### Artículo Científico

# Craneotomía y resección volumétrica guiada por estereotaxia en pacientes con epilepsia refractaria



Dr. Juan Carlos Benedetti

## Autores: Dres. Benedetti JC, Fonnegra A, Torres M, Fandiño J

Cirugía Estereotáctica Oncológica y Funcional. Unidades de Neurocirugía del Hospital Neurológico de la Liga Colombiana contra la Epilepsia, Clinica MediHelp, Clínica Madre Bernarda y Hospital Bocagrande. Cartagena de Indias, Colombia.

#### Resumen

Introducción: Presentamos los resultados un estudio retrospectivo de una serie de 60 pacientes epilépticos consecutivos con lesiones cerebrales intraaxiales que fueron operados empleando métodos multimodales: craneotomía y resección volumétrica guiada por estereotaxia, mapeo funcional cortical y despertar intraoperatorio.

Pacientes y métodos: Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo de los pacientes intervenidos quirúrgicamente entre marzo de 1999 y enero de 2007 con métodos estereotáxicos en el Hospital Neurológico de la Liga Colombiana contra la Epilepsia, la Clínica MediHelp, la Clínica Madre Bernarda y el Hospital Bocagrande, en Cartagena de Indias, Colombia. Los demás criterios de inclusión fueron: la presencia de lesiones cerebrales intraaxiales situadas en áreas elocuentes, profundas y/o productoras de epilepsia y la utilización de guía estereotáctica continua durante el procedimiento quirúrgico. A todos los pacientes se les aplicó evaluaciones prequirúrgicas de acuerdo al protocolo institucional. Se utilizó en todos los casos un sistema de estereotaxia ZD, el software Stereoplan plus 2.0 y las imágenes de TAC y RM cerebral preoperatorias con contraste. El tipo de técnica anestésica utilizada fue la neuroleptoanestesia. Se practicó el despertar intraoperatorio de los pacientes y el mapeo funcional cortical usando los parámetros de Berger y Ojemann. La craneotomía y resección de la lesión intraaxial se hicieron bajo guía estereotáctica continua.

Resultados: En total fueron intervenidos quirúrgicamente 216 pacientes con métodos estereotácticos; sólo 60 de ellos, todos con lesiones cerebrales intraaxiales situadas en áreas elocuentes, profundas y/o productoras de epilepsia, fueron sometidos a tratamiento quirúrgico empleando guía estereotáxica continua. 34 eran varones (56.7%) y 26 mujeres (43.3%), con edades comprendidas entre los 14 y 70 años (promedio: 42). Las lesiones relacionadas con la génesis de las crisis epilépticas que fueron encontradas fueron: neoplásicas, en 46 casos (76.7%), vasculares, en 9 (15 %) y otras (8.3%). Se presentaron complicaciones relacionadas a la cirugía en 10 pacientes (16.7%). No hubo mortalidad alguna.

Conclusiones: El abordaje multimodal, que comprende la craneotomía y resección volumétrica guiada por estereotaxia, el mapeo funcional cortical y el despertar intraoperatorio, permite realizar resecciones totales o subtotales extensas de lesiones cerebrales situadas en áreas elocuentes, profundas y/o productoras de epilepsia, con una tasa menor de morbimortalidad que en los procedimientos convencionales.

Palabras clave: Craneotomía guiada; resección volumétrica estereotáxica; despertar intraoperatorio; mapeo funcional cortical

#### **Abstract**

Introduction: We present the outcomes of a retrospective study on a series of 60 consecutive patients with intraaxial brain damage, who were operated on using multimodal methods, including craniotomy and volumetric resection guided by estereotaxy, cortical functional mapping, and intra-surgical awakening.

Patients and Methods: Between March 1999 and January 2007, 216 patients had been operated on with estereotatic methods, at Hospital Neurológico de la Liga Colombiana contra la Epilepsia, Clínica MediHelp, Clínica Madre Bernarda and Hospital Bocagrande, in Cartagena de Indias, Colombia. Among inclusion criteria intraaxial brain damage located at eloquent, deep and/or epilepsy producers areas were considered as well as the use of stereotatic continuous guide intrasurgical procedure. Presurgical assessments/tests had been undergone in all patients following the institutional protocol. In all cases, a ZD stereotatic equipment/device (Laibenger-Fischer), Stereo Plan 2.0 software and brain TAC/RM with contrast was used. Neurolepto-anesthesia was the anesthetic technique applied. Intra-surgical awakening and cortical functional mapping using Berger and Ojemann's parameters were used. Craniotomy and resection were carried out by continuous stereotactic assistance/guide.

Outcomes: In total, 216 patients had been operated on with stereotactic methods; 60 of them experienced continuous stereotactic guide/assistance. 34 were males (53%) and 26 females (47%), between 14 and 70 years of age (average: 42). Pathologies found: tumoral, in 46 cases (76.6%), vascular, in 9 (15%), other pathologies 8.3%. Complications related to surgery arouse with 10 patients (16.6% of the cases).

Conclusion: The multimodal approach (craniotomy and volumetric resection guided by stereotactic + cortical functional mapping + intra-surgical awakening) allows for total resections or subtotal extensive resections of brain damages located in eloquent, deep and/or epilepsy producer areas, with lower morbimortality rate than in conventional procedures.

**Key words**: guided/assisted craniotomy; steretactic volumetric resection; intra-surgical awakening; cortical functional mapping.

#### Introducción

El tratamiento quirúrgico actual de las lesiones cerebrales relacionadas con la génesis de la epilepsia refractaria, sobre todo de aquellas ubicadas en áreas elocuentes o de difícil acceso, implica la utilización de métodos estereotáxicos y neurofisiológicos multimodales. <sup>1-4</sup> El refinamiento de las técnicas de la cirugía estereotáxica guiada, particularmente en la cirugía guiada por imágenes, ha incrementado la facilidad, seguridad y precisión en el tratamiento microquirúrgico de las lesiones no visibles en la superficie cerebral. <sup>5,6</sup>

En aproximadamente el 30% de los pacientes con epilepsia focal refractaria al tratamiento médico, una lesión intraaxial es la causa de las crisis.<sup>7,8</sup> Muchos estudios han demostrado el efecto de la resección radical de estos tumores en la prolongación de la sobreviva de los pacientes, especialmente aquellos de bajo grado de malignidad.<sup>9-11</sup>

Presentamos nuestra experiencia en el tratamiento quirúrgico de pacientes con epilepsia refractaria al tratamiento farmacológico con lesiones cerebrales situadas en áreas elocuentes, profundas y/o productoras de epilepsia, bajo métodos multimodales: craneotomía y resección volumétrica guiada por estereotaxia (CG), mapeo funcional cortical (MFC) y despertar intraoperatorio (DI).

#### Pacientes y métodos

Fueron considerados en este estudio descriptivo y retrospectivo los pacientes intervenidos quirúrgicamente de lesiones intracraneales empleando métodos estereotáxicos, entre marzo de 1999 y enero de 2007, en el Hospital Neurológico de la Liga Colombiana contra la Epilepsia, la Clínica MediHelp, la Clínica Madre Bernarda y el Hospital Bocagrande, en Cartagena de Indias, Colombia.

Los otros criterios de inclusión más importantes fueron: 1) la presencia de lesiones cerebrales intraaxiales situadas en áreas elocuentes, profundas y/o productoras de epilepsia y 2) la utilización de guía estereotáctica continua durante el procedimiento quirúrgico.

A todos los pacientes seleccionados se les practicó evaluaciones prequirúrgicas que estuvieron a cargo de Neuropsicología, Fonoaudiología, Fisioterapia y Anestesiología, de acuerdo al protocolo institucional.

Se utilizó en todos los casos un sistema de estereotaxia ZD, Zamorano-Dujovny (Stryker Leibinger GmbH & Co. KG, Freiburg, Germany); la localización del blanco quirúrgico se efectuó utilizando el software Stereoplan plus 2.0TM (Stryker Leibinger GmbH & Co. KG, Freiburg, Germany); las imágenes que se emplearon para el planeamiento estereotáxico-volumétrico fueron de TAC y RM cerebral, con contraste y con cortes de 2 mm, tomadas al paciente en el preoperatorio.

El tipo de técnica anestésica utilizada fue la neuroleptoanestesia con propofol, midazolan y fentanilo. Se practicó el despertar intraoperatorio (DI) y el mapeo funcional cortical (MFC) a los pacientes empleando los parámetros de Berger y Ojemann.<sup>12</sup>

La estimulación del área motora y/o sensitiva se realizó mediante la aplicación de corriente bifásica a 60 Hertz, entre 2 y 10 mA, durante el despertar intraoperatorio, buscando reproducir movimientos o alteraciones sensitivas al estimular entre 10 a 20 puntos. La estimulación del área del lenguaje se realizó mediante la aplicación de corriente bifásica en 10 a 20 puntos, entre 1.5 y 8 mA, durante el test de nominación (de imágenes u objetos).

La craneotomía y resección quirúrgica de la lesión intracerebral se realizaron bajo guía estereotáxica continua (GE). Previo a la resección de la lesión se demarcó los límites estereotáxicos de la lesión (anterior, posterior, medial, lateral y profundidad), teniendo en cuenta el planeamiento computarizado de la volumetría.

#### Resultados

En total fueron intervenidos quirúrgicamente empleando métodos estereotácticos 216 pacientes, de los cuales sólo 60 fueron operados de sus lesiones cerebrales intraaxiales situadas en áreas elocuentes, profundas y/o productoras de epilepsia empleando guía estereotáxica continua (CG). De estos 34 eran varones (56.7%) y 26 mujeres (43.3%), con edades comprendidas entre los 14 y 70 años de edad (con un promedio de 42 años).

Los procedimientos quirúrgicos guiados por estereotaxia realizados para el tratamiento de estos pacientes epilépticos fueron: craneotomía y resección volumétrica, en 50 casos (83.3%), y craneotomía y lesionectomía, en 10 casos (16.7%) (Tabla 1).

Tabla 1. Tipos de cirugía en 60 pacientes con epilepsia refractaria.

Tipo	n	%
Resección volumétrica	50	83.0
Lesionectomía	10	16.7mal.

Se encontró que las lesiones intaaxiales relacionadas con la génesis de las crisis epilépticas en 35 casos (58.3%) se encontraban en el hemisferio derecho y en 25 (41.7%) en el derecho. En el 55% de los pacientes, las lesiones se encontraban en el lóbulo frontal. En 31 pacientes (51.7%) estas lesiones intracerebrales se encontraban en áreas elocuentes (área motora, 23 casos [74.2%]; región opercular, 5 casos [16.1%]; giro angular, 2 casos [6.5%], y área peripeduncular, 1 caso [3.2%]) (Tabla 2).

Tabla 2. Localización de las lesiones relacionadas con la epilepsia refractaria.

Localización	n	%
Lado		
- Izquierdo	35	58.3
- Derecho	25	41.7
Lóbulos afectados		
- Frontal	33	55.0
- Parietal	16	26.7
- Occipital	6	10.0
- Temporal	5	08.3
Área elocuente	31	(100.0)
- Motora	23	38.3 (74.2)
- Opercular	5	08.3 (16.1)
- Giro angular	2	03.3 (06.5)
- Peripeduncular	1	3.2

Los tipos de patologías relacionadas etiológicamente con la epilepsia encontradas fueron: neoplásica, en 46 casos (76.7%); vascular, en 9 casos (15 %) y otros, en 5 (8.3%). El tipo histológico más frecuente entre los tumores neoplásicos fue el glioblastoma multiforme, con 17 casos (37%), seguido por el astrocitoma de segundo grado de malignidad con 11 casos (24%) (Tabla 3).

Tabla 3. Tipos histológicos de las lesiones relacionadas con la epilepsia refractaria.

Tipo de lesión	N	%
Neoplásica	46	76.7
- Glioblastoma multiforme - Astrocitoma de III grado	17 5	(37.0) (10.8)
- Astrocitoma de II	11	(24.0)
- Astrocitoma pilocítico	2	(04.3)
- Oligodendroglioma	3	(06.5)
- Meningioma	5	(10.8)
- Otra neoplasia primaria	1	(02.2)
<ul> <li>Metástasis de adenocarciom de colon</li> </ul>	na 1	(02.2)
- Metástasis de ca. mama	1	(02.2)
Vascular	9	15.0
- MAV	4	(44.4)
- Angioma cavernoso	5	(55.6)
Otro	5	8.3

Empleando el método de abordaje multimodal se pudo efectuar 45 resecciones volumétricas totales (75%) y 15 resecciones volumétricas subtotales (25%) (Tabla 4).

Tabla 4. Grado de resección volumétrica efectua-

ua.		
Grado de resección	N	%
Resección volumétrica total.	45	75.0
Resección volumétrica amplia subtotal.	15	25.0

Se presentaron complicaciones en 7 pacientes (11.7%): empeoramiento de la disfasia, en 5 pacientes, y del déficit motor, en 5 pacientes. Estas complicaciones se presentaron en 2 pacientes con astrocitomas de bajo grado de malignidad de localización en el área opercular izquierda y en 5 pacientes con astrocitomas de alto grado de malignidad frontotemporales izquierdos (áreas motora y del lenguaje). No hubo mortalidad alguna.

El promedio de la duración del procedimiento quirúrgico fue 2 horas y el de la estancia hospitalaria 3 días.

#### Discusión

El poder de la cirugía estereotáctica con marco fue dada a conocer por Kelly et al. 13-16 a través del concepto de la resección volumétrica. Esta técnica asistida mediante computador usada en el preoperatorio mostraba todo el volumen tumoral y otras estructuras seleccionadas en el espacio estereotáxico, pudiendo así tener una reconstrucción computarizada a lo largo del trayecto quirúrgico preseleccionado, proporcionando una excelente guía con respecto a puntos y volúmenes en el espacio estereotáxico. De hecho, con el advenimiento de la TAC y RM aplicadas al uso de la cirugía estereotáctica con marco a través softwares diseñados especialmente con este propósito se implementó la seguridad y aumentó la precisión de la cirugía mínimamente invasiva de los tumores cerebrales, dejando a un lado el mito de que "sólo las grandes craneotomías logran buenas exposiciones de la patología tumoral subyacente".5

Berger et al.<sup>11</sup> sugirieron que la biología de tumores de bajo grado de malignidad de gran volumen (mayor a 10 cm³) es diferente a la de los tumores pequeños. Encontraron que todas las recurrencias de los tumores grandes (con volumen mayor a 30 cm³) mostraban transformación maligna, lo cual no se observó en los tumores de 10 a 30 cm³. En nuestra serie no se observó recurrencia en tumores menores a 10 cm³. En nuestra serie el 90% de los tumores tuvo volúmenes mayores a 30 cm³.

Piepmeier et al.<sup>17</sup> encontraron que la resección extensa y/o total es la variable más importante que

afecta la sobrevida de los tumores de bajo grado de malignidad. En otro estudio se encontró que el 80% de los pacientes a los que se les resecó completamente los astrocitomas estaban vivos a los 5 años después de la cirugía, comparados con el 50% con resección incompleta. En nuestra serie al 75% de los pacientes se les realizó resecciones totales y a un 25% resecciones subtotales extensas. La extensión de la resección no solamente se ha correlacionado con el tiempo de sobrevida sino con el tiempo de recurrencia del tumor. 11

Nuestra serie tiene un alto porcentaje de tumores localizados en el área motora (38.3%), con un bajo índice de incremento del déficit motor subsecuente a las resecciones volumétricas extensas (8.3%).

#### Conclusiones

El abordaje multimodal, que comprende la craneotomía y resección volumétrica guiada por estereotaxia, el mapeo funcional cortical y el despertar intraoperatorio, permite realizar resecciones totales o subtotales extensas de lesiones cerebrales situadas en áreas elocuentes, profundas y/o productoras de epilepsia, con una tasa baja de morbimortalidad, menor que las observadas luego de los procedimientos convencionales.

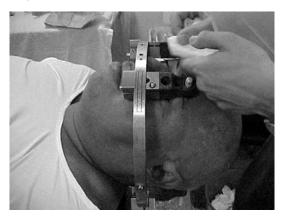


Fig 1. Colocacion de anillo estereotactico.

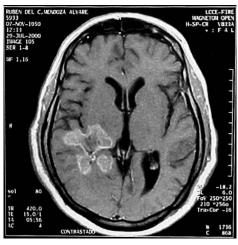


Fig 2. RM cerebral T1 con Gadolinium.

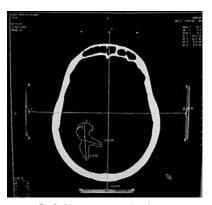


Fig 3. Planeamiento volumétrico.

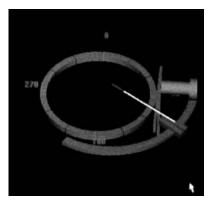


Fig 4. Planeamiento estereotactico con "Stereoplan 2.0"



Fig 5. Craneotomia guiada.



Fig 6. Abordaje y reseccion volumétrica guiada.



Fig 7. RM cerebral T1 con Gadolinium prequirúrgica. Caso  $N^{\circ}$  1



Fig 8. RM cerebral T1 con Gadolinium posquirúrgica. Caso Nº 1



Fig 9. TAC Cerebral con contraste. Prequirúrgico. Caso  $N^{\circ}$  2



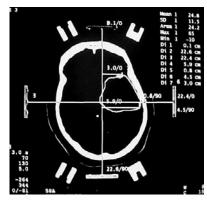


Fig 10. Planeamiento volumétrico.

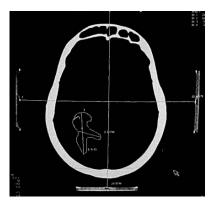


Fig 11. TAC Cerebral con contraste Posquirúrgico. Caso Nº 2

#### Referencias

- Berger MS. Functional mapping-guided resection of low-grade gliomas. Clin Neurosurg. 1995;42:437-52.
- Berger MS, Rostomily RC. Low grade gliomas: functional mapping resection strategies, extent of resection, and outcome. J Neurooncol. 1997 Aug;34(1):85-101.
- Gugino LD, Aglio LS, Raymond SA, Romero R, Ramirez M, Gonzalez A, et al. Intraoperative Cortical Function Localization Techniques. Tech Neurosurg. 2001;7(1):19-32.
- Brell M, Conesa G, Acebes JJ. [Intraoperative cortical mapping in the surgical resection of low-grade gliomas located in eloquent areas] [Article in Spanish] Neurocirugia (Astur). 2003 Dec;14(6):491-503.
- Barnett GH: Stereotactic techniques in the management of brain tumors. Contemp Neurosurg. 1997;19(10):1-9.
- Heffez DS. Stereotactic transsylvian, transinsular approach for deep-seated lesions. Surg Neurol. 1997;48(2):113-24.
- Spencer DD, Spencer SS, Mattson RH, Williamson PD. Intracerebral masses in patients with intractable partial epilepsy. Neurology. 1984;34(4):432-6.
- Lombardi D, Marsh R, de Tribolet N. Low grade glioma in intractable epilepsy: lesionectomy versus epilepsy surgery. Acta Neurochir Suppl. 1997;68:70-4.
- 9. Goldring S, Rich K, Picker S. Experience with gliomas in patients presenting with a chronic seizure disorder. Clin Neurosurg. 1986;33:15-42.

- Berger MS, Ghatan S, Haglund MM, Dobbins J, Ojemann GA. Low-grade gliomas associated with intractable epilepsy: seizure outcome utilizing electrocorticography during tumor resection. J Neurosurg. 1993;79(1):62-9.
- Berger MS, Deliganis AV, Dobbins J, Keles GE. The effect of extent of resection on recurrence in patients with low grade cerebral hemisphere gliomas. Cancer. 1994;74(6):1784-91.
- 12. Berger MS, Ojemann GA. Intraoperative brain mapping techniques in neuro-oncology. Stereotact Funct Neurosurg. 1992;58(1-4):153-61.
- Kelly PJ. Volumetric stereotactic surgical resection of intra-axial brain mass lesions. Mayo Clin Proc. 1988;63(12):1186-98.
- Kelly PJ. Stereotactic technology in tumor surgery. Clin Neurosurg. 1989;35:215-53.
- Kelly PJ. Computer assisted volumetric stereotactic resection of superficial and deep seated intra-axial brain mass lesions. Acta Neurochir Suppl (Wien). 1991;52:26-9.
- Russell SM, Kelly PJ. Volumetric stereotaxy and the supratentorial occipitosubtemporal approach in the resection of posterior hippocampus and parahippocampal gyrus lesions. Neurosurgery. 2002;50(5):978-88.
- Piepmeier J, Christopher S, Spencer D, Byrne T, Kim J, Knisel JP, et al. Variations in the natural history and survival of patients with supratentorial low-grade astrocytomas. Neurosurgery. 1996;38(5):872-8; discussion 878-9.
- Philippon JH, Clemenceau SH, Fauchon FH, Foncin JF. Supratentorial lowgrade astrocytomas in adults. Neurosurgery. 1993;32(4):554-9.

