grande, la caída de la dosis se hace menos pronunciada, apareciendo entonces los efectos adversos de la radiación fuera del sitio planeado (situación que en teoría, podría ser solucionada empleando protones en lugar de fotones). La radionecrosis se hace más evidente, cuando las dosis altas emplean colimadores de 8 mm, o cuando se trata de construir volúmenes cilíndricos con colimadores de 4 mm, en lugar de la configuración esférica. Parece ser que los “blancos” de 4 mm con fotones son más consistentes para lograr una lesión controlada.

El papel de la RC en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson, al igual que la cirugía, se ha destinado a los núcleos ventrolateral del tálamo para el control del temblor, al pálido interno para el control de la rigidez, alteraciones posturales y la marcha y al núcleo subtalámico, para la rigidez y el temblor. Duma et al (52) realizaron 38 talamotomías con un seguimiento a 28 meses, reportaron control total del temblor en el 24 % de los casos, excelente control en el 26 %, bueno en 29 % y sin ningún beneficio 21 %. El efecto terapéutico comenzó a los 2 meses y las dosis empleadas estuvieron entre los 110 y 165 Gy, los mejores resultados ocurrieron con las dosis altas.

Rand et al (53) reportaron la mejoría de la rigidez en 4 de 8 pacientes con enfermedad de Parkinson tratados con RC, sin presentar complicaciones.

Para el manejo del dolor con RC, existe poca información. Los primeros casos fueron reportados por Leksell en 1968 seguidos por Steiner et al en 1980. Leksell trató 2 pacientes con cáncer aplicando dosis de 200 – 250 Gy en el núcleo centromediano del tálamo, un paciente recibió el tratamiento de manera bilateral con espacio de 2 meses, reportándose control satisfactorio del dolor.

Young et al (54) en 1996, realizaron talamotomía medial para el manejo del dolor no relacionado con malignidad, en quienes falló el manejo médico, quirúrgico y psiquiátrico. 2/3 de los 41 pacientes tuvieron al menos una mejoría del 50 % y cómo era de esperarse, al igual que en los procedimientos ablativos, el dolor por desaferentación tuvo pobre mejoría. Young et al alertaron de no utilizar dosis por arriba de 160 Gy en volúmenes que no fueran cubiertos con colimadores de 4 mm.

Hayashi et al (55), realizaron hipofisectomía con RC con 160 Gy con un colimador de 8 mm, en 9 pacientes con cáncer y metástasis óseas, con índices de Karnofsky (KPS) > 40, reportando buen control del dolor a los pocos días manteniéndose así hasta la muerte. No se reportó en el corto plazo ni panhipopituitarismo ni diabetes insípida. Esta misma estrategia fue aplicada en pacientes con síndrome talámico, mostrando una respuesta adecuada en el 87.5 % de los casos a los 6 meses. Sin embargo, se reportó la recurrencia de todos a los 6 meses (56).

Las aplicaciones psiquiátricas de la RC se enfocan al trastorno obsesivo compulsivo (TOC), produciendo lesiones en el brazo anterior de la cápsula interna (capsulotomía anterior) y en el giro del cíngulo, para los trastornos afectivos y las neurosis de ansiedad.

La primera capsulotomía por RC la realizó Lars Leksell en 1953, reportando 7 pacientes con buen resultado a 7 años, empleando una dosis de 150 Gy con colimación de 4 mm. Su segunda serie empleó colimación de 8 mm, pero se produjo mucho edema, por lo que recomendó usar únicamente colimadores de 4 mm. El efecto terapéutico de la RC en el TOC, es similar al producido por termocoagulación por radiofrecuencia.

Kondziolka (57), empleó 140 – 150 Gy con colimadores de 4 mm, produciendo una lesión en cada brazo anterior de la cápsula interna, en el punto medio putaminal. Los pacientes tratados redujeron la conducta obsesiva sin morbilidad, de acuerdo al puntaje de la escala de TOC de Yale-Brown.

RC en epilepsia.

Como hemos mencionado la cirugía para la ELT refractaria ha demostrado efectividad terapéutica, siendo el estándar de oro en la actualidad. Sin embargo no está libre de riesgos, especialmente el vascular (hemorragia e infarto), el cual se presenta en el 2 % de los casos (47). Por lo que existe un interés creciente en buscar alternativas ablativas no invasivas para las estructuras mesiales del lóbulo temporal, con el fin de destruir o inactivar funcionalmente las células alteradas.

Las ventajas actuales de los métodos diagnósticos en epilepsia, es que el foco es localizable y demostrable en el 80 – 90 % de los casos, mediante métodos no invasivos como el EEG, video-EEG, RM, SPECT y PET (58).

En 1985 Barcia-Salorio et al (59, 60), reportaron el tratamiento de 6 pacientes con epilepsia empleando una dosis de 10 Gy con un colimador de 10 mm, bajo el concepto de que las dosis bajas de radiación, sin producir necrosis lograrían

la curación mediante plasticidad sináptica y por el restablecimiento de la aferentación. En 1994 después de un seguimiento prolongado en una serie de 11 pacientes, en los que empleó una dosis entre 10 y 20 Gy, 5 pacientes tuvieron eliminación completa de las crisis convulsivas y 5 redujeron el número de crisis. Mencionó que las crisis comenzaron a reducirse gradualmente a los 3 - 12 meses post RC.

Posterior a estos trabajos se inició una investigación importante en modelos animales, para determinar la dosis y la seguridad. La RC aplicada al hipocampo de ratas epilépticas tratadas con ácido kaínico, redujeron la actividad convulsiva empleando dosis entre 30 y 60 Gy. La dosis de 30 Gy no produjo alteraciones en la memoria ni en la conducta de los animales y se consideró con efecto subnecrótico. La dosis de 60 Gy no mostró mayores ventajas que la de 30 Gy. Ambas dosis no produjeron cambios histológicos significativos (61) Liscak et al, demostraron en ratas Long–Evans una alta incidencia de edema, necrosis y cambios de conducta con la administración de dosis de 50 Gy. Estos 3 hallazgos no se observaron cuando las dosis fueron de 25 Gy (62).

La RC ha sido empleada en humanos con epilepsia secundaria relacionada con patología estructural. Arita et al (63), trataron un paciente con un hamartoma hipotalámico que producía crisis gelásticas y tónico-clónico generalizada (CCTCG) empleando una dosis de 36 Gy, manteniéndose libre de convulsiones por 21 meses.

En 1993, Regis et al (64) en Marsella, Francia, realizaron amigdalohipocampectomía con RC en 2 pacientes con ELT por EH. Irradiaron en promedio un volumen de 7 cm³ con una dosis marginal de 25 Gy, 50 % de la línea isodósica empleando una unidad de CO⁶⁰, denominada Unidad Gamma

Knife (UGK), una dosis que después causaría necrosis. El primer paciente de manera inmediata suprimió las crisis convulsivas, el segundo tardó un año en lograrlo. Posteriormente Regis et al (65), en otro ensayo clínico, reportaron la aplicación de RC en un grupo de 10 pacientes con epilepsia secundaria a la presencia de hamartomas, mencionando un control exitoso cuando la dosis marginales eran de 17 Gy y de buenos resultados con 13 Gy.

Unger et al (66), reportaron reducción de la actividad convulsiva en 2 pacientes tratados con RC con 24 Gy, también con hamartomas hipotalámicos y crisis gelásticas.

Srikijvilaikul et al (67), realizaron amigdalohipocampectomía con RC, en pacientes con ELT secundaria a EH, empleando una dosis marginal de 20 Gy. Los 5 pacientes tratados estuvieron libres de convulsiones hasta los 22 meses, reportándose 2 muertes relacionadas con complicaciones propias de la epilepsia, los restantes 3, requirieron posteriormente lobectomía temporal para reducir el número de crisis, concluyendo que la RC no es útil en la ELT secundaria a EH.

Kawai et al (68), reportaron falla del tratamiento con RC a los 16 y 30 meses posteriores en 2 pacientes con ELT, a quienes se les administró una dosis marginal de 18 Gy, cubriendo la amígdala, el hipocampo (cabeza y cuerpo) y el giro parahipocampal. Ambos pacientes estuvieron libres de convulsiones, después de realizarles lobectomía temporal anterior.

A pesar de la información disponible, varios puntos quedan pendientes de investigar en el tratamiento de la ELT por EH con RC:

- Si las dosis empleadas han sido las adecuadas.

- Determinar la relación dosis-volumen para evitar la necrosis fuera del sitio tratado. Se acepta que la dosis máxima están entre 40 y 50 Gy en volúmenes menores a 7.5 ml.
- Determinar si las dosis empleadas requieren ser “necrotizantes no necrotizantes”.
- Determinar histológicamente el efecto terapéutico de la RC en el tejido epileptógeno. Lo ideal sería suprimir la epilepsia sin producir pérdida del tejido.

El tratamiento ideal para la ELT, deberá eliminar las convulsiones de manera efectiva, respetar el hipocampo y las estructuras vecinas, mantener intacta la conducta, la memoria, el lenguaje, la movilidad y la visión y, reducir o eliminar el uso de FAE.

La RC parece cumplir estos principios.

Como hemos mencionado, el 25 % de los casos de ELT por EH operados recidivan, requiriendo la reintervención para eliminar el tejido “epileptógeno” remanente y volver a eliminar las crisis convulsivas. Hasta ahora no existen publicaciones en la literatura médica, que mencionen el papel de la RC en estos casos.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Se considera que la amigdaló-hipocampectomía es el tratamiento ideal para la curación de la ELT por EH. Aunque la morbilidad y mortalidad quirúrgica son bajas, el procedimiento no está exento de complicaciones funcionales, como la afasia, trastornos cognitivos, amnesia y cuadrantopsias, así como de las vasculares, como el infarto o hemorragia que producen hemiparesia transitoria o permanente.

Cuando la resección es incompleta, el remanente continuará siendo un foco epileptógeno y por lo tanto, el paciente continuará o reiniciará las crisis convulsivas después de un periodo de tiempo y tendrá que ser reoperado, para lograr la curación.

Los pacientes con hipocampectomía selectiva que recidivan tienen 2 opciones, o someterse a una nueva hipocampectomía complementaria o tratarse con RC, para eliminar el hipocampo residual (cuerpo y cola).

Se considera que una dosis estereotáxica y colimada de 30 Gy a volúmenes hipocámpales de $<4 \text{ cm}^3$, no constituye un riesgo para los tejidos adyacentes y es efectiva para producir necrosis hipocámpal y el control de las crisis convulsivas. Dosis de esta magnitud, se emplean de manera rutinaria en el HGM para el tratamiento de los adenomas de hipófisis productores de prolactina.

JUSTIFICACIÓN

La ELT refractaria al tratamiento médico es una patología frecuente en la consulta externa del Hospital General de México, la cual es vista por la Clínica de Cirugía de Epilepsia (CCE).

Los pacientes que reúnen los criterios de inclusión para cirugía por ELT por EH, se les realiza cualquiera de los 3 procedimientos: 1) lobectomía temporal, 2) hipocampectomía selectiva y 3), modulación eléctrica del hipocampo.

Los pacientes operados que iniciaban nuevamente con crisis convulsivas, eran reintervenidos para eliminar el hipocampo residual.

Considerando que la ELT es una enfermedad frecuente en nuestro medio, que recidiva en algunos casos después de realizar cirugía y que nuestro hospital, cuenta con experiencia en tratamientos con RC, a partir del año 2002, se inició un estudio piloto autorizado por el Comité de Ética y la Dirección de Investigación de nuestro hospital, para tratar el remanente hipocampal con RC.

HIPÓTESIS

Si la eliminación quirúrgica del remanente hipocampal produce reducción o supresión de las crisis convulsivas en la ELT recidivante por EH, entonces la necrosis de este sitio producida por RC empleando una dosis de 30 Gy, será equivalente a una hipocampectomía total, pero sin presentar complicaciones quirúrgicas.

OBJETIVOS DEL ESTUDIO

GENERAL

Determinar el efecto de la RC en el control de las crisis convulsivas de la ELT recidivante postoperatoria.

ESPECÍFICOS

- Determinar la evolución de la ELT recidivante tratada con RC, mediante la escala de Engel. Anexo III.
- Determinar los efectos radiobiológicos de la RC en el hipocampo y si, corresponden en equivalencia a una hipocampectomía complementaria.
- Determinar por RM mediante espectroscopia, si la dosis de 30 Gy produce necrosis en el hipocampo.
- Determinar los efectos de la RC en la memoria y lenguaje, mediante la prueba Neuropsi.
- Determinar la morbilidad de la RC.
- Determinar el comportamiento de los FAE posterior a RC.

PACIENTES, MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo y diseño de estudio

Ensayo clínico prospectivo no aleatorizado, siendo el control el mismo grupo.

Población y tamaño de muestra

Entre septiembre del 2002 y Mayo del 2010 se trataron 7 pacientes con RC, por el diagnóstico de ELT secundario a EH y que habían sido previamente operados (5 lobectomía temporal, 1 estimulación eléctrica hipocampal y 1 hipocampectomía selectiva). Todos fueron referidos por la CCE de la Unidad de Neurocirugía Funcional, Estereotaxia y Radiocirugía del HGM.

Cálculo de la muestra

El tamaño de la muestra se calculó con la fórmula para un estudio de equivalencia (69).

$$N = \frac{2 P (1-P) (Z\alpha + Z\beta)^2}{d^2}$$

N= número de sujetos necesarios en cada uno de los grupos.

$$Z\alpha = 1.96$$

$$Z\beta = 0.80$$

d = diferencia máxima entre la eficacia de ambos tratamientos que se tolerará para concluir que son equivalentes.

P = 0.52 (éxito esperado con RC).

$$N = \frac{2 (0.52) (1-0.52) (1.96 + 0.80)^2}{d^2}$$

$$(0.2)^2$$

$$N = \frac{(1.04) (0.48) (2.76)^2}{0.04}$$

$$N = \frac{(1.04) (0.48) (7.61)}{0.04}$$

$$N = \frac{3.79}{0.04}$$

$$N = 94.75$$

De acuerdo al cálculo del tamaño de la muestra por equivalencias, el número de sujetos necesarios a tratar sería de 95. Esto es un reto, aun para los grandes centros especializados en el tratamiento quirúrgico de la ELT. En consecuencia, consideramos que será adecuado realizar primero un estudio de aproximación con 7 pacientes y posteriormente realizar una serie de casos.

SELECCION DE PACIENTES

Criterios de Inclusión

1. Pacientes mayores de 18 años.
2. Pacientes con ELT que previamente fueron operados y que reiniciaron con crisis convulsivas, a quienes se les ofreció antes de la RC la opción de una segunda cirugía y fue rechazada.
3. Semiología congruente con el diagnóstico de ELT.
4. Confirmación de ELT mediante EEG, video-EEG, estudio de RM y ERM, SPECT y evaluación neuropsicológica. Imagen M1a.

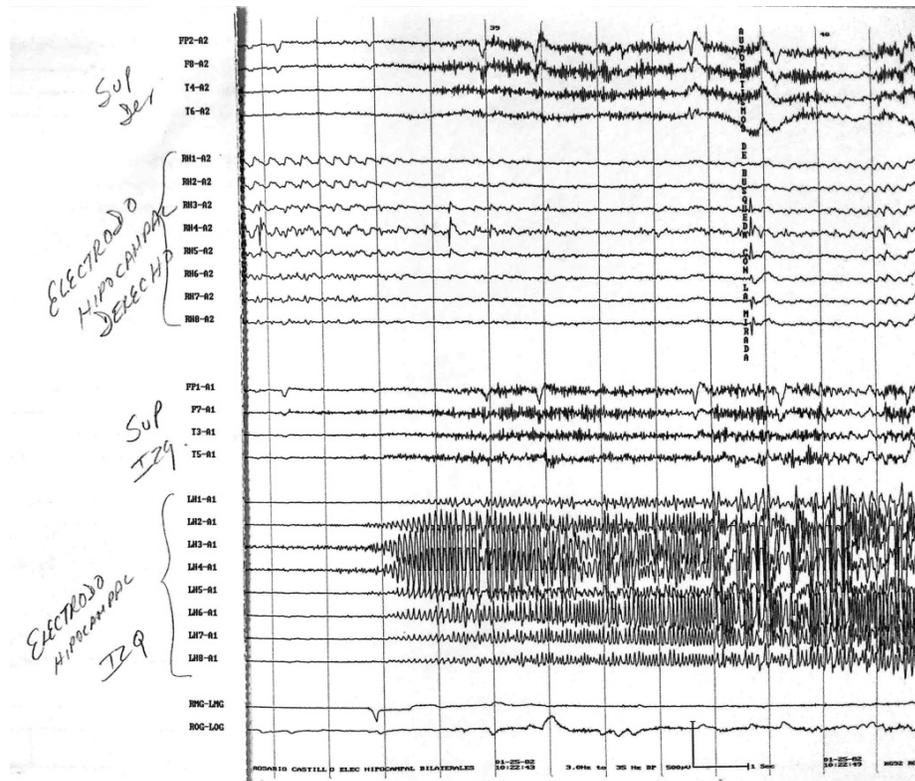


Imagen M1a. Se observa el inicio de la crisis convulsiva en el electrodo hipocampal izquierdo.

5. Confirmación por RM de haberseles realizado un procedimiento quirúrgico previo en el lóbulo temporal, ya fuera lobectomía temporal, hipocampectomía parcial, amigdalohipocampectomía o estimulación eléctrica. Debiéndose en todos los casos observar hipocampo residual. Imagen M1b.
6. Tratamiento con FAE correctos, tanto en especificidad como en dosis (verificado con niveles séricos dentro del rango terapéutico), con una duración de al menos de 2 años antes del tratamiento con RC y que haya demostrado fracaso.
7. Aceptación del procedimiento de RC, mediante la firma del consentimiento informado, tanto por el paciente como por el de sus familiares.



Imagen M1b. RM T1 axial sin contraste de la paciente MGME a quién se le hizo una lobectomía temporal derecha, se aprecia la porción residual del hipocampo, cuerpo y cola (ovalo), que recidivó las crisis parciales complejas, 5 años después.

Criterios de Exclusión

1. RM compatible con displasia cortical del lóbulo temporal.
2. Falla del tratamiento farmacológico por incumplimiento del esquema terapéutico.
3. Trastorno psiquiátrico.
4. Evaluación neuropsicológica alterada que indicara que la RC, pudiera empeorar las funciones de memoria y lenguaje.
5. Antecedentes de neoplasias, enfermedades vasculares o inflamatorias cerebrales.
6. Antecedentes de haber recibido radiocirugía o radioterapia en el tratamiento de otras enfermedades.

Criterios de Eliminación

1. Pacientes que se sometían a un segundo procedimiento neuroquirúrgico (ablativo o de neuromodulación) para tratar la ELT, durante el periodo de seguimiento clínico.
2. Pacientes que por alguna razón fueran sometidos a otro tratamiento con radiación ionizante.

DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES Y ESTADÍSTICA

Variable:	Técnica terapéutica.
	Radiocirugía. Neurocirugía.
Tipo:	Independiente. Cualitativa. Dicotómica.
Definición operacional:	Radiocirugía. Dosis 30 Gy. Neurocirugía.
Unidades:	Si o No.
Prueba estadística:	No aplica.

Variable:	Escala de Engel.
Tipo:	Dependiente. Cualitativa. Ordinal.
Definición operacional:	Score de 4 capítulos.
Unidades:	Puntaje.
Prueba estadística:	Friedman.

Variable: **Número de crisis**
Tipo: Dependiente. Cuantitativa. Discontinuo.
Definición operacional: No aplica.
Unidades: Numerales.
Prueba estadística: Prueba exacta de Fischer.

Variable: **Tamaño del hipocampo. %**
Tipo: Dependiente. Cuantitativa.
Definición operacional: No aplica.
Unidades: Porcentajes.
Prueba estadística: T. Pareadas para gráfica de hipocampos. Pre y Post

Variable: **Batería Neuropsicológica.**
Tipo: Dependiente. Continua. Ordinal.
Definición operacional: Score de 5 capítulos. Neuropsi. Anexo IV.
Unidades: Puntaje.
Prueba estadística: Wilcoxon.

RADIOCIRUGIA

Para el tratamiento se empleó radiación ionizante con fotones, obtenida por medio de rayos X de alta energía (6 meV) mediante un acelerador lineal (LINAC), ubicado en el Servicio de Radioterapia y Oncología del HGM.

Los controles de calidad tanto de la precisión como de la dosis de la radiación, fueron verificadas por el Departamento de Física Médica, de acuerdo al programa de calidad y mantenimiento del LINAC, establecidos tanto por el

fabricante como por la Comisión Nacional de Seguridad Nuclear y Salvaguardas (dependencia de la Secretaría de Energía).

Los primeros 4 pacientes fueron tratados con un LINAC Phillips (SL-2, Holanda), empleando colimadores cónicos para conformar la dosis de radiación y sistema de fijación craneal con localización estereotáxica (Fischer-Leibinger, Alemania). La planeación se realizó con el programa de cómputo STP versión 3.0 (Fischer-Leibinger, Alemania).

Los 3 pacientes restantes fueron tratados con un LINAC Varian (Clinac 21 ZX Platinum Plus. Varian, Medical Systems. Palo Alto, California, EUA). Para la conformación de la dosis de radiación se empleó un sistema de micromultihojas (M3, BrainLab, Alemania) y para el cálculo de dosis, coordenadas y trayectorias, el programa iplan versión 5.31 (BrainLab, Alemania).

El tratamiento se realizó de acuerdo al protocolo internacional vigente para la aplicación estereotáxica de radiación ionizante en dosis única.

ALGORITMO DE TRATAMIENTO

Consulta externa de la Clínica de RC.

Los pacientes que reunieron los requisitos para ser tratados con RC, durante su atención por la consulta se les solicitaron los siguientes exámenes:

- RM reciente con protocolo para RC.
- EEG, video-EEG, RM y SPECT. Todos los casos contaban con ellos antes de ser operados, los cuales se repitieron para demostrar que el foco operado continuaba activo y no el contralateral.

- Exámenes preoperatorios consistentes en biimetría hemática completa, química sanguínea, tiempos de coagulación (tiempo de trombina y tromboplastina).
- Valoración neuropsicológica.
 - Se empleó la prueba de Neuropsi para evaluar la memoria.
 - La preferencia manual se exploró a través del inventario de Edinburgh.
 - La escucha dicótica se empleó para determinar la lateralidad hemisférica del lenguaje.

Una vez completo el protocolo por la consulta externa, el paciente se hospitalizó para el tratamiento.

Día 1

- ✓ El paciente se hospitalizó y se revisaron los exámenes preoperatorios, así como la RM y el EEG.

Día 2

- ✓ Mediante técnica antiséptica de las regiones frontal y occipital y aplicación de una solución anestésica (lidocaína 2 % + bicarbonato de sodio), al paciente se le colocó el marco estereotáxico para la referencia de coordenadas y fijación craneal. Imagen M2.
- ✓ Se realizó una tomografía craneal simple (TC) con el marco estereotáxico. Imagen M3.

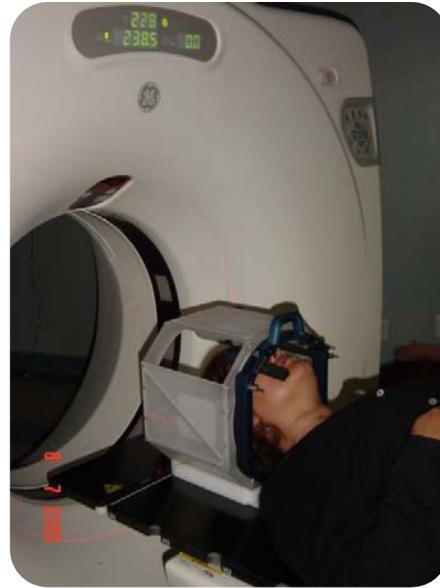


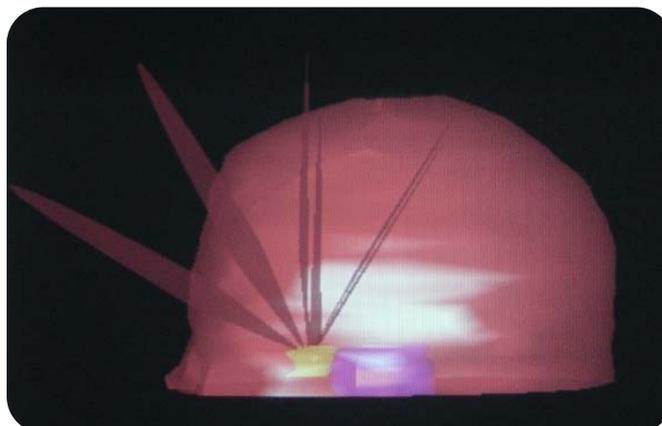
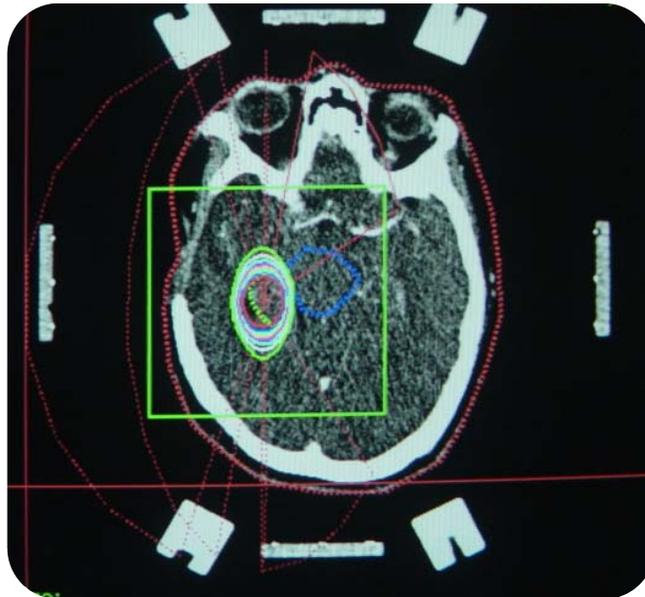
Imagen M2 y M3. Colocación del marco estereotáxico y obtención de las coordenadas por TC.

Las imágenes de la RM y TC, se cargaron en la computadora designada para tratamientos con RC, realizándose los siguientes pasos:

- ✓ Localización cerebral estereotáxica (determinación espacial de las estructuras cerebrales).
- ✓ Fusión de imágenes entre RM y TC.
- ✓ Determinación del volumen “blanco” a tratar.
 - Planed Target Volume (PTV). Hipocampo.
- ✓ Determinación de las áreas de riesgo.
 - Organ at Risk (OAR). Mesencéfalo, cápsula interna y seno cavernoso.
- ✓ Determinación de las entradas y salidas de las trayectorias de los arcos de movimiento o de los haces conformados de radiación.
- ✓ Planeación y simulación del tratamiento con dosis de 30 Gy. Se selecciona la mejor distribución de la dosis tanto en PTV como en OAR,

mediante histogramas y gráficas, para establecer los índices de conformación y homogeneidad.

- ✓ La simulación final fue aprobada por los servicios de Neurocirugía, Radioterapia y Física Médica. Las imágenes M4 y M5 muestran la planeación de la RC de los primeros 4 pacientes empleando el LINAC Phillips con el sistema de planeación Fischer-Leibinger.



Imágenes M4 y M5. La imagen superior muestra la TC contrastada empleada para la planeación de la RC, se observa el PTV (hipocampo, color rojo) y el OAR (mesencéfalo, color azul). En el PTV, se observan las líneas isodósicas (verde = 24 Gy dosis marginal). La imagen inferior representa la simulación tridimensional del contorno cefálico, los arcos de distribución de la dosis (5) incidiendo en el hipocampo (PTV amarillo) y la imagen azul, el mesencéfalo (OAR).

La imagen M6 muestra el histograma dosis-volumen administrado al hipocampo, con el sistema Fischer-Leibinger.

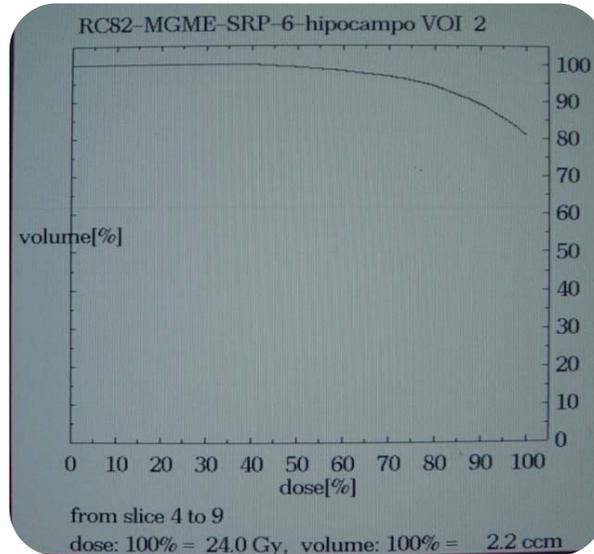


Imagen M6. Histograma de distribución de dosis del caso MGME. El 90 % de la dosis, 24 Gy cubre el 90 % del volumen planeado (2.2 cm³).

La imagen M7, muestra la planeación de los 3 últimos pacientes tratados con el LINAC Varian y el sistema de planeación BrainLab. Se observa una silueta humana para referenciar la posición del paciente. La zona roja sombreada en la RM corresponde a la dosis marginal de 24 Gy al remanente hipocampal (PTV). La cercanía con el mesencéfalo es evidente (OAR), pero considerando que la caída de la dosis es de 3 mm del borde, la dosis no es significativa para producir lesión.

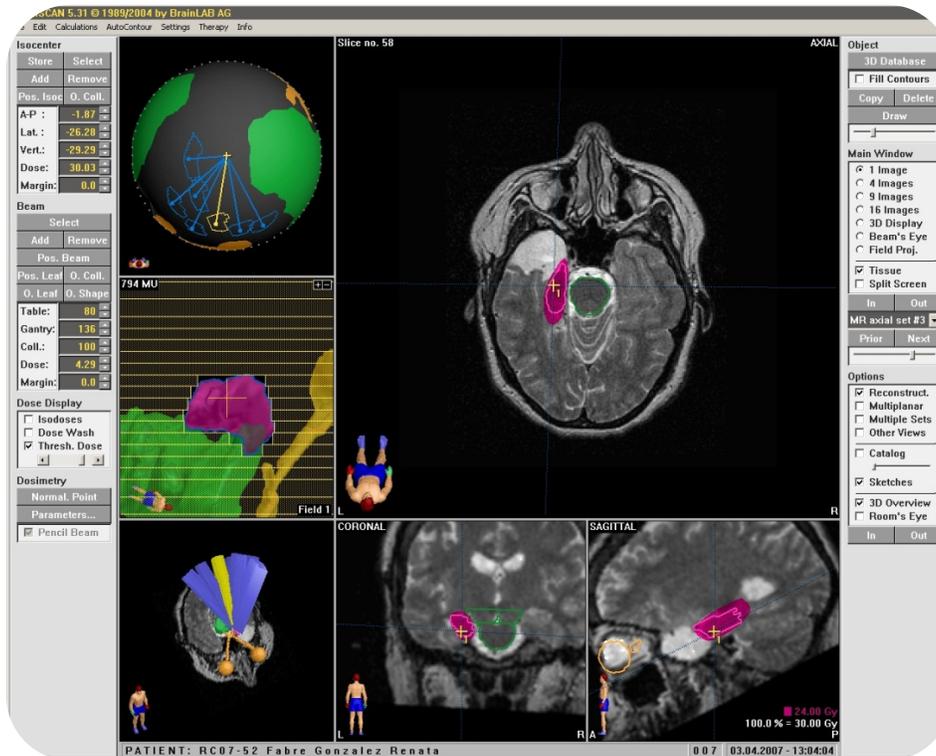


Imagen M7. Simulación del procedimiento de RC con el sistema de cómputo BrainLab. Se empleó una RM en secuencia T2 para hacer notorio el líquido cerebro-espinal (blanco). La imagen mayor muestra la ausencia de la punta del lóbulo temporal derecho. En la parte inferior de observan los cortes de reconstrucción coronal y sagital con la distribución de la dosis marginal de 24 Gy en el PTV. Las imágenes izquierdas, la superior es el “mapa cerebral” el cual muestra el PTV, el OAR y las trayectorias de los haces. La imagen media muestra la colimación con micromultihojas del haz activo, marcado en amarillo en la imagen inferior, donde se simulan los 6 haces empleados en el tratamiento de esta paciente.

Una vez aprobado el plan de tratamiento, el Servicio de Física Médica procedió a la verificación de la precisión del haz de radiación. En ambos equipos se realizó verificación portal con placas radiográficas en proyecciones antero-posterior y lateral. Para el sistema de BrainLab, además se empleó la prueba de Winston-Lutz con placas radiográficas (X-O-Mat, Kodak) para la confirmación espacial de precisión de la mesa, el gantry y el colimador. En la imagen M8, se muestra la colocación del sistema micromultihojas M3 BrainLab en el Gantry del LINAC Varian del HGM.



Imagen M8. Colocación del sistema de colimación micromultihojas M3 de BrainLab en el gantry del LINAC Varian del HGM, para posteriormente realizar la prueba Winston-Lutz.

El tratamiento del PTV se realizó con una dosis de 30 Gy al isocentro y una dosis marginal del 80 % (24 Gy a la superficie). Imagen M9.



Imagen M9. Tratamiento con RC. Etapa final del procedimiento.

- ✓ Retiro del anillo estereotáxico al concluir el tratamiento.

Día 3

Alta hospitalaria con cita subsecuente a la consulta externa de la Clínica de RC. A todos los pacientes se les entregó un formato para el registro mensual de las crisis convulsivas, medicamentos y efectos adversos.

SEGUIMIENTO CLINICO

Todos los pacientes fueron citados a la consulta externa de la Clínica de RC cada 3 meses, en donde se les realizó:

- Revisión clínica. Exploración neurológica completa, revisión del registro del número de crisis, cambio del patrón convulsivo y las modificaciones de los FAE.
- TC solo en el primer mes para descartar complicaciones agudas.
- RM y ERM cada 6 meses, para determinar el edema cerebral y establecer la presencia de necrosis en el hipocampo tratado.
- EEG cada 6 meses.
- Evaluación neuropsicológica cada 6 meses.

RECURSOS HUMANOS

Médicos:

- ❖ Neurocirujano con adiestramiento en RC.
- ❖ Oncólogo radioterapeuta con adiestramiento en RC.
- ❖ Imagenólogo.
- ❖ Neurofisiólogo.
- ❖ Neuropsicólogo.
- ❖ Personal paramédico.

No Médicos:

- ❖ Físico médico con adiestramiento en RC.
- ❖ Trabajo social.

RECURSOS MATERIALES

- ❖ Con los que se cuentan en los Servicios de Neurocirugía, Imagenología, Radioterapia y Física Médica del HGM.
 - LINAC.
 - Equipo de cómputo y programa para RC.
 - Colimador con conos y/o micromultihojas.
- ❖ Gabinete de Electroencefalografía.
 - EEG.
 - Video-EEG.
- ❖ Gabinete de Imagen.
 - RM
 - TC
 - SPECT

FINANCIAMIENTO DEL PROYECTO

De acuerdo a la legislación actual el paciente que aceptó participar en este proyecto, no cubrió ningún gasto derivado del procedimiento descrito o de alguna de las complicaciones mencionadas.

INFORMACION DEL PROTOCOLO

Se informó de manera amplia y detallada tanto al paciente como al familiar legalmente responsable, del protocolo de tratamiento de la ELT con RC. Mencionándose los beneficios y riesgos del tratamiento, de las aplicaciones actuales de la RC en otras enfermedades neurológicas y de la aprobación dada a este protocolo por el Comité de Ética y la Dirección de Investigación del

HGM. La aceptación del protocolo se acompañó con la firma del consentimiento informado elaborado para el propósito (Anexo V). Comentándose que en caso de falla del tratamiento con RC, existía la posibilidad de tratarlos nuevamente con cirugía.

CONSIDERACIONES ETICAS APLICABLES AL PROTOCOLO

La investigación humana de este protocolo se basa en la Declaración de Helsinki, con su modificación en la declaración de Tokio.

De acuerdo a la legislación nacional, este protocolo llena los requisitos establecidos por la Ley General de Salud.

La RC es un tratamiento aprobado por la FDA y por la Ley General de Salud.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

	2002-1°S	2002-2°S	2008-2°S	2010-2°S	2011-1°S
Elaboración y corrección del protocolo					
Evaluación por la Dirección de Investigación y por el Comité de Etica					
Tratamiento de pacientes y recolección de datos. Análisis de resultados					
Revisión de tesis					
Presentación de tesis					

RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio 7 pacientes: 5 femeninos y 2 masculinos con ELT, con edades desde los 25 hasta los 43 años (media 32, \pm 5 desviación estándar). En la tabla R1 se muestran los datos demográficos de la muestra estudiada.

La edad de inicio de la ELT varió desde los 8 hasta los 19 años (media 13.5, \pm 4 desviación estándar).

Todos reiniciaron actividad convulsiva, 4 casos 2 años después de la cirugía, 2 casos 5 años después y 1 caso 11 años después (media 4.1 años, \pm 3.3 desviación estándar). 3 casos tuvieron el foco convulsivo en el lado dominante.

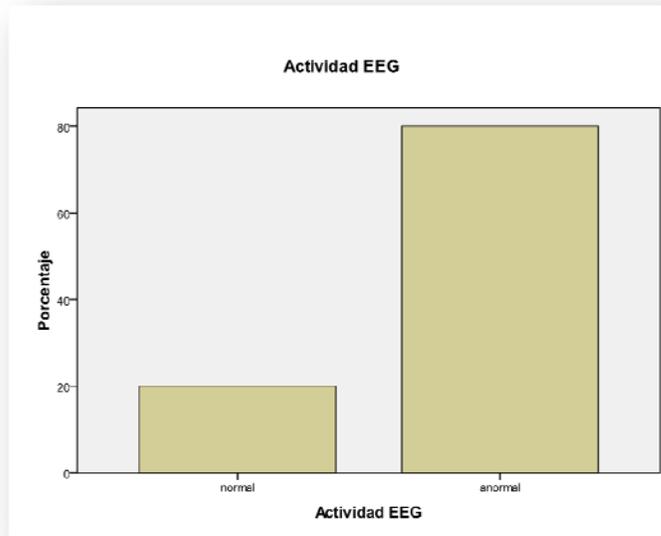
El número de crisis convulsivas antes del tratamiento con RC fue desde 1 hasta 80 al mes (media 17, \pm 28 desviación estándar), todos refractarios a los FAE. El tiempo de evolución desde el inicio de la ELT hasta el tratamiento con RC, fue de 6 a 26 años (media 19, \pm 7.5 desviación estándar).

Existe mínima diferencia entre la media y la mediana en la edad de cada sujeto al momento de la RC, así como en la edad de inicio de la epilepsia. Cuando se analizan estas dos medidas en relación al tiempo de evolución, se observa una ligera diferencia que es más marcada cuando se cuantifica el número de meses entre la cirugía y la RC. Estos datos muestran una distribución normal para la edad al momento de la RC y la edad al inicio de la ELT, pero pudieran significar una dispersión importante en el tiempo de evolución de la enfermedad y el tiempo entre el tratamiento convencional y la RC.

Caso Sexo M/F	Edad (años)	Edad de Inicio (años)	Tiempo de evolución (años)	Tiempo entre la cirugía y la radiocirugía (meses)
1.UAJL (M)	29	13	16	27
2.MGME (F)	36	11	25	63
3.VAF (F)	33	10	23	57
4.LGCF (M)	43	17	26	43
5.AGS (F)	30	16	14	130
6.FGR (F)	25	19	6	26
7.MSM (F)	33	8	25	18
Media (DS)	32.7 (± 5.7)	13.4 (± 4.0)	19.3 (± 7.5)	52.0 (± 38.2)
Mediana	33.0	13.0	23.0	43.0
Varianza	32.9	16.3	56.6	1461.3

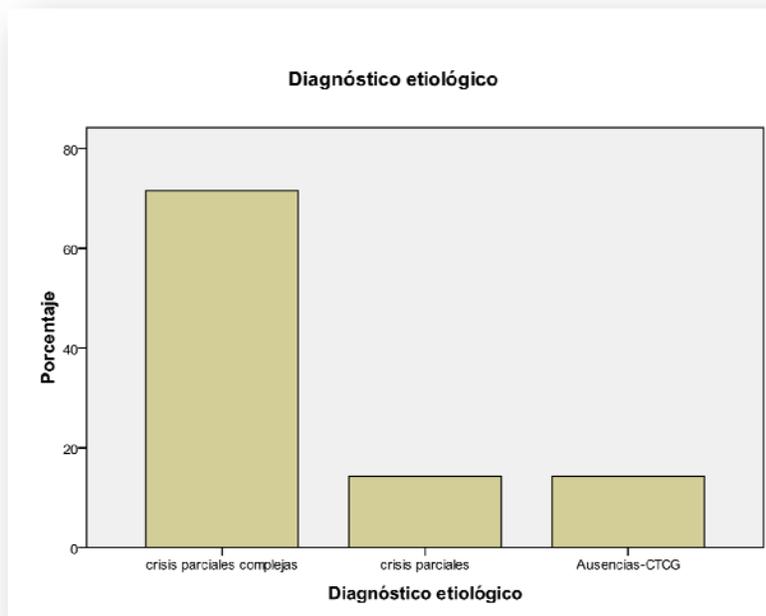
Tabla R1. Estadísticos descriptivos de las variables demográficas.

5 pacientes mostraron el patrón convulsivo típico de la ELT. 2 pacientes presentaron normalidad en el EEG, por lo que se requirió del registro neurofisiológico invasivo. Grafica R2.



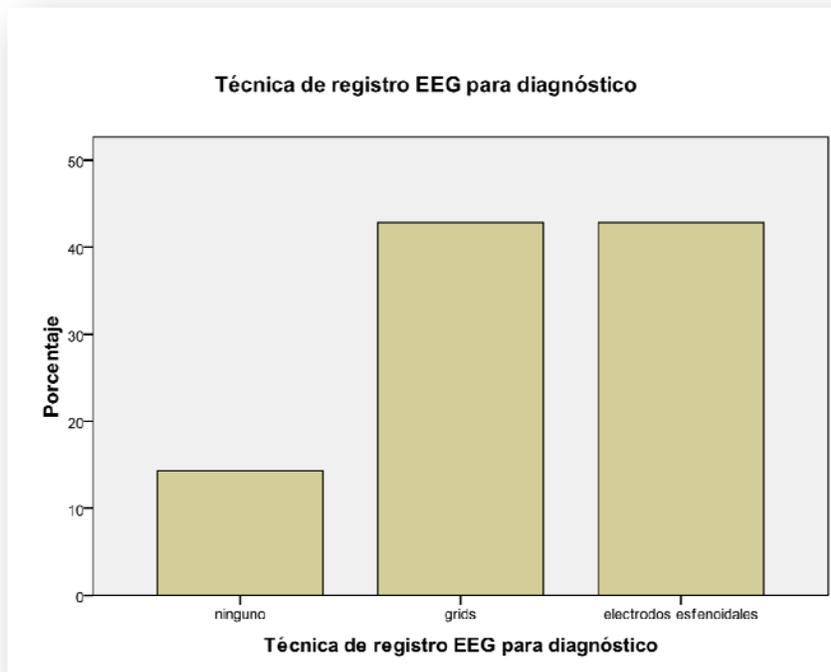
Grafica R2. Hallazgos EEG en ELT en los pacientes previo al tratamiento con RC.

5 pacientes presentaron crisis parciales complejas, 1 crisis parciales simples y otro crisis generalizadas (ausencia) con generalización secundaria del tipo tónico-clónico. Gráfica R3.



Gráfica R3. Se muestra el tipo de crisis convulsivas que presentaban los pacientes con ELT, previo al tratamiento con RC.

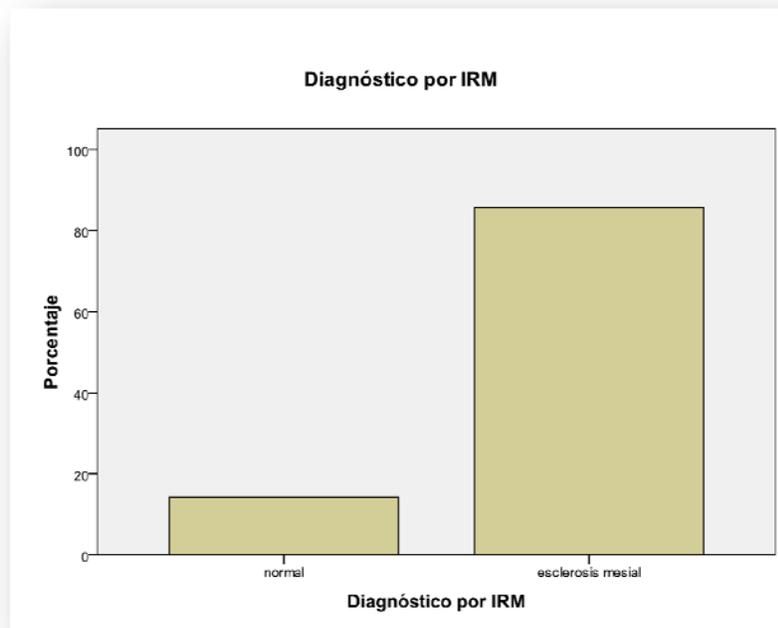
Todos los pacientes tuvieron registro EEG. En los casos en que no hubo confirmación del diagnóstico por este medio, se requirió del uso de electrodos invasivos. Grafica R4. En 4 casos se colocaron mallas corticales (grids), para determinar la diseminación de la crisis.



Gráfica R4. Se muestra el método electroencefalográfico invasivo para confirmar la ELT.

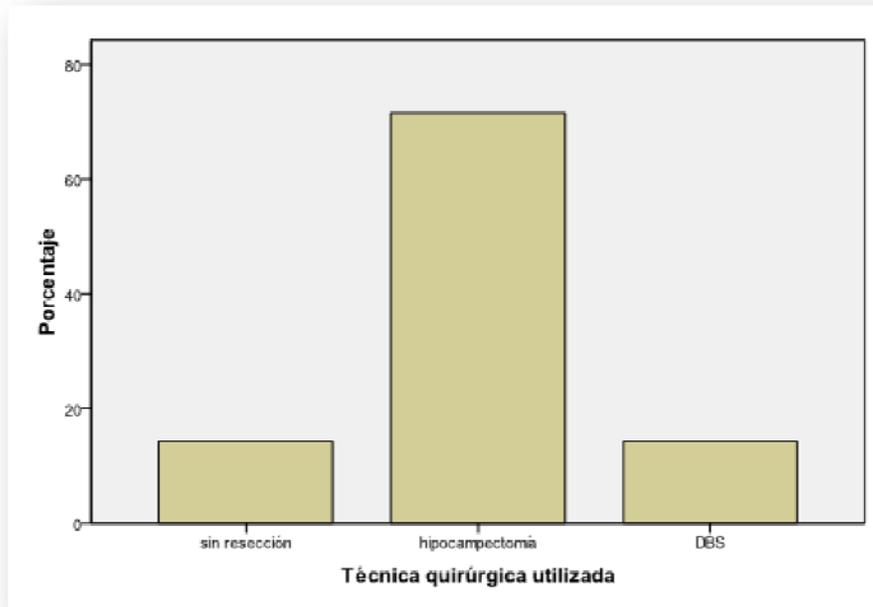
Todos los pacientes antes de ser operados tuvieron un registro invasivo con electrodos hipocampales bilaterales. A 6 pacientes se les realizó una hipocampectomía parcial (cabeza y cuerpo), de acuerdo a los contactos que registraron actividad en el electrodo implantado, ya fuera selectiva o por lobectomía temporal. Las piezas quirúrgicas fueron reportadas por el Servicio de Patología como EH y fueron compatibles con los hallazgos por RM preoperatorios. El caso LGCF confirmó el diagnóstico de ELT con electrodos hipocampales. En este caso se le colocó un electrodo cerebral (DBS) y un

generador de pulso (neuroestimulador, Medtronic, Minneapolis, MN, EUA), en el sitio donde el electrodo hipocampal registro actividad. Estuvo libre de crisis convulsivas hasta cuando agotó la batería del neuroestimulador. Fue tratado con RC en el sitio donde se ubicó el electrodo cerebral, posterior a su retiro quirúrgico, la razón del cambio de modalidad terapéutica se justificó porque el paciente fue incapaz de comprar nuevamente un generador de pulso. Grafica R5.



Grafica R5. Hallazgos por RM en los hipocampos de los pacientes previos a la RC.

Antes de la maniobra de investigación, 5 casos tenían el antecedente quirúrgico de hipocampectomía selectiva, un caso estimulación eléctrica del hipocampo y en el otro la resección de punta del temporal, cirugía que no pudo ser continuada debido a un sangrado transoperatorio grave al inicio de la cirugía. Grafica R6.



Gráfica R6. Distribución porcentual del tipo de procedimientos quirúrgicos realizados en la población de estudio, antes del tratamiento con RC.

En la tabla R7 se muestra el volumen del hipocampo residual que fue tratado con RC. En todos los casos se utilizó un isocentro con una dosis central de 30 Gy (100 %) con una dosis marginal de 24 Gy (80 % de la dosis por LINAC). Los mm reportados en las coordenadas estereotáxicas X (lateral), Y (anteroposterior), Z (altura), en la tabla se refieren a las dimensiones del hipocampo residual sobre ese eje. Con estas mediciones se calculó el volumen a tratar, los cuales variaron entre 1.6 y 3.75 cm³ con un promedio de 2.4 (±0.5 desviación estándar).

Caso	Volumen	X	Y	Z	Colimador	Radiocirugía
	cm ³				mm	Fecha
UAJL	2.97	14.3	23.5	14	16	10/09/2002
MGME	2.21	18	16.2	12	16	26/09/2002
VAF	1.64	13.6	17.5	10	16	02/09/2003
LGCF	2.15	13.5	18.8	14	16 - 19	09/09/2003
AGS	2.04	26.5	5.23	9.07	16	23/08/2006
FGR	3.75	26.3	1.87	29.3	16	02/04/2007
MSM	2.03	28	4.34	32.7	16	23/05/2008
Media	2.39857143	20.02857	12.49143	17.29571		
DS	0.717644958	6.65374939	8.48346319	9.59212152		

Tabla R7. Muestra el volumen de hipocampo irradiado y las coordenadas. Los mm representan las dimensiones en cada eje.

La tabla R8 muestra los meses de seguimiento máximo para cada caso. Al menos todos los casos completaron 24 meses de seguimiento. En vista de que todos los sujetos de la muestra tenían por lo menos 24 meses de seguimiento clínico, este fue el punto de corte para efectuar un análisis estadístico entre el registro basal, los 12 y los 24 meses. La tabla también informa de los cambios que ocurrieron en la administración de los FAE antes y después del tratamiento de la RC. La reducción del número de medicamentos fue manifiesta en todos los casos, incluso en dos sujetos hubo la supresión total del tratamiento médico. Cabe mencionar que la cronicidad del tratamiento médico de los pacientes, hace que ellos mismos tomen la iniciativa de suspenderlos, tal como ocurrió con los casos UAJL y VAF.

Caso	Seguimiento (meses)	Tratamiento en el basal	Tratamiento a 24 meses
UAJL	93	CBZ, VMG	Sin medicación
MGME	93	VMG, CBZ, CLZ	VMG, CLZ
VAF	85	VMG	Sin medicación
LGCF	85	VMG, FNB, DFH, CLZ	GPT, CBZ
AGS	46	VMG, CBZ, ACZ	VMG
FGR	36	VMG, CBZ, CLZ, LMG	VMG, CBZ, CLZ
MSM	24	OCZ, CLZ	OCZ

Tabla R8. Se observa el seguimiento máximo para cada caso y se describen los medicamentos que tomaban antes y después del tratamiento de RC.

CBZ=carbamazepina
 FNB=fenobarbital
 ACZ=acetazolamida
 OCZ=oxcarbazepina

VMG=valproato de magnesio
 DFH=difenilhidantoína
 LMG=lamotrigina

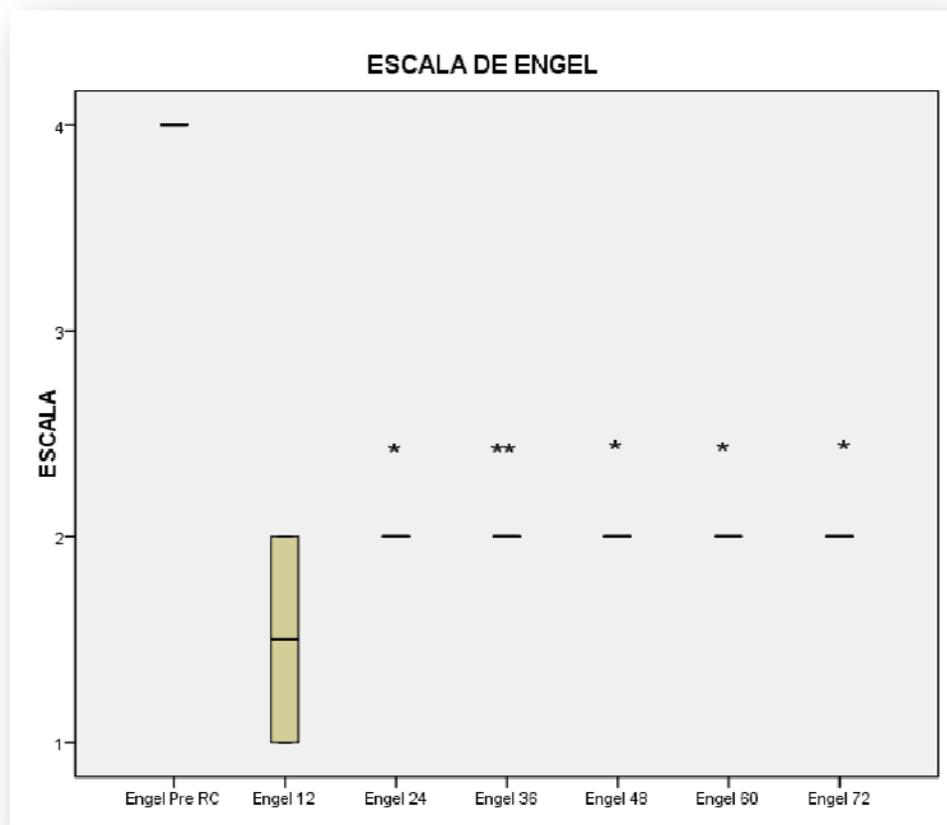
CLZ=clonazepan
 GPT=gabapentina

En la tabla R9 se señalan las diferencias de la calificación, de acuerdo a la escala Engel, para los pacientes pre y post RC. Se observa que la mediana para el basal es de 4 y la misma mediana para los 12 y 24 meses es de 2. Al aplicar la prueba de Friedman, se aprecia un cambio estadísticamente significativo al igual que al aplicar la prueba de χ^2 .

Caso	Basal	12 meses	24 meses
UAJL	4	1	2
MGME	4	2	2
VAF	4	2	2
LGCF	4	1	2
AGS	4	1	1
FGR	4	4	3
MSM	4	2	1

Tabla R9. Calificación de Engel para cada caso antes y después del tratamiento con RC. $\chi^2 = 10.583$, $p = 0.005$, grados de libertad = 2

La escala de Engel, fue desarrollada para determinar el comportamiento de la epilepsia después de realizar un procedimiento quirúrgico. El estadio I de la escala de Engel indican que el paciente se encuentra libre de crisis convulsivas, el estadio II representa una reducción significativa de las crisis. Los estadios III y IV se relacionan con epilepsia de difícil control. Gráfica R10.



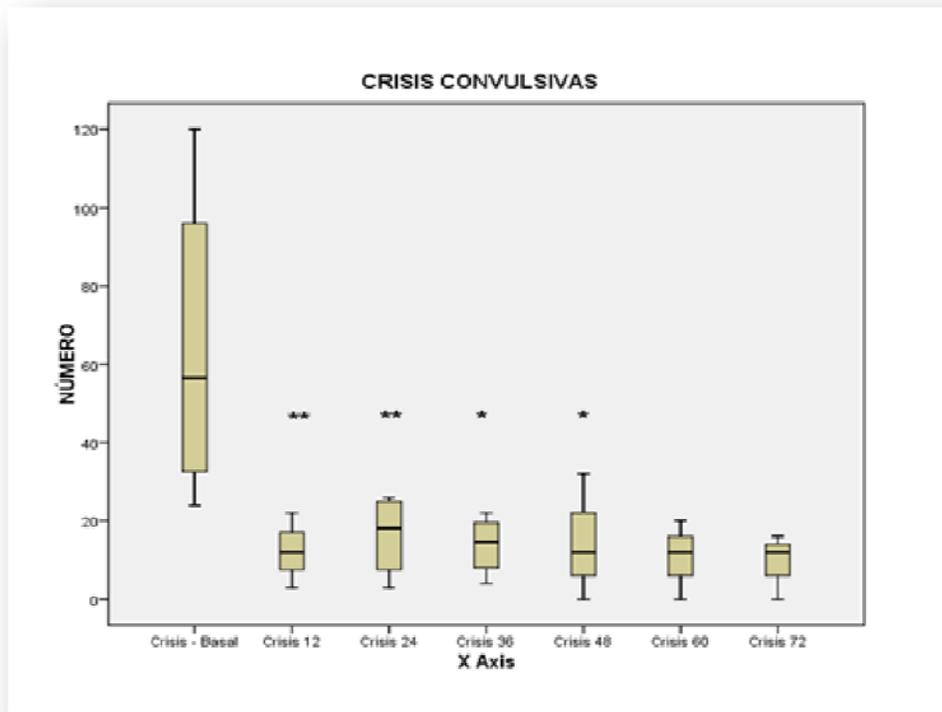
Gráfica R10. En esta gráfica de “cajas y bigotes”, se observa una disminución importante a los 12 meses, siendo la mediana (barra) de 1.5. $P < 0.05$

En la tabla R10, se expresa la cantidad de crisis que fueron cuantificadas en cada paciente.

Caso	Basal	12 meses	24 meses
UAJL	24	4	4
MGME	93	12	12
VAF	29	12	22
LGCF	60	24	24
AGS	80	0	7
FGR	183	166	57
MSM	950	35	8
media	202.7	36.1	19.1
DS	333.7672414	58.47628742	18.33419911

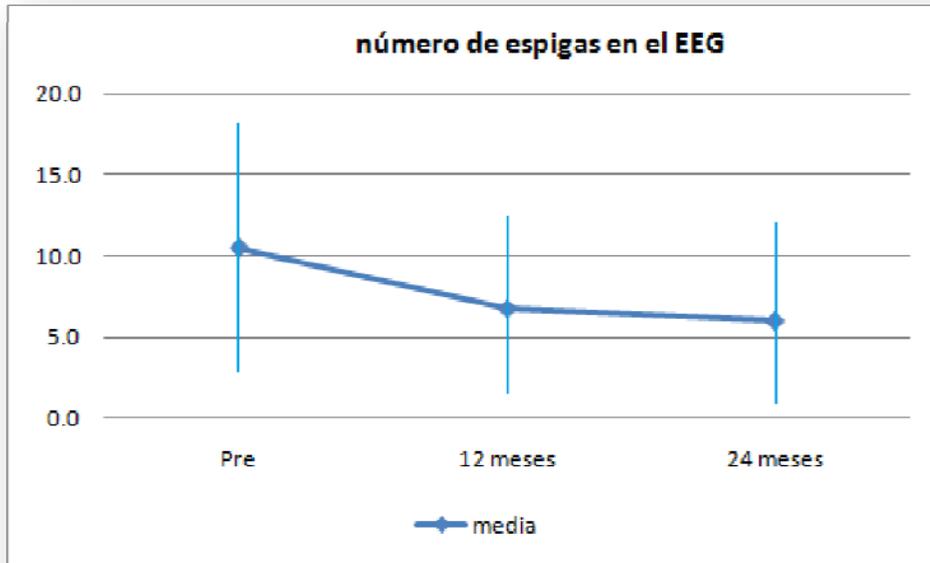
Tabla R10. Se observa el número de crisis antes del tratamiento y posteriormente a los 12 y 24 meses. Con la excepción del caso FGR, el resto de pacientes mostró una reducción significativa de acuerdo a prueba de Friedman ($p < 0.003$).

La gráfica R11 (Box-Plot), muestra el número de crisis convulsivas pre y post tratamiento con RC a los 72 meses. Es de notar que todos los casos redujeron crisis de manera importante durante la primera semana posterior al tratamiento con RC, regresando a su estado basal. La reducción sostenida se hizo notoria en 6 casos a partir de los 12 meses y en todos a partir de los 24 meses.



Gráfica R11. Las barras representan las medias, la caja el 75 % de los casos y los corchetes, máximos y mínimos corresponden a la dispersión. ** P<0.01, * P<0.05.

La gráfica R12 muestra el conteo del número de espigas en un segmento con máxima actividad irritativa antes del tratamiento con RC, en comparación con el mismo análisis a los 12 y 24 meses. Se demostró una disminución de la media para el grupo total. Sin embargo, no fue un cambio estadísticamente significativo.



Gráfica R12. Se muestra la media del total de espigas en un período de 2 segundos de máxima actividad irritativa. Las barras señalan la desviación estándar. No hay cambios estadísticamente significativos.

En la tabla R13, se muestran las complicaciones que se presentaron en la serie de pacientes. Los 7 pacientes presentaron edema a los 12 meses de la RC visible por RM, manifestado por cefalea controlable con analgésicos y salvo en el último caso (MSM) que requirió ser hospitalizado, todos se resolvieron con el uso temporal de esteroides de manera ambulatoria. Esta “complicación” se encuentra dentro de lo “esperable” y corresponde en tiempo a las complicaciones tardías relacionadas con la RC, las cuales se observan entre los 12 y 18 meses. Ningún paciente presentó alteraciones visuales (cuadrantopsias). El Caso FGR, reportó transitoriamente disnomia a los 18 meses, el cual se relacionó con complicaciones propias de la cirugía y no por RC, ya que desarrolló un quiste temporal durante el periodo de seguimiento y

que ameritó del drenaje mediante una válvula cisto-peritoneal, revirtiendo con ello la disnomia.

El edema y la necrosis observada en los hipocampos irradiados por RM a los 12 meses de seguimiento clínico, correlacionan con la reducción del número de crisis convulsivas. La necrosis hipocampal se observó en la secuencia T1 con contraste (gadolinio) y se identificó en el patrón espectroscópico un aumento del LA.

El último caso tratado con RC (MSM), presentó hemiparesia izquierda 3/5 transitoria, ameritando una semana de hospitalización y manejo con esteroides por vía intravenosa, lográndose recuperar la fuerza hasta 1/5 en la escala de función motora de la MRC (Medical Research Council). Al revisar la planeación del tratamiento, se observó que este caso fue el único tratado con la modalidad IMRS, el cual concentró la dosis en la cápsula interna al serle restringido como puntos de entrada de los haces, el mesencéfalo y el seno cavernoso ipsilaterales como OAR.

Caso	6 meses	12 meses	18 meses	24 meses
UAJL	-	Edema	-	-
MGME	-	Edema	-	-
VAF	-	Edema	-	-
LGCF	-	Edema	-	-
AGS	-	Edema	-	-
FGR	-	Edema	Disnomia	-
MSM	-	Edema	-	Hemiparesia

Tabla R13. Complicaciones clínicas.

EFFECTOS DE LA RC EN EL HIPOCAMPO. SEGUIMIENTO POR RM.

Se presentan tres casos. Las descripciones técnicas fueron hechas por el médico neurorradiólogo que fue consultado, quien sin conocer los pacientes solo emitió su opinión sobre la evolución del hipocampo por RC.

Paciente MGME

Se identifican cambios postquirúrgicos en el II, III y IV giros temporales en el lado derecho. En comparación con el estudio previo se observa reducción de un 20 % del hipocampo derecho, observando un reforzamiento cortical del quinto giro temporal derecho en relación con cambios inflamatorios postradiación. El estudio espectroscópico muestra normalidad en los niveles de NAA y CHO, identificando la aparición de LA en la muestra hipocampal derecha en relación con necrosis. Imagen R14.

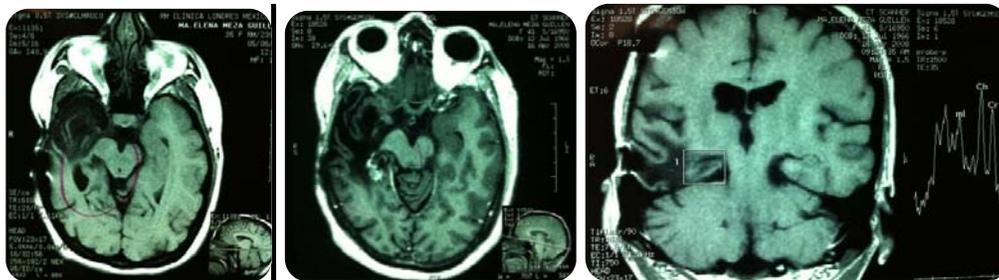


Imagen R14. RM, la imagen izquierda muestra el hipocampo residual derecho eliminado. La imagen central axial T1 con gadolinio, muestra necrosis central con captación del medio en la periferia. La imagen de la derecha, muestra necrosis hipocampal mediante espectroscopía.

Paciente AGS

Se identifican cambios postquirúrgicos en el lóbulo temporal derecho. En comparación con el estudio previo, se observa importante reforzamiento giral hipocampal y parahipocampal, con un diámetro de 20 mm acompañado de involucro del pedúnculo mesencefálico derecho, observando reducción de un 80 % en el tamaño del hipocampo derecho. En la secuencia T2 coronal se

identifica el proceso inflamatorio de la sustancia blanca con una altura de 6 cm y un diámetro transverso de 5 cm. El estudio espectroscópico muestra similitud en los picos de NAA (1.6ui) con el pico de CHO de 1.7, identificando aparición de un importante pico de LA, en relación con cambios radiobiológicos postradiación y necrosis en el hipocampo derecho. Imagen R15.

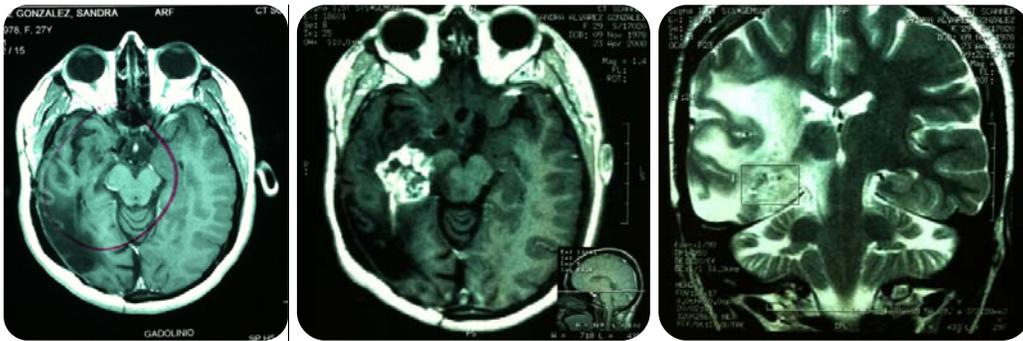


Imagen R15. En la imagen derecha se observa el hipocampo residual derecho próximo al mesencéfalo, previo al tratamiento con RC. La imagen central, una RM axial T1 con gadolinio muestra la necrosis central con la captación del medio de contraste en la periferia. En la imagen de la derecha, T2 coronal, se observa la necrosis hipocampal derecha así como edema perilesional. Cabe comentar que la hiperintensidad, no necesariamente se relaciona con la RC, ya que esta permanece visible después de haber realizado un procedimiento quirúrgico.

Paciente FGR

Se identifican cambios postquirúrgicos en el polo temporal izquierdo. En comparación con el estudio previo se observa reducción de un 50 % en el tamaño del hipocampo izquierdo, observando mínimo reforzamiento cortical del quinto giro temporal. El estudio espectroscópico muestra disminución de un 50 % en los niveles de NAA y CHO del hipocampo izquierdo en relación con disminución en la población neuronal, identificando aparición de LA en la muestra en relación con incipiente necrosis. Imagen R16.

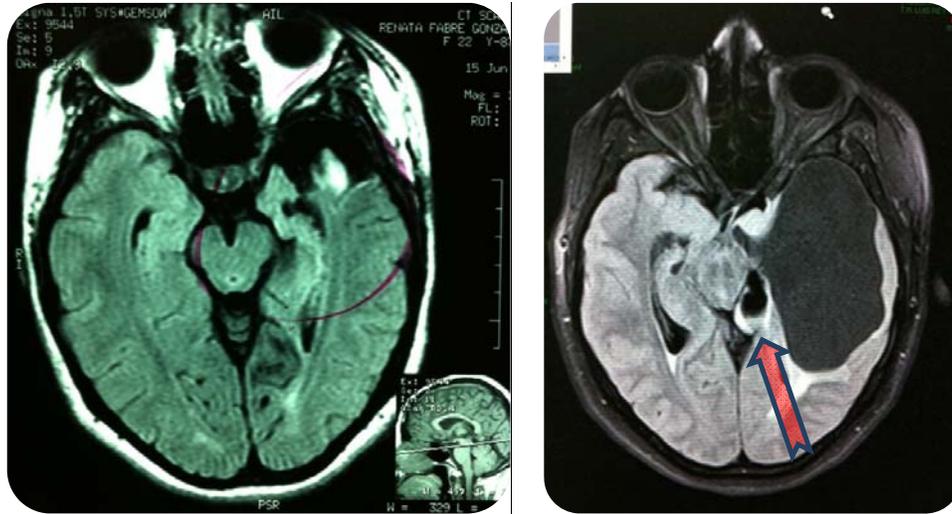
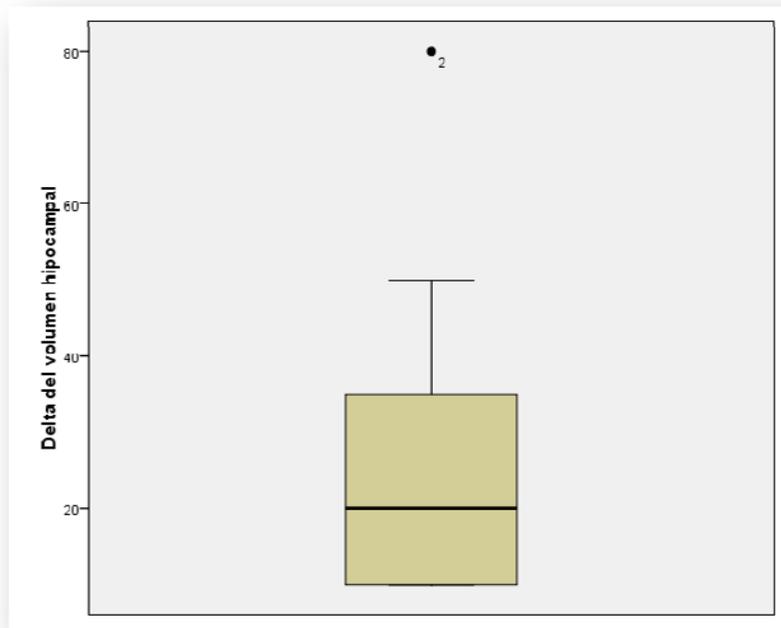


Imagen R16. En la imagen de la izquierda se observa hipocampo residual derecho (hiperintensidad). Posterior a la RC, se observa ausencia de señal en el hipocampo tratado, evidenciando la eliminación del segmento hipocampal planeado. Esta paciente tardíamente después de la resección quirúrgica parcial, desarrolló un quiste, presentando disnomia y cefalea. Se le realizó una derivación cisto-peritoneal, eliminándose la cefalea y la disnomia. Esta no es una complicación por RC.

En la gráfica R17, se muestra la reducción del volumen del hipocampo.



Gráfica R17. Diagrama de caja, se observa la distribución por percentiles de la reducción del volumen del hipocampo. En todos los casos ocurrió reducción de los volúmenes hipocampales, de acuerdo al área planeada.

Resultados de la evaluación neuropsicológica

De manera general, no se observaron cambios importantes ni en la memoria ni en las funciones ejecutivas, de acuerdo a la prueba neuropsicológica utilizada (Neuropsi), tanto en el pre como en el post RC. La tabla R18 muestra los valores estandarizados para la prueba.

Puntuación normalizada	Clasificación	Abreviatura
116 – en adelante	Normal alto	NA
85 – 115	Normal	NL
70 – 84	Alteración Leve a moderada	ALM
69 – o menor	Alteración severa	AS

Tabla R18. Categorías de acuerdo al puntaje obtenido en la prueba.

Las evaluaciones iniciales pre RC de MGME, VAF, AGS mostraron deterioro de las funciones ejecutivas (frontales), las cuales no se modificaron con el tratamiento. Los casos restantes tampoco mostraron cambios importantes. Tabla R19.

Paciente	PRE RC	POST RC
UAJL	70 ALM	70 ALM
MGME	63 AS	67 AS
VAF	84 ALM	83 ALM
LGCF	85 NL	85 NL
AGS	75 ALM	75 ALM
FGR	81 ALM	78 ALM
MSM	84 ALM	80 ALM

Tabla R19. Resultados de la evaluación neuropsicológica (Neuropsi) Pre y Post RC. Se muestra el puntaje total de la prueba neuropsicológica y las iniciales indican la categoría. Ver tabla R18.

DISCUSIÓN

El estándar de oro en la ELT por EH es la resección de los 2/3 anteriores del lóbulo temporal, logrando con ello la eliminación o la reducción de las crisis convulsivas. Sin embargo 25 % de los pacientes recidivan en un periodo de que va desde 1 a 5 años (41), requiriendo una hipocampectomía complementaria.

Engel et al (58), realizó una revisión de resultados quirúrgicos obtenidos en 100 centros hospitalarios mundiales dedicados a la cirugía de epilepsia entre 1986 y 1990, recopilando 6009 pacientes. Observó que en los 3579 pacientes que se les había realizado una lobectomía temporal anterior, el 67.9 % estuvo libre de convulsiones, el 24 % mejoró y el 8.1 % no mostró cambios. En el grupo de pacientes con amigdalohipocampectomía selectiva (n=413), el 68.8 % estuvo libre de convulsiones, el 22.3 % mejoró y 9 % no tuvo mejoría.

La cirugía no está libre de complicaciones por lo que un tratamiento ablativo que la sustituya deberá ser altamente efectiva, con mínimas complicaciones.

La RC parecer ser esta alternativa y aunque es altamente invasiva desde el punto de vista de la Física Médica, en mínimamente invasiva desde el punto de vista quirúrgico.

La RC ha probado efectividad en la eliminación de neoplasias, malformaciones arteriovenosas y control de epilepsia, cuando esta se ha relacionado con lesiones estructurales como tumores, hamartomas, gliomas y malformaciones arteriovenosas, entre otras.

Las ventajas principales de la cirugía sobre la RC en la ELT es que los resultados son inmediatos, desgraciadamente también las complicaciones. La

resección quirúrgica del lóbulo temporal puede ser “ilimitada” mientras que los volúmenes en RC, son pequeños por el riesgo de radionecrosis, esto hace que la RC se enfoque en la búsqueda de los verdaderos volúmenes epileptógenos, exigiendo mayor destreza tanto al neurofisiólogo como al neurocirujano.

La RC controla la ELT a los 12 meses en promedio (rango 8 – 15), con la ventaja de que las complicaciones que se presentan son transitorias y se recuperan por lo general con esteroides.

La respuesta de la RC depende del volumen irradiado y de la radiobiología del tejido. El tejido neural tiene un índice α/β bajo, por lo que es de respuesta tardía. Esto explica porque es necesario esperar hasta 12 meses los resultados.

La RC en nuestra serie de 7 pacientes con ELT secundaria a EH, mostró resultados satisfactorios al reducir el número de crisis convulsivas en 5 pacientes y suprimirlas totalmente en 2 pacientes. Se demostró también que los pacientes pasaron de la Clase Engel IV a I-II.

Los resultados en la reducción de las crisis convulsivas en nuestros pacientes coinciden con los trabajos de Regis et al (71), en lo que se menciona que la reducción de las crisis aparece a los 12 meses post RC.

La dosis de 30 Gy produjo necrosis y edema en los 7 pacientes del HGM a los 12 meses, observándose en la RM en las secuencias T1 y T2, coincidiendo con la reducción de las crisis convulsivas y de los FAE. Es de notar que después del tratamiento, los 7 pacientes estuvieron libres de crisis por 7 días para reiniciar nuevamente.

La ERM mostró pérdida de NAA, CHO y CR y aumento del LA dentro del volumen irradiado, indicando ausencia de metabolismo aeróbico normal y por tanto, pérdida del tejido neural por isquemia.

Nuestros pacientes, presentaron edema cerebral en el mes 12, un caso disnomia en el 18 y otro una hemiparesia transitoria en el 24. En ninguno de ellos se presentaron alteraciones visuales. Situación que si se compara con las complicaciones de la cirugía, estas son menores y fueron resueltas con esteroides.

Las pruebas neuropsicológicas no mostraron alteraciones significativas en el lenguaje ni en la memoria, empleando las pruebas de NEUROPSI y el Test de Barcelona. Los 2 primeros pacientes que ya alcanzaron los 6 años de seguimiento clínico, se mantienen con un Engel II y reducción de FAE. Todos se encuentran laborando.

Los estudios iniciales de RC en ELT por EH realizados por Barcia-Salorio et al (60), demostraron efectividad inicial en el control de las crisis pero no sostenidas, la razón de este fallo se relacionó con el uso de dosis bajas (10 Gy). Sin embargo Srikijvilaikul et al (67), empleando dosis marginales de 20 Gy con la UGK en la Cleveland Clinic, reportó ausencia de respuesta terapéutica, así como Hoggard et al con 25 Gy (70).

Los trabajos de Regis et al (71) en Marsella en los 90's, empleando dosis marginales de 24 Gy en 8 pacientes, demostraron efectividad y baja morbilidad. El protocolo del HGM empleó 30 Gy con LINAC con una dosis marginal de 24 Gy, con la ventaja de que nuestros pacientes ya habían sido operados y estuvieron libres de crisis por al menos 2 años, además de que confirmaron la

EH por Anatomía Patológica. La RC en el HGM fue la tercera opción terapéutica ofrecida, después del fallo del tratamiento médico y quirúrgico.

La resección quirúrgica de estos pacientes hizo que los volúmenes a tratar con RC fueran mucho menores que los reportados por Regis, quienes en su planeación incluyeron en su totalidad la amígdala y el hipocampo, siendo este un volumen alto (7 cm³).

En RC existe una regla que menciona que a mayor volumen, mayor riesgo de necrosis inducida por la radiación. A mayor volumen, mayor dimensión y por lo tanto mayor colimación (apertura del haz del radiación), aumentando con ello la tasa de radionecrosis. Por los volúmenes que se obtienen con la amígdala y el hipocampo, no podemos emplear altas dosis. Los estudios con modelos animales han establecido que las dosis de 100 y 150 Gy pueden ser utilizadas con seguridad empleando colimadores de 4 mm y 50 Gy con 8 mm. En nuestros pacientes empleamos 30 Gy con una colimación de 16 mm para un volumen medio de 2.4 cm³, logrando necrosis como en los modelos animales.

Es probable que las dosis máximas en humanos oscilen entre los 30 y 50 Gy.

El mecanismo de mejoría de la actividad epileptogénica por el daño que produce la RC en la ELT, permanece desconocido, aunque se relaciona con daño vascular y necrosis.

En cuanto al equipo empleado, de acuerdo a la Física, el LINAC muestra una superioridad sobre la bomba de cobalto (UGK), ya que la línea isodósica del 80 % es mejor que la de 50 % con la que se relaciona la dosis marginal, es decir, una dosis de 30 Gy al 80 % en LINAC, permitirá que la dosis alcanzada en la superficie incluya 24 Gy. En contraste con la bomba de cobalto (Unidad Gamma Knife) que emplea una línea isodósica del 50 %, significa que para

alcanzar una dosis marginal de 24 Gy, requiere aplicar al centro (isocentro) del “blanco” una dosis de 48 Gy con lo cual aumenta el riesgo de radionecrosis.

Los reportes de tratamientos con RC en pacientes con ELT tienen un número reducido de pacientes, por lo que la propuesta del HGM es aumentar la experiencia clínica mediante estudios prospectivos, con mayor número de muestra y modificar los criterios de inclusión.

El protocolo de investigación que el HGM planea en un futuro inmediato, se basa en el uso del registro parenquimatoso hipocampal bilateral para determinar el foco epileptógeno, de acuerdo a los electrodos que marquen actividad, estos serán considerados como el “blanco” a irradiar posterior a su retiro, eliminando con ello las complicaciones quirúrgicas de una lobectomía o una hipocampectomía selectiva, así como la de radionecrosis al reducir el volumen y poder aumentar dosis para ser altamente ablativas.

La RC en el tratamiento de la ELT es un procedimiento bien tolerado que controla la epilepsia, de manera similar a los procedimientos quirúrgicos estándar.

CONCLUSIONES

- La ELT refractaria es un problema de salud mundial, el cual se beneficia con la resección quirúrgica más que con el tratamiento farmacológico.
- La cirugía es un procedimiento seguro de baja morbilidad funcional y baja mortalidad, pero no está exento de complicaciones.
- La RC de acuerdo a la información obtenida en este protocolo de investigación, es un procedimiento terapéutico seguro que sustituye a la cirugía complementaria en los casos de ELT. La idea es buscar una alternativa ablativa de baja morbilidad no quirúrgica.
- La RC puede ser utilizada como primera opción en ELT por EH, en pacientes con alto riesgo quirúrgico.
- Los resultados clínicos de la RC para el control de la ELT son similares a los obtenidos con la resección quirúrgica del hipocampo afectado, con la salvedad de que el efecto terapéutico se logra en 12 meses, contrario a la cirugía el cual es inmediato.
- Si el hipocampo que produce la ELT está plenamente identificado, la RC es mejor terapéutica con igual efectividad clínica y baja morbilidad.

PERSPECTIVAS

- Los protones tienen una caída de 1 mm después de la ionización, en contraste con 3 mm de los fotones. Esta es una ventaja ya que los protones permiten hacer el haz de radiación homogéneo. Los protones se obtienen mediante un ciclotrón, los cuales no están disponibles para los tratamientos médicos, salvo en los países del primer mundo donde los centros de investigación en Física, ofrecen sus instalaciones para tratamientos. Actualmente se empiezan a reportar resultados en RC protónica con neoplasias y malformaciones arteriovenosas cerebrales, pero no el ELT.
- Se deberán difundir estos hallazgos a las áreas médicas relacionadas con estos pacientes, para su pronta referencia y valoración, ya sea para cirugía o RC.
- Considerar que no todos los pacientes con epilepsia son candidatos para tratamiento con RC, salvo casos selectos.
- Los pacientes con daño cognitivo y con mala calidad de vida no son candidatos para tratamiento con RC ni cirugía.

BIBLIOGRAFIA

1. García P. La epilepsia como problema de salud pública, en Feria A, Martínez D, Rubio R (eds). Epilepsia, aspectos neurobiológicos, médicos y sociales. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, PUIS y Universidad Autónoma de México. México, 1997, pp 402-414
2. Williamson PD, Wieser HG, Delgado-Escueta AV. Clinical characteristics of partial seizures, in Engel J Jr (ed) Surgical treatment of the epilepsies. New York: Raven Press, 1987, pp 101-120
3. Mathern GW, Babb TL, Michel PS, Vinters HV, Pretorius JK, Leite JP, et al. Childhood generalized and mesial temporal epilepsies demonstrate different amounts and patterns of hippocampal neuron loss and mossy fiber synaptic reorganization. *Brain* 119:965-87, 1996
4. Germano IM, Zhang YF, Sperber EF, Moshe SL. Neuronal migration disorders increase susceptibility to hyperthermia-induced seizures in developing rats. *Epilepsia* 37:902-10, 1996
5. Volcy-Gómez M. Epilepsia del lóbulo temporal mesial: fisiopatología, características clínicas, tratamiento y pronóstico. *Rev Neurol* 38(7):663-667, 2004
6. Ho SS, Kuzniecky RI, Gilliam F, Faught E, Morawetz R. Temporal lobe developmental malformations and epilepsy: dual pathology and bilateral hippocampal abnormalities. *Neurology* 50:748-54, 1998
7. Rosenow F, Lüders H. Presurgical evaluation of epilepsy. *Brain* 124:1683-700, 2001

8. Martínez-Pérez B, González-Goizueta E, Mauri-Llerda JA. Depresión y epilepsia. *Rev Neurol* 35 (6):580-586, 2002
9. Sola R, Hernando-Requejo V, Pastor J, García-Navarrete E, DeFelipe J, Alijarde M, Sánchez A, Domínguez-Gadea L, Martín-Plasencia P, Maestú F, DeFelipe-Oroquieta J, Ramón-Cajal S, Pulido-Rivas P. Epilepsia farmacorresistente del lóbulo temporal. Exploración con electrodos del foramen oval y resultados quirúrgicos. *Rev Neurol* 41(1):4-16, 2005
10. Grossman RI, Yousem DM. Congenital disorders of the brain and spine, in Grossman RI, Yousem DM (eds): *Neuroradiology. The requisites*, ed 2. Philadelphia, PA: Mosby, 2003, pp 447-449
11. Brandao LA, Domingues RC. Epilepsy, in Brandao LA, Domingues RC (eds) *MR spectroscopy of the brain*. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2004, pp 80-90
12. Cook MJ, Fish DR, Shorvon SD, Straughan K, Stevens JM. Hippocampal volumetric and morphometric studies in frontal and temporal lobe epilepsy. *Brain* 115:1001-1015, 1992
13. Kuzniecky R, Hugg JW, Hetherington H, Butterworth E, Bilir E, Faught E, et al. Relative utility of 1H spectroscopic imaging and hippocampal volumetry in the lateralization of mesial temporal lobe epilepsy. *Neurology* 51:66-71, 1998
14. Van Paesschen W, Connelly A, Johnson CL, Duncan JS. The amygdala and intractable temporal lobe epilepsy: a quantitative magnetic resonance imaging study. *Neurology* 47:1021-1031, 1996

15. Wang L, Swank JS, Glick IE, Gado MH, Miller MI, Morris JC, et al. Changes in hippocampal volume and shape across time distinguishes dementia of the Alzheimer type from healthy aging. *Neuroimage* 20:667-682, 2003
16. Szeszko PR, Goldberg E, Gunduz-Bruce H, Ashtari M, Robinson D, Malhotra AK, et al. Smaller anterior hippocampal formation volume in antipsychotic-naive patients with first-episode schizophrenia. *Am J Psychiatry* 160:2190-2197, 2003
17. Isaacs EB, Vargha-Khadem F, Watkins KE, Lucas A, Mishkin M, Gadian DG. Developmental amnesia and its relationship to degree of hippocampal atrophy. *Proc Natl Acad Sci* 100:13060-13063, 2003
18. Kobayashi E, Li LM, Lopes-Cendes I, Cendes F. Magnetic resonance imaging evidence of hippocampal sclerosis in asymptomatic, first-degree relatives of patients with familial mesial temporal lobe epilepsy. *Arch Neurol* 59:1891-1894, 2002
19. Hetherington H, Petroff OA, Jackson GD, Kuzniecky RI, Briellmann RS, Wellard RM. Magnetic Resonance Spectroscopy, in Kuzniecky R, Jackson GD (eds) *Magnetic resonance in epilepsy*. London, UK: Elsevier Academic Press; 2005, pp 333-383
20. Costa DC, Pilowsky LS, Ell PJ. Nuclear Medicine in neurology and psychiatry. *Lancet* 354:1107-1111, 1999
21. Wyllie E, Lüders H, Murphy D, Morris H, Dinner D, Lesser R, et al. The intracarotid amobarbital (Wada) test for language dominance: correlation with results of cortical stimulation. *Epilepsia* 31:156-161, 1990

22. Estévez-González A, García-Sánchez B, Barraquer-Bordas L. La memoria y el aprendizaje: "Experiencia" y "habilidad" en el cerebro. *Rev Neurol*; 25:1976-1988
23. Orozco-Giménez C, Verdejo-García A, Sánchez-Álvarez JC, Altuzarra-Corral A, Pérez-García M. Neuropsicología clínica en la cirugía de epilepsia del lóbulo temporal. *Rev Neurol* 35:1116-1135, 2002
24. Ostrosky-Solís F, Ardila A, Rosselli M. NEUROPSI: A brief neuropsychological test battery in Spanish with norms by age and educational level. *J Int Neuropsychol Soc* 5: 413-33, 1999
25. Schmidt D. Medical intractability in partial epilepsies, in Lüders H (ed), *Epilepsy surgery*: Raven Press, Ltd., Nueva York 1991, pp 83-90
26. Mattson RH, Cramer JA, Collins JF and the Department of Veterans Affairs Epilepsy Cooperative Studies no. 118 and no. 264 Group. Prognosis for total control of complex and secondarily generalized tonic clonic seizures. *Neurology* 47: 68-76, 1996
27. Kim WJ, Lee SJ, Lee JH, Kim JY, Lee BI, Kim DI. The prognosis for control of seizures with medications in patients with MRI evidence for mesial temporal sclerosis. *Epilepsia* 40: 290-3, 1999
28. Kwan P, Brodie MJ. Early identification of refractory epilepsy. *N Engl J Med* 342:314-9, 2000
29. Schiller Y, Najjar Y. Quantifying the response to antiepileptic drugs: effect of past treatment history. *Neurology* 70:54-65, 2008
30. Stephen LJ, Kwan P, Brodie MJ. Does the cause of localization-related epilepsy influence the response to antiepileptic drug treatment? *Epilepsia* 42:357-62, 2001

31. Wiebe S, Blume WT, Girvin JP, Eliasziw M. Effectiveness and efficiency of surgery for temporal lobe epilepsy study group. A randomized, controlled trial of surgery for temporal-lobe epilepsy. *N Engl J Med* 345:311-8, 2001
32. Wieser HG, Ortega M, Friedman A, Yonekawa Y. Long term seizure outcome following amygdalohippocampectomy. *J Neurosurg* 98:751-63, 2003
33. Kapur N, Preveit M. Unexpected amnesia: are there lessons to be learned from cases of amnesia following unilateral temporal lobe surgery? *Brain* 126, 2573-2585, 2003
34. Helmstaedter C, Elger E. Cognitive consequences of two-thirds anterior temporal lobectomy on verbal memory in 144 patients: A three-month follow-up study. *Epilepsia* 37: 171-180, 1996
35. Hervás-Navidad MR, Altuzarra-Corral A, Lucena-Martín JA, Castañeda-Guerrero M, Vela-Yebra R, Sánchez-Alvarez JC. Defectos del campo visual en la cirugía resectiva de la epilepsia del lóbulo temporal. *Rev Neurol* 34:1025-1030, 2002
- Spencer S, Huh L. Outcomes of epilepsy surgery in adults and children. *Lancet Neurol* 7:525-37, 2008
36. Orozco-Giménez C, Verdejo-García A, Cuberos-Urbano G, Pastor-Pons E, Sánchez-Álvarez JC, Altuzarra-Corral A, Castañeda-Guerrero M, Galdón-Castillo A, Pérez-García M. Cambios en la memoria episódica y semántica asociados a la lobulectomía temporal. *Rev Neurol* 35:720-726, 2002

37. Engel J, Van Ness P, Rasmussen T, Ojeman L. Outcome with respect to epileptic seizures, in Engel J (ed), Surgical treatment of the epilepsies, Press, New York. Raven Press, 1993, pp 609-622
38. Eröss L, Bagó A, Entz L, Fabó D, Halász P, Balogh A, Fedorcsák I. Neuronavigation and fluoroscopy-assisted subdural strip electrode positioning: a simple method to increase intraoperative accuracy of strip localization in epilepsy surg. J. Neurosurg 110;327-331: 327-331, 2009
39. Spencer S, Huh L. Outcomes of epilepsy surgery in adults and children. Lancet Neurol 7:525-37, 2008
40. Schuele SU, L HO. Intractable epilepsy: management and therapeutic alternatives. Lancet Neurol 7: 514-24, 2008
41. Spencer S, Berg A, Vikrey B, Sperling M, Bazil C, Shinnar S, et al. Predicting long-term seizure outcome after resective epilepsy surgery: the Multicenter Study. Neurology 65: 912-8, 2005
42. Yoon HH, Kwon HL, Mattson RH, Spencer DD, Spencer SS. Long term seizure outcome in patients initially seizure-free after resective epilepsy surgery. Neurology 61:445-50, 2003
43. Wiebe S, Warren T, Girvin J, Eliasziw M. A randomized, controlled trial of surgery for temporal-Lobe epilepsy. N Engl J Med 345:311-318, 2001
44. Rasmussen T. Surgical treatment of patients with complex partial seizures, in Penry KJ, Daly DD (eds), Advances in neurology. Raven Press, Nueva York 1975;11, pp 415-449
45. Rydenhag B, Silander H. Complications of Epilepsy surgery after 654 procedures in Sweden, September 1990-1995: a multicenter study based

- on the Swedish National Epilepsy Surgery Register. *Neurosurgery* 49;51-56, discussion 56-57, 2001
46. Behrens E, Schramm J, Zentner J, König R. Surgical and neurological complications in a series of 708 epilepsy surgery procedures. *Neurosurgery* 41:1-9; discussion 9-10, 1997
47. Pilcher WH, Roberts DW, Flanigan HF, Wieser HG, Ojeman GA, Peacock WJ: Complications of epilepsy surgery, in Engel J Jr (ed): *Surgical Treatment of Epilepsies*. New York, Raven Press, 1993, ed 2, pp 565–581
48. Velasco F, Velasco M, Velasco AL, et al. Subacute electrical stimulation of the hippocampus blocks intractable temporal lobe seizures and paroxysmal EEG activities. *Epilepsia* 41:158-169, 2000
49. Steiner L, Forster D, Leksell L, Meyerson B, Boethius J. Gammathalamotomy in intractable pain. *Acta Neurochir* 52:173-84, 1980
50. Friehs G, Noren G, Ohye C, Duma C, Mark R, Plombon J, Young RF. Lesion size following Gamma Knife treatment for functional disorders. *Stereotact Funct Neurosurg* 66 Suppl 1:320-8, 1996
51. Lunsford LD, Altschuler EM, Flickinger JC, Wu A, Martinez AJ. In vivo biological effects of stereotactic radiosurgery: a primate model. *Neurosurgery* 27:373-82, 1990
52. Duma C, Jacques D, Kopyov O, Mark R, Copcutt B, Farokhi HK. Gamma knife radiosurgery for thalamotomy in Parkinsonian tremor: a five-year experience. *Neurosurg Focus* 2(3), 1997
53. Rand RW, Jacques DB, Melbye RW, Copcutt B, Fisher M, Levenick M. Gamma knife thalamotomy and pallidotomy in patients with movement

- disorders: preliminary results. *Stereotact Funct Neurosurg* 61 Suppl:65-92, 1993
54. Young RF, Jacques DB, Rand RW, Copcutt B. Medial thalamotomy with the Leksell gamma knife for treatment of chronic pain. *Acta Neurochir (Suppl)* 62:105-10, 1994
55. Hayashi M, Taira T, Chernov M, Fukuoka S, Liscak R, Yu CP, Ho RT, Regis J, Katayama Y, Kawakami Y, Hori T. Gamma knife surgery for cancer pain-pituitary glandstalk ablation: a multicenter prospective protocol since 2002. *J Neurosurg* 97:433-7, 2002
56. Hayashi M, Taira T, Chernov M, Izawa M, Liscak R, Yu CP, Ho RT, Katayama Y, Kouyama N, Kawakami Y, Hori T, Takakura K. Role of pituitary radiosurgery for the management of intractable pain and potential future applications. *Stereotact Funct Neurosurg* 81:75-83, 2003
57. Kondziolka D, Hudak R. Management of obsessive-compulsive disorder-related skin picking with gamma knife radiosurgical anterior capsulotomies: a case report. *J Clin Psychiatry* 69:1337-40, 2008
58. Engel J. Update on surgical treatment of the epilepsies. Summary of the second international Palm Center Desert Conference on the surgical treatment of the epilepsies. *Neurology* 43:1612-1617, 1993
59. Barcia-Salorio JL, Vanaclocha V, Cerdá M, et al: Response of experimental epileptic focus to focal ionizing radiation. *Appl Neurophysiol* 50:359-364, 1987
60. Barcia-Salorio JL, Barcia JA, Roldán P, et al: Radiosurgery of epilepsy. *Acta Neurochir Suppl* 58:195-197, 1992

61. Maesawa S, Kondziolka D, Dixon CE, Balzer J, Fellows W, Lunsford LD. Subnecrotic stereotactic radiosurgery controlling epilepsy produced by kainic acid injection in rats. *J Neurosurg* 93:1033–1040, 2000
62. Liscak R, Vilibald D, Novotny J, et al. Leksell gamma knife lesioning of the rat hippocampus: the relationship between radiation dose and functional and structural damage. *J Neurosurg* 97 (Suppl 5):666–673, 2002
63. Arita K, Kurisu K, Lida K, Hanaya R, Akimitsu T, Hibino S, Pant B, Hamasaki M, Shinagawa S. Subsidence of seizure induced by stereotactic radiation in a patient with hypothalamic hamartoma. *J Neurosurg* 89:645–648, 1998
64. Regis J, Peragut JC, Rey M, Samson Y, Levrier O, Porcheron D, Regis H, Sedan R. First selective amygdalohippocampal radiosurgery for mesial temporal lobe epilepsy. *Stereotact Funct Neurosurg* 64 Suppl 1: 193-201, 1995
65. Regis J, Bartolomei F, de Toffol B, Genton P, Kobayashi T, Mori Y, et al. Gamma Knife Surgery for Epilepsy Related to Hypothalamic Hamartomas. *Neurosurgery* 47:1343- 1352, 2000
66. Unger F, Schrottner O, Haselsberger K, Korner E, Ploier R, Pendl G. Gamma knife radiosurgery for hypothalamic hamartomas in patients with medically intractable epilepsy and precocious puberty. *J Neurosurg* 92:726–731, 2000
67. Srikiyvilakul T, Najm I, Foldvary-Schaefer N, Lineweaver T, Suh JH, Bingaman WE. Failure of gamma knife radiosurgery for mesial temporal lobe epilepsy: report of five cases. *Neurosurgery* 54:1395-402, 2004

68. Kawai K, Suzuki I, Kurita H, Shin M, Arai N, Kirino T. Failure of low-dose radiosurgery to control temporal lobe epilepsy. *J Neurosurg* 95:883–887, 2001
69. Argimon Pallás Josep Ma., Jiménez Villa Josep. Tamaño de la muestra, en *Métodos de Investigación Clínica y Epidemiológica*, ed 3. 2000. Elsevier, 2000, pp 140 – 150
70. Hoggard N, Wilkinson L, Griffiths P, Vaughan P, Kemeny A, Rowe J. The clinical course after stereotactic radiosurgical amygdalohippocampectomy with neuroradiological correlates. *Neurosurgery* 62:336-44, 2008
71. Regis J, Bartolomei F, Rey M, Genton P, Dravet C, Semah F, Gastaut JL, Chauvel P, Peragut JC. Gamma Knife Surgery for Mesial Temporal Lobe Epilepsy. *Epilepsia* 40:1551-1556, 1999

ANEXO I

Clasificación internacional de las crisis epilépticas.

1. Crisis parciales o focales.

1.A. Crisis parciales simples.

1.A.1. Con signos motores.

1.A.2. Con síntomas somatomotores o sensoriales especiales.

1.A.3. Con signos o síntomas autonómicos.

1.A.4. Con síntomas psíquicos.

1.B. Crisis parciales complejas.

1.B.1. Crisis parciales simples seguidas de alteración de la conciencia.

1.B.2. Con empeoramiento de la conciencia desde el inicio.

1.C. Crisis parciales con evolución secundaria hacia crisis generalizadas.

1.C.1. Crisis parciales simples que evolucionan a crisis generalizadas.

1.C.2. Crisis parciales complejas que evolucionan a crisis generalizadas.

1.C.3. Crisis parciales simples que evolucionan a crisis parciales complejas y después a crisis generalizadas.

2. Crisis generalizadas (convulsivas y no convulsivas).

2.A. Crisis de ausencia.

2.A.1. Ausencias típicas.

2.A.2. Ausencias atípicas.

2.B. Crisis mioclónicas.

2.C. Crisis clónicas.

2.D. Crisis tónicas.

2.E. Crisis tónico-clónicas.

2.F. Crisis atónicas (crisis astáticas).

3. Crisis epilépticas inclasificables.

ANEXO II

Clasificación internacional de los síndromes epilépticos y de las enfermedades relacionadas con crisis.

1. Relacionados con la localización.

- 1.A. Idiopática (primaria).
 - 1.A.1. Epilepsia benigna de la infancia con puntas centrotemporales.
 - 1.A.2. Epilepsia de la infancia con paroxismos occipitales.
 - 1.A.3. Epilepsia de la lectura primaria.
- 1.B. Sintomáticas (secundarias).
 - 1.B.1. Epilepsias del lóbulo temporal.**
 - 1.B.2. Epilepsias del lóbulo frontal.
 - 1.B.3. Epilepsias del lóbulo parietal.
 - 1.B.4. Epilepsias del lóbulo occipital.
 - 1.B.5. Epilepsia progresiva parcial continua de la infancia, caracterizados por crisis con modos específicos de precipitación.
- 1.C. Criptogénicas definidas por:
 - 1.C.1. Tipo de crisis.
 - 1.C.2. Síntomas clínicos.
 - 1.C.3. Etiología.
 - 1.C.4. Localización anatómica.

2. Generalizadas.

- 2.A. Idiopáticas (primarias).
 - 2.A.1. Convulsiones neonatales benignas familiares.
 - 2.A.2. Convulsiones neonatales benignas.
 - 2.A.3. Epilepsia mioclónica benigna de la infancia.
 - 2.A.4. Epilepsia de ausencia de la infancia.
 - 2.A.5. Epilepsia de ausencia juvenil.
 - 2.A.6. Epilepsia mioclónica juvenil.
 - 2.A.7. Epilepsia con crisis tónico-clónicas al despertar.
 - 2.A.8. Otras epilepsias generalizadas idiopáticas.
 - 2.A.9. Epilepsias con crisis precipitadas por modos específicos de activación.
- 2.B. Epilepsias criptogénicas o sintomáticas.
 - 2.B.1. Síndrome de West.
 - 2.B.2. Síndrome de Lennox-Gastaut.
 - 2.B.3. Epilepsia con crisis mioclónicas-astáticas.
 - 2.B.4. Epilepsia con crisis de ausencia mioclónicas.
- 2.C. Epilepsias sintomáticas (secundarias).
 - 2.C.1. De etiología inespecífica.
 - 2.C.1.1. Encefalopatía mioclónica temprana.
 - 2.C.1.2. Encefalopatía epiléptica temprana de la infancia con salvas de supresión en el EEG.
 - 2.C.1.3. Otras epilepsias generalizadas sintomáticas.
- 2.D. Síndromes específicos que entre sus síntomas tienen crisis epilépticas.

3. Epilepsias indeterminadas.

- 3.A. Con crisis generalizadas y focales.
 - 3.A.1. Crisis neonatales.
 - 3.A.2. Epilepsia mioclónica severa en la infancia.
 - 3.A.3. Epilepsia con actividad punta-onda continua durante la fase de Sueño.
 - 3.A.4. Afasia epiléptica adquirida (S. de Landau-Kleffner).
 - 3.A.5. Otras epilepsias indeterminadas.
- 3.B. Sin claras crisis focales o generalizadas.

4. Síndromes especiales

4.A. Crisis relacionadas con determinadas situaciones.

4.A.1. Convulsiones febriles.

4.A.2. Crisis aisladas o "status" epilépticos aislados.

4.A.3. Crisis que ocurren cuando hay un evento agudo tóxico
(alcohol, drogas, eclampsia, hiperglucemia no cetósica, etc).

ANEXO III

CLASIFICACIÓN DE ENGEL

Clase I: Libre de convulsiones incapacitantes.

- A: Completamente libre de convulsiones desde la cirugía.
- B. Convulsiones parciales simples no incapacitantes desde la cirugía.
- C. Algunas convulsiones incapacitantes después de cirugía, pero libre de convulsiones incapacitantes por al menos 2 años.
- D. Convulsiones generalizadas al discontinuar el tratamiento farmacológico.

Clase II: Pocas convulsiones incapacitantes (“Casi libre de convulsiones”).

- A. Inicialmente libre de convulsiones pero pocas ahora.
- B. Presentación de escasas convulsiones desde la cirugía.
- C. Pocas desde la cirugía, pero ocasionales durante los últimos 2 años.
- D. Solamente convulsiones nocturnas.

Clase III Mejoría importante.

- A. Reducción importante de las convulsiones.
- B. Intervalos prolongados libres de convulsiones, los cuales suman más de la mitad del periodo de seguimiento, pero no menor a dos años.

Clase IV No hay mejoría importante.

- A. Reducción significativa de las convulsiones.
- B. Sin cambios apreciables.
- C. Empeoramiento de las crisis.

ANEXO IV

PRUEBA NEUROPSICOLÓGICA (NEUROPSI)

NEUROPSI ATENCIÓN Y MEMORIA

PERFIL GENERAL DE EJECUCIÓN

Dra. Fegygy Ostrosky-Solis, Mtra. Ma. Esther Gómez, Dra. Esmeralda Maturé, Dra. Mónica Rossellí, Dr. Alfredo Ardila y Dr. David Pineda

Rango de edad: 31 - 55 años

Rango de escolaridad: 10 - 22 años

Nombre: _____

Edad: _____

Género: _____

Puntuación normalizada	Orientación			Atención y concentración						Trabajo		Memoria						Funciones ejecutivas						Puntuación normalizada							
	Tiempo	Espacio	Persona	Retención dígitos progresión	Cubos progresión	Detección visual aciertos	Detección de dígitos total	Series sucesivas	Retención dígitos regresión	Cubos regresión	Curva de memoria volumen promedio	Pares asociados volumen promedio	Memoria Lógica promedio historias	Figura Rey Osterreith	Caras	Memoria verbal espontánea total	Memoria verbal claves total	Memoria verbal reconocimiento total	Pares asociados total	Memoria Lógica promedio historias	Figura Rey Osterreith	Reconocimiento de Caras total	Formación categorías		Fluidez verbal semántica total	Fluidez verbal fonológica total	Fluidez no verbal total	Funciones motoras total	Stroop tiempo interferencia	Stroop aciertos interferencia	
19				9	9				7,8	9	12									16	36			38,39	31	33a35				19	
18				8	8				8	8	11									15	36			36,37	29	30	31,32			18	
17									6	10	12									14	35			35	27,28	29,30				17	
16									7	7	11									14	32,33			33,34	26	27,28				16	
15											10									30,31				31,32	24,25	25,26				15	
14											9									10	11			24,25	29,30	23,23,24				14	
13											8									12	13			23	27,28	21,22	21,22			20	25
12											8									9	9			22	25,26	19,20	19,20			30	36
11											7									10	10			20,21	23,24	18	17,18			19	35
10											7									8	10			19	22	16,17	15,16			40	35
9											6									7	7			17,18	20,21	14,15	13,14			45,50	9
8											5									6	7			16	18,19	13	11,12			18	55
7											4									5	6			14,15	16,17	11,12			10	60	34
6											3									4	5			13	14,15	9,10	8,9			17	70
5											2									3	4			12	12,13	8	6,7			17	60
4											2									4	4			10,11	10,11	6,7	4,5			16	75
3											1									3	3			9	9	5	2,3			16	75
2											0									2	2			7,8	7,8	3,4	0,1			15	85
1											0									0	0,1			0a6	0a6	0a2	0a14			90	0a31

Normal alto

Normal

Leve a moderado

Severo



ANEXO V

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PROCEDIMIENTOS DE RADIOCIRUGIA

Nombre:

Número de Carnet:

Edad:

Diagnóstico: Epilepsia del lóbulo temporal.

Se me informó que seré tratado(a) con radiocirugía, lo cual consiste en la aplicación de una alta dosis de radiación en el área que produce las crisis convulsivas (epilepsia) y que no ha sido controlada, ni con medicamentos ni con cirugía. Este tratamiento tiene riesgos, los cuales pueden iniciar desde la colocación del anillo estereotáxico, por el uso de antisépticos, anestésicos, antibióticos, analgésicos antiinflamatorios y medios de contraste para los estudios radiológicos, antes y después de la aplicación de la radiación.

La radiación puede dañar estructuras cerebrales normales próximas al área epileptógena, no debidas a fallas en la planeación y/o administración de la radiación, sino por sensibilidad o tolerancias bajas de mis tejidos a ésta. Estos daños pueden tener efectos temporales o permanentes y pueden presentarse en meses o años después de haber recibido el tratamiento. Esta complicación produce edema y necrosis. También se me informó que la radiocirugía tiene un riesgo, aunque muy bajo, de producir a futuro tumores cerebrales benignos o malignos en los sitios irradiados.

La epilepsia del lóbulo temporal se debe a la presencia de tejido con función anormal en el hipocampo, denominado esclerosis y es la causa de las crisis convulsivas. Todos los tratamientos con radiación necesariamente afectarán al sistema nervioso en mayor o menor grado. El objetivo de la radiocirugía en este tipo de lesiones es eliminar o reducir a corto o a largo plazo, las crisis convulsivas. Entiendo que cabría la probabilidad de presentar, como complicaciones del tratamiento con radiocirugía, alteración en la función del movimiento de la mitad del cuerpo, que dependerá del lado tratado (debilidad o parálisis) alteraciones en la visión (cuadrantopsias), alteraciones en la memoria a corto y largo plazo, así como alteraciones para emitir el lenguaje y/o entenderlo.

Con el fin de mejorar mis condiciones de salud, he informado al personal médico sobre mi enfermedad de manera completa y veraz, sin omitir información que pudiera ser de importancia para la planeación de mi tratamiento. De acuerdo a lo anterior, doy facultad a los médicos y físicos médicos involucrados para que realicen el procedimiento de radiocirugía.

También autorizo a que se me traten médica o quirúrgicamente, las complicaciones que se llegaran a presentar por el uso de la radiocirugía.

Lo mencionado en este documento se me explicó, en términos que entendí claramente, sin dejarme duda acerca de la enfermedad que padezco y del tratamiento que se me va a realizar.

Consciente de los beneficios y riesgos, acepto el protocolo de tratamiento con radiocirugía.

Paciente y Familiar legamente responsable. Nombres y firmas.

Fecha y lugar. México, D.F. a _____