



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIO DE POSTGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ**

**EXPERIENCIA DE CALLOSOTOMÍA PARA EPILEPSIA
GENERALIZADA REFRACTARIA EN EL HOSPITAL INFANTIL
DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ.**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA

PRESENTA:

DRA. ABRIL CASTELLANOS GONZÁLEZ

DIRECTOR DE TESIS

DR. ROBERTO SUÀSTEGUI ROMÁN

ASESORES DE TESIS

DR. FERNANDO CHICO PONCE DE LEÓN.

Jefe de servicio de Neurocirugía.

DR. LUIS FELIPE GORDILLO DOMÍNGUEZ



HOSPITAL INFANTIL de MÉXICO
FEDERICO GÓMEZ
Instituto Nacional de Salud

MÉXICO, D. F. AGOSTO 2007



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIO DE POSTGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

EXPERIENCIA DE CALLOSOTOMÍA PARA EPILEPSIA
GENERALIZADA REFRACTARIA EN EL HOSPITAL INFANTIL
DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA

PRESENTA:

DRA. ABRIL CASTELLANOS GONZÁLEZ

DIRECTOR DE TESIS:

DR. ROBERTO SUÀSTEGUI ROMÁN _____

ASESORES DE TESIS:

DR. FERNANDO CHICO PONCE DE LEÓN _____
Jefe del servicio de Neurocirugía.

DR. LUIS FELIPE GORDILLO DOMÍNGUEZ _____



HOSPITAL INFANTIL de MÉXICO
FEDERICO GÓMEZ
Instituto Nacional de Salud

MÉXICO, D. F. AGOSTO 2007

AGRADECIMIENTOS:

A mi madre en quien tuve siempre el amor y apoyo incondicional en mi carrera.

A mis tías Rebeca y Alicia quienes me brindaron su amistad, apoyo y paciencia, y cuidaron de mi y de Melissa.

A mi hija Melissa que es el motor de mi vida.

A Laurent por su sacrificio.

A los niños del Hospital Infantil de México, quienes me ofrecieron su confianza y me enseñaron a ser humano.

CONTENIDO:

Resumen.....	1
Introducción.....	2
Marco teórico.....	4
Antecedentes.....	19
Planteamiento del problema.....	21
Justificación.....	22
Objetivos.....	23
Material y Métodos.....	24
Análisis Estadístico.....	27
Resultados.....	28
Discusión.....	36
Conclusiones.....	40
Anexos.....	41
Bibliografía.....	42

Resumen.

Experiencia de callosotomía en epilepsia refractaria en el HIM.

Dra. Abril Castellanos González

Tutor: Dr. Roberto. Suástegui Román.

Asesores: Dr. Fernando Chico Ponce de León.

Dr. Luís Felipe Gordillo Domínguez.

Introducción.

La división del cuerpo calloso fue descrita desde 1940 por Wagenen y Herren y el procedimiento quirúrgico fue desarrollado tan solo desde hace 15 años aproximadamente. Porque el cuerpo calloso es el mejor camino para la generalización de las crisis, la callosotomía ha sido desarrollada para reducir la frecuencia y severidad de las crisis intratables. La meta del procedimiento quirúrgico no es remover el foco epileptógeno, pero es de mejorar limitar o difundir la descarga epiléptica. Se propone este procedimiento para los paciente que se presentan con crisis generalizadas incapacitantes e intratables médicamente cuando la resección focal no esta indicada.

Objetivos: Determinar las características clínicas y electroencefalográficas de los pacientes con epilepsia generalizada refractaria sometidos a callosotomía.

Material y métodos. Estudio descriptivo, retrospectivo, longitudinal, a través de la revisión clínica periódica del expediente en el servicio de neurología, de la evolución clínica del paciente antes y posterior a la callosotomía. Incluyendo estudios como el EEG, Video EEG, pruebas psicológicas. tomografía de cráneo simple y contrastada y resonancia magnética cerebral.

Resultados: Se revisaron 7 pacientes con epilepsia refractaria y callosotomía parcial, observándose una disminución significativa del 75% en la frecuencia de las crisis. Con disminución de la ingesta de fármacos. Y un tiempo de demora quirúrgico de 8 años. En cuanto al tipo de crisis se observo disminución de las atónicas, y tónico-clónico-generalizadas, persistiendo con las mioclonias y los dropps attackcs. Nuestro estudio concuerda con lo reportado en la literatura. Todos nuestros pacientes presentaron retraso del desarrollo psicomotor al momento de la cirugía. La mejoría del estado del paciente se valoro en cuanto a la frecuencia de las crisis.

Conclusiones. Es necesaria la organización adecuada multidisciplinaria, con protocolos y algoritmos de estudio para los pacientes con epilepsia refractaria. Valorar el tipo de callosotomía a realizar según los factores pronósticos para el éxito del control de las crisis. Es necesaria la evaluación continua Neuropsicológica, social y económica de forma temprana, para valorar el momento del deterioro cognitivo y conductual en los pacientes con factores de riesgo a epilepsia refractaria y ofrecer una terapéutica quirúrgica temprana.

Palabras clave: Callosotomía parcial, callosotomía total, epilepsia generalizada refractaria, síndromes epilépticos, cirugía de epilepsia, pediatría.

Introducción.

Aproximadamente entre 20 y 30% de los individuos que sufren epilepsia son refractarios a los medicamentos antiepilépticos. Y del 5 y al 10% de los pacientes que sufren crisis controladas con fármacos padecen efectos adversos o económicamente insostenibles que los conducen a reducir, interrumpir o cambiar a un tratamiento menos efectivo. ^(1,2)

Un factor predictivo en la epilepsia refractaria del paciente pediátrico es la evolución del deterioro neuropsicológico y el consecuente retraso del desarrollo psicomotor, por lo que se busca acelerar el proceso de los beneficios de la cirugía de epilepsia con el afán del control de las crisis y recuperación de las habilidades motoras principalmente dependiendo de la edad.

La mortalidad en los pacientes con epilepsia refractaria a fármacos se ha estimado de manera conservadora en un 0,5% anual. La mortalidad de los niños con epilepsia refractaria es mayor que la del resto de la población, sin limitarse a la muerte súbita asociada a la epilepsia. ⁽¹⁾

La cirugía realizada a una edad temprana pretende prevenir el deterioro secundario de las funciones cognitivas a la actividad epiléptica. En muchos casos la calidad de vida mejora después de la cirugía al poder controlar las crisis, disminuir los fármacos antiepilépticos y limitar los efectos secundarios.

Las lesiones traumáticas en algunos pacientes con síndromes epilépticos que sufren caídas frecuentes incrementan sustancialmente la morbilidad en estos pacientes. La necesidad de invertir numerosos recursos materiales y humanos para prevenir los accidentes abarca más medidas que proporcionarles un casco y que estén bajo la vigilancia de los padres.

Por lo tanto los objetivos del tratamiento quirúrgico de la epilepsia refractaria en pacientes pediátricos deben ser claros:

Lograr el control de las crisis.

Mejorar el desarrollo neurológico.

Disminuir la ingesta de medicamentos y sus efectos secundarios.

Mejorar la conducta y evitar trastornos psiquiátricos (trastorno por déficit de atención e hiperactividad, agresividad, trastorno negativista desafiante, etc.).

El éxito de la cirugía de epilepsia depende de la primera identificación del candidato potencial a la cirugía, destinado a estar libre de crisis en el postquirúrgico. Entonces se requieren 2 consideraciones básicas que se deben cumplir en el programa de cirugía de epilepsia: la existencia de una infraestructura idónea y un nivel médico adecuado que identifique los pacientes con epilepsia rebelde al tratamiento médico, un comprensivo cuidado de la epilepsia, la organización cuidadosa de los pacientes que puedan ser candidatos a una evaluación multidisciplinaria para la cirugía. Concluyendo que el éxito del procedimiento quirúrgico se encuentra en la elección adecuada del paciente, y la habilidad y experiencia del cirujano. ^(3, 4,1)

La sobrepoblación de pacientes con la consecuente sobrecarga de trabajo en los centros de salud, hace que el tiempo disponible para el abordaje clínico, individual, de los pacientes sea limitada. Y en múltiples ocasiones los pacientes no cumplen con los criterios de resistencia al tratamiento, para considerar la cirugía. También, el elevado costo económico de los fármacos, en donde en ocasiones no se utilizan los de adecuada elección para la epilepsia detectada, es uno de los factores de decisión quirúrgica. Por otro lado en algunas regiones geográficas la superstición local y los costos económicos generales, pueden detener a los pacientes de buscar un tratamiento médico y quirúrgico, siendo estos los factores prevalentes que contribuyen considerablemente en el retraso de la identificación de los candidatos quirúrgicos prospectivamente. ^(4, 2,5)

En este estudio retrospectivo longitudinal nos propusimos describir las características clínicas y electroencefalográficas de 7 niños con epilepsia refractaria en quienes se practicó callosotomía como medida paliativa para disminuir las crisis generalizadas e incapacitantes. Esto a su vez con el fin de determinar y delinear los protocolos necesarios para el estudio de cirugía de la epilepsia, en nuestro medio, y poder ofrecer esta alternativa de tratamiento tempranamente con estatutos bien delimitados, para evitar complicaciones y sobre todo mejorar la calidad de vida de nuestros pacientes.

Marco Teórico.

Cuerpo callosos consideraciones anatómicas

En los años 50's y 60's Myer's y Sperry demostraron el rol crucial del cuerpo calloso en la transferencia de información entre ambos hemisferios, en estudios animales, lesionando el cuerpo calloso, y en base a la situación anatómica de esta estructura en el cerebro y a la disposición de sus conexiones, iniciaron los estudios en el papel que éste jugaría, particularmente, en cuanto a la crisis epiléptica y su generalización; así mismo se observaron en este tipo de lesiones, otros género de padecimientos, como trastornos conductuales, afasias, etc.,. Así, pues, para entender el objetivo de la callosotomía en la cirugía de epilepsia refractaria en el paciente pediátrico es necesario comprender los fundamentos anatómicos del cuerpo calloso, ya que gracias a estos análisis se pudo llegar a la comprensión científica de esta técnica quirúrgica, ya bien establecida desde hace más de 30 años. ⁽⁶⁾

El cuerpo calloso es un grueso fascículo, que conecta los dos hemisferios cerebrales en los mamíferos, presenta entre 200 a 800 millones de fibras axonales (Banich, 1995) ⁽⁶⁾

Este grueso fascículo cerebral, visto desde arriba, presenta una forma cuadrilátera, tendida transversalmente de un hemisferio al otro; su nombre está en relación a la consistencia y la forma de esta estructura, vista en la cara medial del hemisferio. Es un vasto sistema de asociación, que une puntos no simétricos de la corteza de los dos hemisferios. Está presente en todos los mamíferos, excepto los marsupiales y monotremas.

El cuerpo calloso se compone, en una división sagital, en: rostrum, rodilla, tronco y esplenio. Su longitud, en la cara superior, medida del esplenio a la rodilla, es de 7 a 8 cm, y de 6 a 7 cm. en la cara inferior. En sus caras libres, a nivel interhemisférico, la cara superior su anchura no excede de 2 cm mientras que en la cara inferior, por arriba e los cuerpos de los ventrículos laterales, llega a 3 ó 4 cm. Su grosor alcanza el máximo en el esplenio (15 a 18 milímetros).

Rostrum o pico; ésta es una delgada laminilla de sustancia blanca, que se continuará hacia abajo con la lámina terminal, tomando contacto por su parte posterior, con la comisura blanca anterior.

Rodilla: el extremo anterior, más delgado que el esplenio y más grueso que el tronco, se origina de la parte distal del rostrum, va hacia delante unos pocos milímetros (aproximadamente 5 mm), curvándose después hacia arriba y hacia atrás. Está constituida por fibras interhemisféricas que van a comunicar las áreas frontales y prefrontales.

Tronco: es la continuación de la rodilla, la cara superior es convexa de delante atrás, en una incidencia sagital y plana o ligeramente cóncava en la incidencia coronal. Esta cara ofrece a cada lado de la línea media, dos pequeños estrías longitudinales (o tractos de Lancisi), prolongación del Cuerno de Amón y del subículo, que junto con el induseo gris, prolongación del giro dentado, constituirán el llamado hipocampo supracomisural. La cara inferior del tronco está

en íntima relación con el septo pelúcido y por intermedio de éste con los cuerpos de los fornix. Las fibras interhemisféricas conectan las regiones centrales y buena parte de la temporales. Esplenio: el extremo posterior es redondeado y romo, en su parte posterior. Este aparece formado por plegamiento discreto del cuerpo calloso sobre sí mismo, hacia abajo. Está en íntimo contacto con el ámpula de Galeno, en su parte inferior. Entre el esplenio y la lira de David, existe una hendidura que comunica a los lados con los ventrículos laterales. Comunicará las áreas hemisféricas temporales posteriores y occipitales.⁽²⁰⁾

Radiaciones callosas.

Las fibras callosas nacen de la corteza cerebral, a partir de grandes células piramidales que les dan origen. Otras fibras serían colaterales de las fibras de proyección de la corteza cerebral. Las fibras callosas se dirigen al hemisferio del lado opuesto y terminan en la corteza del hemisferio opuesto en puntos que según unos autores son simétricos, mientras que según otros estas fibras terminan en regiones asimétricas, con relación a su origen. En el tronco se pueden distinguir fibras superiores externas, fibras superiores internas, fibras medias y fibras inferiores. Las fibras superiores externas proceden de la parte posterior del lóbulo frontal, de todo el lóbulo parietal y de la parte posterior del lóbulo temporal. Las fibras superiores internas proceden de la circunvolución del cíngulo, de la frontal interna, del lóbulo paracentral, del lóbulo cuadrilátero, de la primera parietal y de la parte superior de las circunvoluciones rolándicas. Las fibras medias nacen de la segunda circunvolución frontal, de la parte media de las circunvoluciones rolándicas y de la segunda parietal. Las fibras inferiores vienen del opérculo silviano y de la 3era circunvolución frontal.

Específicamente, las fibras desde el lóbulo parietal posterior y la corteza occipital pasan exclusivamente a través del esplenio, mientras que las fibras frontales pasan a través de la mitad rostral del cuerpo calloso, incluyendo la rodilla. Esta organización antero-posterior resulta de regiones con modalidades específicas del cuerpo calloso. Por ejemplo, la mitad del cuerpo anterior trasfiere información motora; el cuerpo posterior trasfiere información somatosensorial y el istmo trasfiere información auditiva. Por esta organización topográfica, las lesiones de las regiones callosales específicas resultan de un déficit predecible en la transferencia de información.^(8,6)

Callosotomía y Epilepsia.

Como se ha mencionado, la función primaria del cuerpo calloso es la de proveer una conexión entre las áreas corticales homologas en un sistema de inhibición y excitación.^(8, 9,6)

La callosotomía se ha usado extensivamente en los últimos 15 años, siendo la base neurofisiológica para la interrupción de las descargas epileptiformes bilaterales y sincrónicas, y así mismo disminuir la frecuencia y severidad de las crisis sobre todo las que producen caídas y

traumas severos (Erickson, 1940; Wada, 1980; Ragazzo y cols, 1988).^(10,11,12) Este procedimiento quirúrgico se realizó inicialmente en pacientes con epilepsia portadores de hemiplejía, y se continuó en otro tipo de epilepsias en las que demostró respuesta favorable, como las crisis parciales complejas y secundariamente generalizadas. Sin embargo, el tipo de crisis que ha demostrado la mejor respuesta son las atónicas, *drops attacks*.⁽¹³⁾ En series de pacientes como las de Dartmouth, Minesota y Yale se demostró una gran mejoría, incluso desaparición de este tipo de crisis, sobre todo en las denominadas refractarias, las cuales no responden a tratamiento médico, múltiple, supervisado, bien llevado y por un periodo mínimo de 2 años.⁽³⁾ Ésta es la indicación más común para la callosotomía. Evidentemente, la meta del procedimiento quirúrgico no es remover el foco epileptógeno, sino atenuar, limitar o eliminar la difusión de la descarga epiléptica.^(10, 14, 9, 6,12)

En relación con estas indicaciones, la Clasificación Internacional (ILAE) de crisis epilépticas (1981) y síndromes epilépticos (1991) es prácticamente usada para ayudar a clasificar y predecir el pronóstico a largo plazo de las epilepsias. Los síndromes epilépticos accesibles a la cirugía fueron recientemente determinados como síndromes remediabiles quirúrgicamente. Hay desordenes epilépticos de los cuales la fisiopatología no esta bien entendida, pero la historia natural de la enfermedad es razonablemente bien conocida, por ser refractaria a los medicamentos o tratarse de una enfermedad progresiva que indican la cirugía una vez que el tratamiento médico antiepileptico falla. Las evaluaciones prequirúrgicas pueden ser complementadas con procedimientos no invasivos, y la cirugía ofrece una excelente oportunidad de disminuir las crisis o bien eliminarlas completamente.^{(15, 16,1).}

En términos de definición, la epilepsia refractaria en la edad pediátrica, es aquella que continúa, a pesar del tratamiento, con al menos 2 antiepilepticos de primera línea y con dosis máximas toleradas, y adecuados niveles séricos de fármaco, al menos por 2 años. Si un niño le falla una segunda droga, hay menos del 5% de oportunidad que responda a un tercer medicamento. Estos últimos serían los candidatos para la cirugía de epilepsia. A pesar de todo esto, este tipo de pacientes son raramente tomados en cuenta como candidatos a callosotomía. Mayormente si la epilepsia, médicamente intratable, se diagnostica a 6 meses del inicio de la epilepsia. Nosotros creemos que, este tipo de síndrome, debe ya ser clasificado como de difícil de control.^(12,15)

Willie y cols. estudió la evolución en 136 pacientes pediátricos en quienes se realizó la cirugía para la epilepsia intratable y concluyo que los niños deben ser considerados para una evaluación prequirúrgica a cualquier edad si las manifestaciones son severas, intratables e incapacitantes.

Existen algunos predictores de epilepsia refractaria a fármacos que pueden alertar al médico neurólogo para remitir en forma temprana a un centro de epilepsia.

El análisis estadístico de las multivariantes, sobre los factores clínicos que predicen epilepsia resistente a los fármacos, relaciona estas condiciones: inicio de crisis epilépticas a una edad

temprana, crisis tónicas o mioclónicas e historia de estado epiléptico y de etiología sintomática (17, 1,15)

Por otro lado, aquellos pacientes con epilepsia generalizada y una resonancia magnética (RM) normal controlan sus crisis en un 74-82% de los casos, comparado con un 35-58% de los casos que presentan crisis focales y lesiones identificables por RM, por lo que esto también se puede tomar como predictor de la epilepsia refractaria. (13, 18)

Otro de los factores predictivos en la epilepsia refractaria es la evolución del deterioro neuropsicológico y el consecuente retraso del desarrollo psicomotor, en donde se busca acelerar el proceso de los beneficios de la cirugía de epilepsia con el afán del control de las crisis así como de recuperar principalmente las habilidades motoras perdidas, dependiendo de la edad. (28, 4, 19,15)

Hay cierta diferencia entre la epilepsia refractaria del niño y del adulto. Por ejemplo, la localización en el foco epileptógeno en el EEG en niños es generalmente difícil. En los niños con epilepsia refractaria al tratamiento médico, la relación de localización del foco epileptógeno ha tenido una alta incidencia de focos extratemporales, con la necesidad de realizar EEG invasivos intracraneales para poder localizar el foco epileptógeno (19,20,21) Por otro parte, la evolución de la epilepsia, sobre todo en los síndromes epilépticos, no permite tener un tiempo sensato para la decisión oportuna del procedimiento quirúrgico, lo cual hace los criterios antes especificados difíciles de utilizar en pediatría.

Se ha relacionado que la persistencia de las crisis en las secuelas cognitivas y de la conducta, puede ser el resultado de la disfunción cerebral, consecuencia de las lesiones, concomitante con los circuitos aberrantes consecutivos a la plasticidad cerebral, que también explica que la epilepsia se vuelva refractaria a medicamentos. Esto ocurriría por la ausencia de la eliminación selectiva de las áreas lesionadas y de la estabilización definitiva de sinapsis anormales, todo esto debido a la actividad epiléptica difusa y masiva, que interferiría o eliminaría la función normal de los circuitos, durante un período crítico en el desarrollo (22,1) Entonces, la frecuencia de las crisis epilépticas provee más efectos que perjudican la maduración cerebral, durante la primera infancia y en los niños mayores, que en el cerebro del adulto. Es decir, el daño cerebral causado por las crisis epilépticas recurrentes, en un cerebro en desarrollo puede no recuperarse, aunque los ataques sean controlados después de un periodo crítico. (21, 6,15, 17)

Por lo tanto explicando este concepto, la presencia repetitiva de crisis (aumento frecuencia o gravedad), una disminución de la respuesta a la medicación antiepiléptica y la aparición de nuevos brotes epilépticos, (epileptogénesis secundaria), dará como consecuencia un mayor deterioro neurológico y un empeoramiento en las características clínicas de éstas crisis. Siguiendo esta última idea, se forjó el concepto de epileptogénesis secundaria o "foco en espejo, durante los años 80's" Esta teoría señala la posibilidad de la generación de un foco epileptógeno secundario independiente, habitualmente en zona cerebral homóloga contralateral, debido a la

actividad epileptiforme repetida en un foco primario preexistente ^(17,22). Un ejemplo de esto, lo vemos en el síndrome de Sturge- Weber, en el cual se han visto los resultados favorables de la hemisferectomía, aunque en tales casos la actividad paroxística EEG no es, generalmente, obvia ⁽²²⁾

Cambios anatomopatológicos y bioquímicos de la epilepsia refractaria.

Las crisis epilépticas producen múltiples cambios en el sustrato sobre el que se inician. La inmensa mayoría de los datos disponibles acerca de estas alteraciones provienen de cultivos celulares y de modelos animales de epilepsia. Básicamente, las crisis epilépticas parecen producir dos tipos de cambios:

Modificaciones bioquímicas. Ocurren principalmente de forma aguda y consisten principalmente en cambios iónicos, intra y extracelulares (sodio, potasio y calcio), y en activación de quinasas. A su vez, se producen modificaciones genéticas inmediatas y tardías, demostradas por la aparición de ARN mensajero (ARNm), inducido tras las crisis epilépticas. Estos fragmentos de ARNm codificarían proteínas como factores de transcripción, proteínas del citoesqueleto y receptores que podrían modificar el comportamiento celular a medio o largo plazo.

Modificaciones celulares. En la epilepsia parcial, de origen en el hipocampo, se han podido probar tanto en laboratorio como en muestras obtenidas tras la cirugía de pacientes con epilepsia, diversas modificaciones celulares. Éstas incluyen el *sprouting* de las fibras musgosas, la pérdida selectiva de neuronas, la gliosis y la producción de nuevas neuronas en el ámbito local. Todas estas modificaciones celulares favorecerían la formación de sinapsis y redes neuronales aberrantes, y la modificación de factores tróficos, celulares locales y del metabolismo de los neurotransmisores ⁽¹⁷⁾

Deterioro neurológico en crisis refractarias.

El papel, de las lesiones cerebrales y de su gravedad, se hacen evidentes en el grado de inteligencia y en las alteraciones de la conducta; por lo tanto, existe una relación entre la extensión del daño cerebral y el grado de inteligencia.

Nosotros nos preguntamos: ¿Cuanto tiempo tienen los pacientes para mantener la función cognitiva estable en un contexto de crisis de difícil control, o cual es la edad crítica para la presentación de una disfunción cerebral irreversible? ^(21,14)

Hay un grupo interesante de niños que se deterioran mentalmente o en su conducta, a pesar de la ausencia de crisis graves o en ausencia de crisis clínicamente perceptibles. Tal situación ocurre en pacientes con espasmos infantiles en los que las crisis son, a menudo, clínicamente leves; y en otras encefalopatías epilépticas, de la infancia y de la niñez, con crisis de intensidad relativamente leve. En los niños mayores, la epilepsia de punta-onda continua, durante el sueño lento o estado epiléptico del sueño y el Síndrome Landau-Kleffner, constituyen ejemplos típicos.

⁽²²⁾

De las principales crisis epilépticas que son refractarias con rápido deterioro neurológico, en las cuales esta indicada la callosotomía, se encuentran: las crisis atónicas, los *drops attacks*, las crisis tónicas, y las parciales secundariamente generalizadas. De éstas, en pediatría tenemos varios síndromes que engloban no solo una forma de crisis, ya descrita, sino varias crisis, como serían principalmente el Síndrome West, Síndrome Lennox Gastaut⁽²³⁾ Síndrome Dravet (epilepsia mioclónica severa), Encefalopatía epiléptica continua del sueño (ESES) así como en las displasias corticales y en otras malformaciones cerebrales, en las cuales de acuerdo a su evolución, dentro de la historia natural de la enfermedad, presentan en algún momento la epilepsia refractaria, con una indicación de cirugía de epilepsia para tratar de evitar el deterioro neuropsicológico⁽²³⁾

En los síndromes epilépticos, en pediatría, existen mas de un tipo de epilepsia llamada catastrófica, la cual se caracteriza por un inicio dentro del primer año vida, y las crisis, devastadoras, son frecuentes causando marcada detención y regresión del desarrollo. Son generalmente resistentes a todo tratamiento médico incluyendo ACTH, dieta cetogénica y hasta la anestesia general.^(21,17) En la epilepsia parcial catastrófica infantil, el fin de la evaluación prequirúrgica es el de identificar el área focal cortical que está alterada estructuralmente, causando una generalización secundaria, o crisis parciales en las cuales se pueda identificar el área epiléptica de inicio en el EEG.^(21,17)

Por otra parte, también los pacientes con epilepsias parciales pueden sufrir déficit neuropsicológicos que afectan principalmente a la atención, el lenguaje, la memoria, el aprendizaje e incluso la inteligencia. Además, el estudio cuidadoso de estos problemas puede señalar en ocasiones áreas cerebrales específicas disfuncionales.^(17,1)

Existen múltiples factores que influyen, generalmente, en el rendimiento cognitivo de los pacientes con epilepsia refractaria: las lesiones cerebrales subyacentes, la edad de inicio, la duración y etiología de la epilepsia, la frecuencia y tipos de crisis, el nivel socioeconómico y el grado de escolarización del paciente, así como la batería neuropsicológica empleada, las alteraciones psiquiátricas, como la depresión o la ansiedad, la medicación administrada y las alteraciones eléctricas interictales. Por ello, en pacientes con una epilepsia farmacorresistente, es difícil valorar el efecto aislado que la propia epilepsia puede tener sobre el rendimiento cognitivo, ya que para ello, deberían estudiarse prospectivamente grupos de pacientes en los cuales se hubiera controlado el resto de las variables antes descritas. Los estudios de los que disponemos señalan que aquellos pacientes con un inicio más temprano de su epilepsia y con un número más elevado de crisis, tienden a mostrar un peor rendimiento cognitivo en una o varias de las áreas exploradas.^(17, 4,5)

En un estudio informado por Chugani y cols.(1990) encontramos que hay la recuperación de un neurodesarrollo, posterior a la cirugía de epilepsia en niños. Este autor especula que este buen resultado fue debido al alivio de los efectos adversos en relación a la frecuencia de las crisis, que

actuaría en el transcurso la maduración normal del cerebro, aun considerando los efectos negativos de la plasticidad y la capacidad de recuperación. Aunque a largo tiempo los efectos en el desarrollo, en la primera cirugía de epilepsia, aun no son conocidos. ^(6,14)

En otro estudio hecho por Oguni y cols.(2000), en donde se practicó cirugía a 6 pacientes con epilepsia refractaria, en el cual se incluyó hemisferectomías y resección focal, se obtuvieron resultados satisfactorios en el control del las crisis, además de evidente mejoría en 2 pacientes sobre la función cognitiva^(21,15)

En un estudio en pacientes con SW, (Pinard y cols. 1999) se observó la dificultad de evaluar los efectos de la callosotomía, desde el punto e vista neuropsicológico. Sin embargo, se encontró que, la reducción de la frecuencia de las crisis y la desaparición de los espasmos fueron dos condiciones para la mejoría del desarrollo psicomotor. Así mismo, algunos pacientes que adquirieron la habilidad de caminar o decir algunas palabras, fueron los que disminuyeron significativamente la frecuencia de las crisis. Sin embargo, en los pacientes que quedaron con el mismo tipo y frecuencia de crisis, no se observo una adquisición del desarrollo valorable. Por esto, la frecuencia de las crisis ha sido la única medida usada en la eficacia de la callosotomía en muchos estudios ^(14, 21).

Otros estudios también mencionan mejoría del comportamiento posterior a la callosotomía, aunque en este caso las indicaciones para el procedimiento quirúrgico quedan difíciles de establecer, porque los datos disponibles no se encuentran acordes a los diferentes síndromes epilépticos. ^(25, 10, 26, 14, 21,15)

Evolución de la callosotomía:

La sección completa del cuerpo calloso fue el procedimiento quirúrgico inicial en la cirugía de epilepsia, que para algunos autores incluyeron el fornix, la comisura blanca anterior y el trígono. (Bogen, 1962; Luessenhop, 1970; Luessenhop y cols. 1970; Wilson y cols. 1977) pero se observó que presentaba una alta proporción de complicaciones neurológicas y morbilidad peri quirúrgica, sugiriéndose iniciar con la sección parcial o la realización de callosotomía total en 2 etapas quirúrgicas. Con esto entonces, se observó una disminución en las complicaciones. (Wilson y cols. 1977, 1978,1982).

Recientes informes enfatizan que con la callosotomía de los dos tercios anteriores, se obtiene una adecuada respuesta para el control de las crisis generalizadas (Avila y cols., 1980; Huck y cols, 1980; Marino, 1985; Murro y cols. 1988; Purves y cols., 1988; Marino y cols, 1990; Fuiks y cols, 1991; Oguni y cols, 1991).

En un estudio con 42 pacientes en los que se realizó callosotomía anterior se observó adecuada respuesta en la disminución de las crisis atónicas con menor respuesta a las tónico-clónico generalizadas y las tónicas.⁽¹⁹⁾

La persistencia de algunas crisis generalizadas después de la callosotomía anterior en ciertos pacientes, y la respuesta adecuada a la realización de callosotomía total, sugiere que el esplenio

juega un papel importante en la generalización de las crisis. Se observaron además anomalías estructurales en regiones temporales, frontales y hemisféricas en aquellos que respondieron a la callosotomía anterior y en pacientes en quienes no se obtuvo adecuada respuesta a la sección anterior, se observó que existía una relación entre el inicio temprano de las crisis, con dos o más tipos de crisis, y con una baja puntuación de IQ verbal, considerándose, en estos pacientes, la realización de una callosotomía total. ^(19, 27,6)

El compromiso de áreas corticales difusas que abarcan regiones corticales anteriores y posteriores pueden ser predictores de mala respuesta a la callosotomía anterior; en correlación con los datos obtenidos por EEG, se observó que los que presentaban menores anomalías ictales tuvieron significativamente más respuesta a la callosotomía anterior, constatándose una excelente respuesta a las crisis atónicas, con la sección anterior del cuerpo caloso. En este mismo estudio se obtuvo mejor respuesta, en el control de las crisis TCG y crisis tónicas, con la sección total del cuerpo caloso, sugiriendo que las crisis atónicas se propagan por áreas corticales anteriores, más consistentemente, que las TCG.

Concluyendo que las fibras del cuerpo caloso anterior pueden formar parte de un circuito, en las epilepsias generalizadas, que facilita las crisis tónico-clónicas generalizadas por conexión del lóbulo frontal cerebral con otras áreas corticales. ^(19, 27,28)

Estos resultados pueden utilizarse como predictores en la respuesta a la sección del cuerpo caloso y en la decisión de realizar callosotomías, parciales o totales, en función del tipo de crisis que predomine en el paciente y las características electroencefalográficas. ^(19, 23,14)

Basado en estas observaciones se sugiere que la callosotomía de los dos tercios anteriores es altamente benéfica para disminuir las crisis atónicas y la preservación de al menos una porción del cuerpo caloso puede ser esperado el reducir las secuelas neuropsicológicas (Rise et al. 1989). ⁽¹⁹⁾

Por otra parte, se han hecho estudios en los que se realizó la callosotomía, en pacientes con malformaciones cerebrales bilaterales como la lissensefalia, la paquigiria bilateral, las heterotopias bilaterales focales, la polimicrogiria bilateral simétrica, y la esclerosis tuberosa, con adecuada respuesta en el control de las crisis de predominio *drop attacks*, con resultados similares a aquellas callosotomías reportadas por otras causas. En estos pacientes, por la extensión de la malformación, se realizó directamente la callosotomía total obteniendo adecuada respuesta a las crisis. ⁽²⁹⁾

La callosotomía ha sido reportada como tratamiento efectivo en algunos pacientes con Síndrome de Lennox Gastaut (SLG). El tipo de SLG sintomático tiene pobre pronóstico, particularmente si éste es precedido del síndrome West. Pinard y cols.1998 encontraron que la callosotomía anterior fue más efectiva contra las formas criptogénicas de SLG, sin embargo fue menos efectiva en pacientes en los cuales precedió un SW. ^(14, 21,23)

Para la evaluación de las complicaciones de la callosotomía se tomó como modelo a los pacientes con agenesia congénita del cuerpo caloso, quienes presentan, específicamente, déficit visuoespaciales y lingüísticos, con tendencia a tener un lenguaje lento (Chiarello, 1995; Lezak, 1995).⁽²⁹⁾ Así mismo, dentro de las complicaciones de la callosotomía se han encontrado la desconexión ínterhemisférica, que se traduce por: alteraciones del lenguaje, en el control motor y percepción sensitivo-sensorial, mutismo transitorio e incluso deterioro clínico, posterior a la callosotomía anterior o completa.⁽³⁰⁾

La callosotomía completa es casi siempre benéfica en el paciente incapacitado, si se compara con los pacientes con desarrollo psicomotor normal, quienes pueden desarrollar un síndrome de desconexión invalidante o desordenes del lenguaje. (Pinard et al. 1999) Han sido observados, después de la callosotomía completa en niños mayores de 10 años, un mutismo y una deterioración prolongada del lenguaje hablado. Esto se puede diferenciar del mutismo transitorio, que afectó a 10 de 36 pacientes en los primeros 4 a 25 días posterior a la callosotomía, los que presentaron una recuperación completa de su déficit, independientemente de si se realizó la callosotomía parcial o completa. En esta serie solo un paciente, al que se sometió a una sección completa a los 12 años de edad, perdió el lenguaje hablado, y otro experimentó deterioración del lenguaje expresivo, utilizando la misma variedad e cirugía. Los autores proponen que la indicación de callosotomía total debe ser limitada a los pacientes menores de 10 años.⁽¹⁴⁾

Evaluación prequirúrgica en pacientes con epilepsia refractaria⁽¹⁴⁾

Los niños con epilepsia e difícil control que son referidos a un tercer nivel de atención médica, con un centro de atención integral para la epilepsia, se valorarán para un tratamiento quirúrgico y requieren un diagnóstico sistemático y evaluación terapéutica de la epilepsia.^(30,31)

Los objetivos son los de delimitar la lesión responsable de las crisis, siendo el candidato ideal para la cirugía el que se encuentre con una adecuada correlación electro-clínico-radiológica, que asegure que la cirugía dará óptimos resultados y no dejara secuelas.^(30, 31,32)

En los últimos años se han producido una serie de avances, gracias a los cuales han podido ser intervenidos un mayor número de enfermos con epilepsia, con resultados mejores de la cirugía. Esto en relación a: la visualización de anomalías estructurales con técnicas de imagen, la constatación de las anomalías del funcionamiento eléctrico e intelectual del cerebro, mejoras en los electrodos, el método de registro y de análisis de los mismos, precisión en la identificación quirúrgica del área cerebral anormal y del perfeccionamiento de la técnica quirúrgica. Por ello se ha fomentado, en todo el mundo, la creación de unidades o equipos multidisciplinarios dedicados al estudio de estos problemas y a la cirugía de los mismos.^(32, 2,33) En nuestro país son todavía escasos los hospitales públicos en los que funciona esto de forma regular.

Hoy en día, el estudio prequirúrgico de un paciente epiléptico no sólo debe describir el tipo de epilepsia y la localización exacta del área epileptógena, sino que, además, debe establecerse

con la mayor claridad posible la intervención que puede realizarse con la menor morbi-mortalidad.

En cuanto al estudio prequirúrgico se distinguen en la actualidad dos modalidades, clínica y exámenes paraclínicos ^(1,16)

Clínica:

Se seguirán los siguientes pasos, en el análisis clínico:

1. Inicio menor a un año de edad de crisis con frecuencia elevada o crisis en racimos antes del tratamiento.

2. Etiología sintomática.

3. Enlentecimiento de la actividad de fondo en el EEG.

- Inicio focal de las crisis.
- Resistencia o intolerancia a la medicación con fármacos antiepilépticos en niveles correctos.
- Situación crítica que interfiera con la vida diaria y la calidad de vida.
- Crisis por más de dos años sin tendencia a remitir.
- Inexistencia de enfermedad neurológica progresiva, sistémica o psiquiátrica.
- Motivación suficiente del paciente.

Las crisis que más se asocian a difícil respuesta al tratamiento son las atónicas y las ausencias atípicas. La esclerosis mesial temporal es la patología más común causante de epilepsia parcial intratable

Los síndromes epilépticos mayormente asociados con epilepsia refractaria son:

Encefalopatía epiléptica infantil temprana.

- Epilepsia mioclónica severa de la infancia
- Síndrome de West.
- Síndrome de Lennox-Gastaut.
- Síndrome de Sturge-Weber.
- Encefalitis de Rasmussen

La edad crítica para irreversibilidad de la disfunción cerebral posterior a epilepsia refractaria es la infancia; de ahí la importancia de ofrecer tratamiento quirúrgico cuando esté indicado, con el fin de evitar el deterioro irreversible de las funciones cognitivas y la calidad de vida ^(14, 23, 1,34)

Paraclínica, que presenta dos tipos:

Tipo I

Abordaje no invasivo.

Establecer criterios para una posible intervención en la que se buscan alteraciones morfológicas o funcionales que concuerden con el foco, auxiliados por electroencefalograma (EEG), potenciales, tomografía computarizada (TC), resonancia magnética (IRM), SPECT y tomografía por emisión de positrones (PET), obteniéndose con los resultados una de las siguientes situaciones:

1. Todos los resultados obtenidos sugieren la misma conclusión respecto a la naturaleza de la epilepsia y el área epileptógena primaria que genera las crisis. En este caso se puede prescindir de las exploraciones adicionales y proceder al tratamiento quirúrgico.
2. Se encuentran contraindicaciones de tal importancia que resulta absurdo realizar otras exploraciones invasivas.
3. Se descubren algunas contraindicaciones o algunos puntos no del todo evidentes que precisan exploraciones aclaratorias adicionales.

El SPECT cerebral ha demostrado su utilidad en pacientes en los que el foco epileptógeno no ha sido correlacionado con alguna lesión en estudio de IRM, ya que se ha encontrado correlación en más de la mitad de los pacientes en los que no se encontraron hallazgos en la IRM. La aportación más importante de las exploraciones mediante SPECT y PET consiste en el descubrimiento de hipoperfusión o hipometabolismo intercrítico en la región del área epileptógena primaria. Estos trastornos circulatorios y metabólicos son especialmente llamativos en los casos de epilepsia del lóbulo temporal.

La RM será de gran utilidad para la detección de anomalías basales situadas próximas a la base del cráneo y a la llamada esclerosis mesiotemporal (también gliosis del hipocampo) en la RM potenciada en T2.

Tipo II:

Abordaje invasivo:

Incluye exploraciones neurofisiológicas semiinvasivos e invasivos, que se dividen en extracraneales, intracraneales extracerebrales y cerebrales e intracerebrales.

Semiinvasivos:

Los electrodos enclavados en el hueso craneal y los electrodos de foramen oval se consideran semiinvasivos.

Invasivos, extracerebrales:

En algunos centros se combinan los electrodos de foramen oval con electrodos epidurales tipo clavija o tornillo.

Invasivos, cerebrales e intracerebrales:

La electroencefalografía con electrodos dispuestos en forma de tiras o en forma de rejilla y la estereoelectroencefalografía (SEEG) pertenecen ya al grupo de las técnicas cerebrales. Para los intracerebrales, tenemos: los electrodos intracerebrales profundos, la corticografía por punción cortical.

Invasivos farmacológicos:

Estos métodos se pueden emplear para inducir actividad beta rápida y determinar el área epileptógena. Para obtener una mínima morbilidad quirúrgica, existen pruebas que se basan en el análisis del déficit provocado por inactivación pasajera de las estructuras, que posteriormente se deberán extirpar de forma definitiva. La prueba intracarotídea con Amytal (prueba de Wada),

sigue siendo la prueba más habitual para determinar zonas cerebrales con un alto grado de funcionalidad.

En conclusión: con el total de datos obtenidos, tanto clínicos como paraclínicos, así como posterior a la aplicación de las pruebas psicológicas y neuropsicológicas necesarias, deben ser aplicados los siguientes criterios de selección:

En una última revisión de las indicaciones de cirugía en epilepsia se consideró que en el que los pacientes pediátrico no siempre se debe cumplir todos los criterios de epilepsia refractaria, en algunas circunstancias se puede considerar el tratamiento quirúrgico una vez identificadas ciertas situaciones por ejemplo:

Los pacientes con descargas epilépticas que se originan a causa de lesiones estructurales cerebrales definidas por neuroimágenes, sin afectación de corteza cerebral elocuente. Algunos pacientes prefieren someterse a cirugía a pesar de que uno o más fármacos están controlando efectivamente las crisis, pues buscan dejar de tomar medicamentos diariamente y evitar sus efectos secundarios^(1,34)

Los pacientes que presentan epilepsias catastróficas y que en el transcurso de varios días o pocas semanas no responden al tratamiento máximo farmacológico enteral o parenteral, y en los que el origen focal de las descargas epilépticas se ha podido lateralizar a un hemisferio gracias a estudios neurofisiológicos y de neuroimágenes.⁽¹⁾

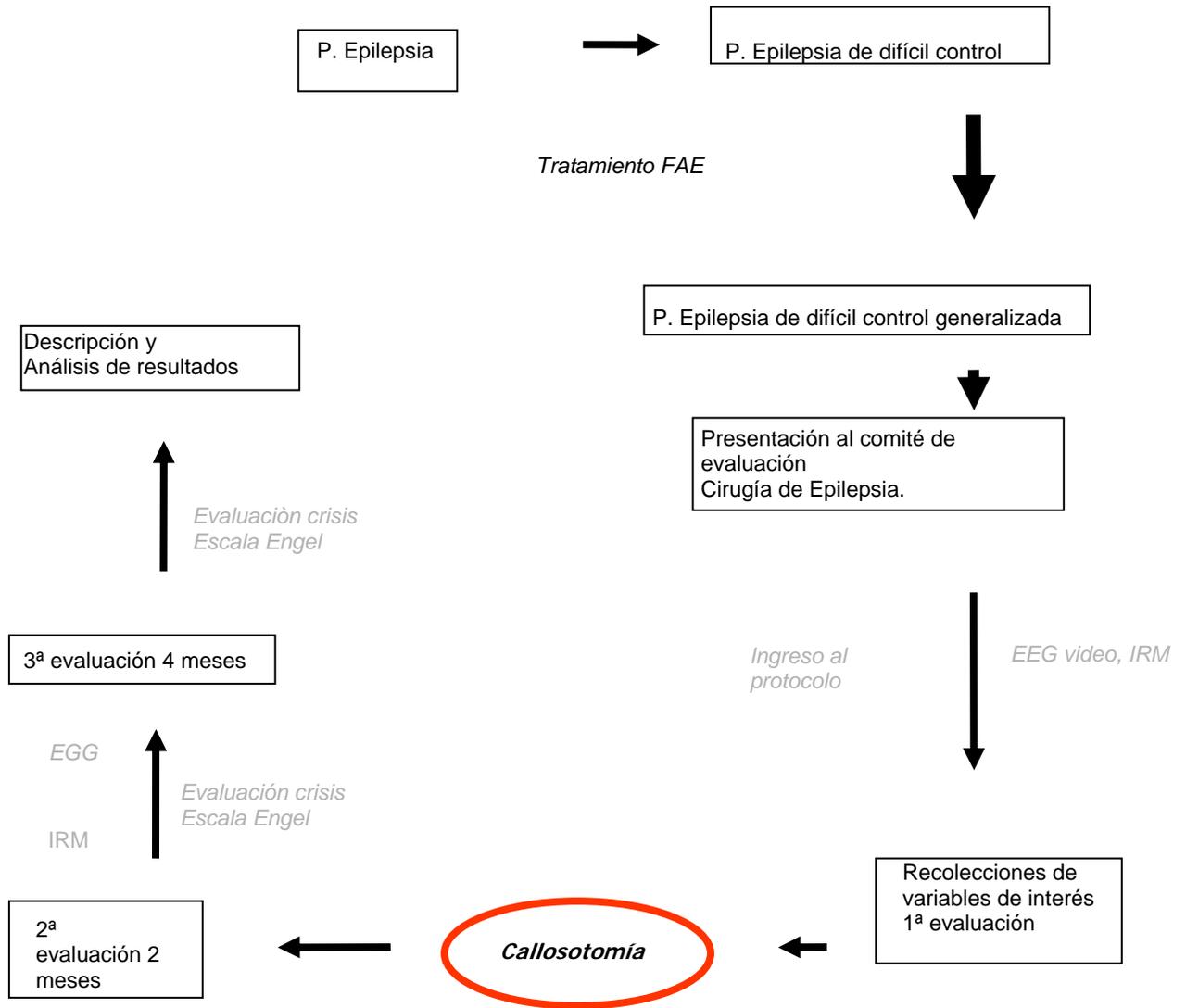
Los pacientes con síndromes epilépticos específicos, cuyo síndrome se prevé que les lleve eventualmente a una epilepsia parcial refractaria, como la esclerosis tuberosa, síndrome de Sturge-Weber, y aquellos niños que presentan tempranamente conductas autistas asociadas a crisis epilépticas parciales frecuentes. En muchos casos el desarrollo de las funciones cognitivas se beneficia de una intervención quirúrgica más temprana, sin necesidad de esperar al completo desarrollo del síndrome epiléptico^(1,22)

El manejo quirúrgico debe ser considerado fuertemente cuando el paciente tiene factores de riesgo predictores de epilepsia intratable.

Existen pacientes en quienes, después de someterlos a valoración como candidatos a cirugía de epilepsia, deben considerarse otras opciones terapéuticas alternativas, como la dieta cetogénica. Caraballo y cols. Observó en su serie de 18 pacientes con epilepsia refractaria tratados con dieta cetogénica, observándose una reducción de más de 50% de las crisis en 50% de los pacientes.

La estimulación crónica intermitente del nervio vago (EINV) es un procedimiento que se puede ofrecer a los pacientes que no son candidatos a cirugía resectiva y en pacientes que no han tenido una respuesta significativa con procedimientos de cirugía de epilepsia.⁽⁴⁾

En nuestro servicio presentamos el siguiente algoritmo de evaluación quirúrgica para los pacientes con epilepsia refractaria.



TÉCNICA QUIRÚRGICA CALLOSOTOMIA PARCIAL. ⁽³⁵⁾

La callosotomía anterior, consiste en la sección del cuerpo caloso en sus dos tercios anteriores o hasta las tres cuartas partes anteriores. En pacientes donde los resultados no son los adecuados se puede realizar la callosotomía completa la cual se realiza en un segundo tiempo quirúrgico. La cirugía se realiza bajo anestesia general colocando al paciente en decúbito dorsal con la cabeza apoyada en posición neutra. Realizamos craneotomía frontal anterior centrada en la sutura coronal, y la línea medio sagital siendo dos tercios a la derecha y un tercio rebasando la línea media con la finalidad de tener control del seno sagital superior. Se prefiere un abordaje derecho, a menos que se compruebe una dominancia derecha o tengamos una lesión preexistente izquierda. Asimismo en algunos casos se puede dar rotación de hasta 30 grados hacia el lado que se va a abordar para aprovechar espacio que se gana por la gravedad y evitar el uso de retractores. (Fig. 1 a)

La incisión de la piel es en forma de herradura, en algunos casos coronal, y se retrae el colgajo fuera del campo con ganchos o suturas hacia la región temporal. Con separadores ortotáticos se debe tener especial cuidado con la galea y el pericráneo para no dañarlos por si son necesarios en la reconstrucción dural al cierre y es recomendable mantener una concentración de CO₂ entre 28 y 30 mmHg por el medico anestesiólogo encargado para mantener un cerebro depletado . Es importante realizar al menos tres trépanos cerca de la línea media con la finalidad de proteger el seno y evitar desgarros de la duramadre. Es recomendable aplicar puntos de tracción dural con la finalidad de evitar sangrado por el despegamiento de la misma que regularmente es abundante sobre todo en la línea media debido a la relación con el seno sagital superior. La duramadre se abre y se corta en forma de libro reflejando su hoja hacia la línea media para proteger el seno, teniendo especial cuidado con el drenaje venoso cortical superficial (venas puente frontales medias y posteriores) hacia el seno sagital.(fig 1 b) El abordaje ínter hemisférico debe realizarse usando magnificación del área para lo cual utilizamos microscopio, se liberan adherencias piales, entre la hoz del cerebro y la cara medial del hemisferio cerebral. Se deben identificar ambas arterias pericallosas (fig 2b) y debajo de estas el cuerpo caloso, para realizar sección del mismo estrictamente entre estas arterias. El corte se debe iniciar en la parte posterior de la rodilla del cuerpo caloso. Este sitio se debe elegir porque en este nivel uno cae en el espacio virtual del *cavum* del *septum pellucidum* o su remanente; a partir de este punto se realiza aspiración hacia los lados, adelante y atrás hasta que se logre visualizar un color grisáceo del epéndimo y de esta manera se puede conseguir seccionar el cuerpo caloso sin entrar a la cavidad ventricular respetándolo. A medida que se avanza sobre la rodilla hacia el *rostrum* a nivel de la lamina *terminalis* se visualizan las arterias cerebrales anteriores y el giro que dan sobre el cuerpo caloso. Entonces la disección se dirige hacia la porción posterior recolocando

los separadores reidentificando la línea media para evitar realizar la sección en forma lateral a las arterias pericallosas y otros accidentes tales como lesión al cíngulo o lesión a las arterias perforantes que se originan en lo profundo del surco pericalloso con edema postoperatorio subsecuente (Fig 2c). La sección-aspiración del cuerpo calloso en esta forma debe realizarse en una media aproximada de 4 a 4.5 cm. Desde la porción mas anterior de la rodilla hacia atrás. Cuando es necesario una sección completa del cuerpo calloso en un segundo tiempo se realiza un abordaje centrado en la región parietal con una técnica similar que para la callosotomía anterior, en esta zona la hoz es mas profunda y debe ser seguida como referencia para la línea media con el mismo cuidado que con las venas de la región anterior con tres diferencias: **I** . el istmo es más delgado que el resto del cuerpo calloso. **II** . la situación del los fomix es superior anterior y medial en la cara ventral del esplenio del cuerpo calloso. **III** . al completar la sección del esplenio la hoja dorsal del velo interpositum puede ser visualizada. (fig 3) referencia

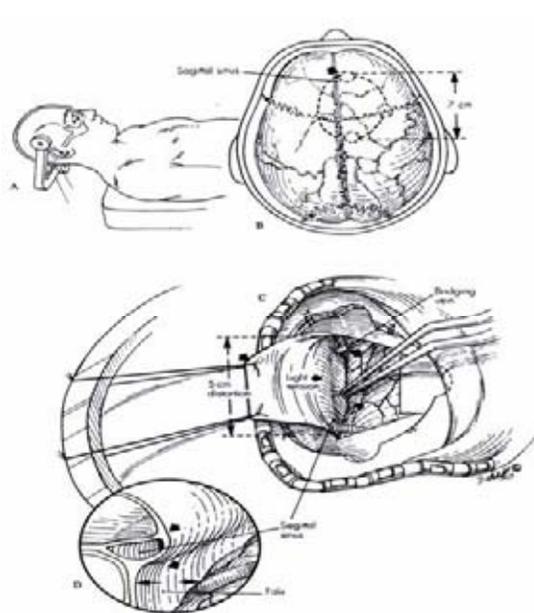


Figura 1

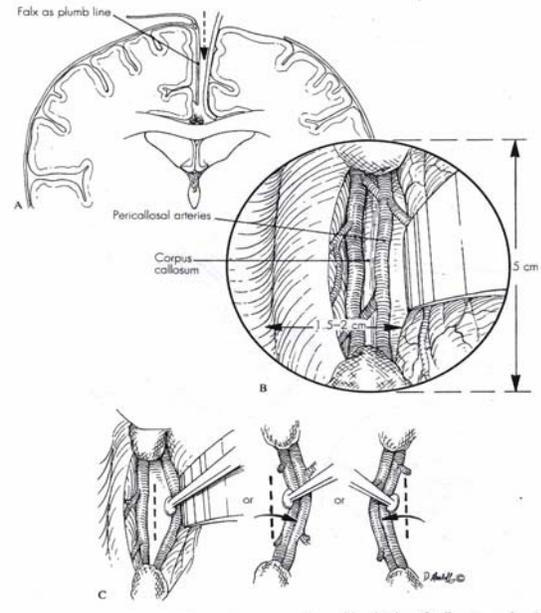


Figura 2

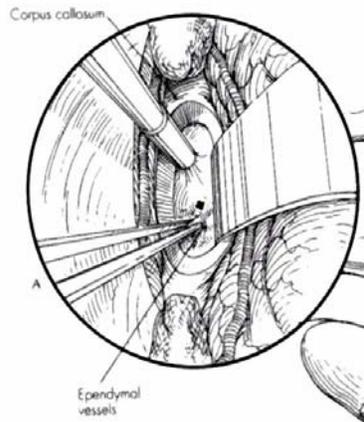


Figura 3

ANTECEDENTES.

Hace miles de años se realizaron trépanos o craneotomías a pacientes con crisis epilépticas. En la época moderna de la neurocirugía también se han realizado intervenciones, ya con criterios científicos, para el tratamiento de la epilepsia, sobre todo por Penfield, en Montreal. ⁽¹⁵⁾

La primera etapa en la era moderna de la cirugía de la epilepsia se acepta que comienza, en Europa, en 1886 cuando el doctor Víctor Horsley trató tres pacientes por crisis refractarias al tratamiento médico con el propósito de curar epilepsias postraumáticas que se manifestaban por ataques de epilépticos bravais-jacksonianos, utilizándose así por primera vez la cirugía resectiva en un primer caso de lesiones cicatriciales cerebrales en el lóbulo frontal.

En México la cirugía de la epilepsia se inaugura también en el siglo XIX, con las intervenciones del doctor Rafael Lavista, quien en 1889 opera sus primeros casos y los comunica en 1890 en el Congreso Internacional de Berlín en 1890. La publicación *in extenso* la haría el doctor Lavista en 1892, en una tesis de la Escuela de Medicina de la Universidad de México, tesis del doctor Bernardo Mortera y Franyuti. La metodología del diagnóstico y la localización de las lesiones eran básicamente clínicas. Los resultados clínicos de las intervenciones de Lavista, fueron satisfactorios. Cuando no se trató de lesiones neoplásicas malignas, hubo mejoría y en algunos casos curación de la epilepsia. ⁽¹⁸⁾

En 1883, Jackson describe crisis de origen temporal y en 1898 el propio Jackson y Colman incriminan el origen uncinado de estas crisis. ⁽¹⁵⁾

Con estos antecedentes comprendemos como a partir de los nuevos conceptos desarrollados por H. Jackson, entre otros, sobre la identificación de tejido cerebral epileptogénico "invisible" y basados en la observación semiológica de las crisis y su confirmación por David Ferrier a partir de sus trabajos experimentales en monos, pudo haber una amplia colaboración con los cirujanos. En consecuencia, Tanto Jackson como Ferrier, estuvieron presentes como testigos durante la primera operación de Horsley. ⁽²⁾.

Desde entonces el trabajo conjunto de neurólogos, neurocirujanos y electrofisiólogos para este tipo de cirugía se ha utilizado de manera rutinaria. Hasta ese momento solo se podían localizar en la cirugía zonas epileptogénicas cercanas a neocorteza primaria o cuando había visibles lesiones estructurales, lo cual provocó un cierto desinterés, señalado en la literatura germana de la época por Foester, Krause y Gachs, reportándose además la asociación de esta cirugía con parálisis residuales de pobre recuperación.⁽¹⁵⁾ La segunda etapa comienza con la introducción clínica, en humanos, del electroencefalograma (E.E.G.) en 1929, la electrocorticografía (E.Co.G.) en 1935 por Foester, su desarrollo en la década de 1940 y 1950 (1) y los entusiastas trabajos de Penfield, Falconer y Jasper al realizar por primera vez la resección del lóbulo temporal, con el hipocampo y la amígdala, en los casos de esclerosis temporo mesial y epilepsia.

Los pobres resultados de esta cirugía en muchos centros hizo que ocurriera un nuevo descenso y desinterés por estos procedimientos en las tres décadas siguientes y excluyendo algunos

centros que mantuvieron su línea de trabajo, entre ellos el hospital Maudsley de Londres y el Instituto de Neurología en Montreal, que hacían especial énfasis en el E.E.G. ictal e interictal, monitoreo intra y extracraneal, semiología de las crisis, lesiones estructurales y avance en las neuroimagen, no propicio que se continuara de forma entusiasta con este tipo de cirugía. ⁽²⁰⁾

La tercera etapa comienza en la pasada década de 1980 con la introducción de muy modernas técnicas de monitoreo por computación. Este progreso se debió al reconocimiento del inadecuado control de las crisis con medicamentos de un gran número de pacientes, el deterioro intelectual de los mismos por el daño epiléptico en sí y por el uso de drogas anticólicas, además de la posibilidad del monitoreo sanguíneo de las mismas, avances en la TC de alta resolución, el desarrollo de la RM, que revelan lesiones epileptogénicas pequeñas e insospechadas en el pasado, la introducción de la imagenología funcional y la cirugía de avanzadas tecnologías como el aspirador ultrasónico, el láser, la cirugía exterotóxica, etc. ⁽¹⁵⁾

Por otro lado la división del cuerpo calloso fue primeramente reportada en 1940 por Van Wagenen y Herren, y en los años 50s y 60s, Myers and Sperry demostraron el rol crucial del cuerpo calloso en la transferencia de información entre los hemisferios, observado en estudios con animales (Myers and Sperry, 1953). Mas tarde, algunos epilépticos fueron tratados con callosotomía, procedimiento que fue realizado para prevenir las crisis intratables que difundían hacia el otro hemisferio en la ayuda de quienes presentaban crisis incapacitantes, disminuyendo la severidad de éstas. Esta división del cerebro ha sido extensivamente estudiada por Sperry 1974 y otros investigadores para determinar el rol del cuerpo calloso en varios objetivos cognitivos ⁽⁶⁾, su uso clínico en el procedimiento quirúrgico solo tiene al menos 23 años a la fecha. La callosotomía se realizó inicialmente en pacientes con epilepsia portadores de hemiplejía, y se continuó en otro tipo de epilepsias en las que demostró respuesta favorable como las crisis parciales complejas y secundariamente generalizadas. Sin embargo, el tipo de crisis que ha demostrado la mejor respuesta son las atónicas. Esto fue observado en una de las series multicéntricas como las de Dartmouth, Minnesota y Yale. ^(24,26)

En centros pediátricos que realizan cirugía de la epilepsia, una gran proporción de pacientes se han sometido a cirugía de resección extratemporal, multilobar, hemisférica y de desconexión con resultados satisfactorios.

Actualmente los criterios para la callosotomía parcial y total están bien establecidos, y con adecuados resultados en múltiples estudios en los pacientes pediátricos, principalmente en los que se observa el inicio de las crisis generalizadas, que es la principal indicación de este procedimiento y en las crisis tónicas, atónicas, tónico-clónico generalizadas, y drops attacks que pueden presentarse conjuntamente en el Síndrome Lennox Gastaut sintomático, en malformaciones cerebrales generalizadas, y en otros síndrome epilépticos que se observan predominantemente en la edad pediátrica.

OBJETIVOS

Objetivo general.

1.-Determinar las características clínicas y electroencefalográficas de los pacientes con epilepsia generalizada refractaria sometidos a callosotomía.

Objetivos específicos

1.1 Describir las características clínicas y electroencefalográficas preoperatorias de los pacientes sometidos a callosotomía del HIM.

1.2 Describir la evolución de las crisis y las características clínicas de las mismas, en los pacientes sometidos a callosotomía del HIM.

1.3 Analizar comparativamente la evolución de las crisis epilépticas pre y post callosotomía.

Planteamiento del problema:

¿Que características clínicas y electroencefalográficas pre y postoperatorias encontramos en los pacientes sometidos a callosotomía en el Hospital Infantil de México?

¿La callosotomía como medida quirúrgica paliativa ofreció mejoría en cuanto a la disminución de las crisis generalizadas a corto plazo?

Justificación.

La técnica de callosotomía empleada en el Hospital Infantil de México para el tratamiento de las epilepsias se ha iniciado desde hace 10 años aproximadamente, hasta antes de este estudio no teníamos evaluación de los resultados con respecto a esta técnica, por lo que es necesario efectuar valoraciones periódicas de los resultados quirúrgicos y clínicos, para continuar utilizando esta técnica o cambiar el tratamiento; si fuese necesario y así mismo, en caso de que los resultados no sean satisfactorios inclusive suspenderla.

También la correlación clínico-electroencefalográfica con respecto a los resultados de la callosotomía son necesario su análisis para una mejor elección de estos pacientes y también para el pronóstico de los mismos.

Material y Métodos.

Tipo de estudio.

Estudio retrospectivo a través del expediente clínico, registros electroencefalográficos, estudios de imagen en los niños con epilepsia refractaria en quienes se realizó callosotomía parcial, en el Hospital Infantil de México “Dr. Federico Gómez”.

Lugar: Hospital Infantil de México “Dr. Federico Gómez”, departamento de Neurología y Neurocirugía.

La información se obtendrá a través de la revisión clínica periódica en el servicio de neurología, registrada en el expediente clínico y se concentro en una tabla de recolección de datos. (Anexo I), así como el Archivo Clínico, Radiológico y del Departamento de neurocirugía.

El diagnóstico se apoya en criterios clínicos y electrofisiológicos como el electroencefalograma, video electroencefalograma, pruebas psicológicas y neuropsicológicas, así como un examen del estado mental. Los estudios complementarios de imagen comprenden: tomografía de cráneo simple y contrastada, y resonancia magnética cerebral.

La evolución de las crisis en el posquirúrgico se evaluará con la Escala de *Engel*.

Procedimiento:

Niños que el comité de cirugía de epilepsia, del HIM hayan seleccionado para Callosotomía de 1997 a 2007:

Los criterios de inclusión de pacientes para callosotomía fueron:

- I. Epilepsia intratable por más de dos años con al menos 2 anticonvulsivos efectivos
- II. Crisis generalizadas, usualmente atónicas y tónicas.
- III. Beneficio potencial funcional si se presenta mejoría en las crisis.

Los criterios de exclusión o no seleccionados aquellos con:

Presencia de un foco epileptógeno.

Toda enfermedad sistémica o neurológica evolutiva.

Discrasias sanguíneas, enfermedad oncológica.

Variables de interés:

Edad, género, tiempo de evolución, fármacos antiepilépticos utilizados, pre y post callosotomía, tipificación de crisis, electroencefalograma, frecuencia de las crisis pre o pos callosotomía.

DESCRIPCIÓN DE VARIABLES.

Definición operacional:

Crisis Generalizadas.- Son aquellas crisis en la que la descarga paroxística es de inicio propagada hacia los dos hemisferios, e interesa simultáneamente toda la corteza cerebral. Las características clínicas de estas crisis no denotan algún signo en el que se pueda relacionarse a un sistema anátomo-funcional localizado en alguno de los hemisferios cerebrales. Estas crisis se clasifican según su presentación clínica en tónico-clónicas generalizadas, tónicas, atónicas, mioclónicas, mioclónico-astáticas y ausencias.

Epilepsia refractaria a fármacos.- Se considerará el diagnóstico de epilepsia refractaria en todos aquellos pacientes en los cuales no se logra control de crisis convulsivas a pesar de tenerse un diagnóstico correcto y haber utilizado al menos tres antiepilépticos de primera línea a dosis adecuadas por un periodo adecuado de tiempo, descrito de mínimo 2 años.

Deben tomarse en cuenta las características de las crisis, su repercusión en la calidad de vida y elementos subjetivos del afectado y su entorno, y el número de crisis por unidad de tiempo.

En general, se considera que cuando no haya respuesta a dos fármacos antiepilépticos (FAE) de elección en monoterapia y una combinación de dos FAE de primera línea, en la dosis máxima tolerada y apropiada al tipo de crisis y síndrome epiléptico, puede considerarse a un paciente como refractario a FAE. El tiempo de tratamiento debe ser el necesario para demostrar que los FAE no son eficaces y habitualmente los pacientes que no se controlan en los dos primeros años, tienen poca probabilidad de conseguirlo con ulteriores ensayos terapéuticos durante un tiempo más prolongado.

Callosotomía.- Es la sección quirúrgica del cuerpo calloso que puede ser parcial o total, y consiste en seccionar dentro del haz longitudinal los dos tercios anteriores o la totalidad del cuerpo calloso. Asegurando así la interrupción de las vías principales de propagación ínterhemisféricas..

Las callosotomía de los 2 tercios anteriores esta indicada en ciertas epilepsias parciales bifrontales o dentro de ciertas epilepsias generalizadas sintomáticas graves siempre y cuando la semiología de las crisis es de caídas brutales y traumatismos, en especial las crisis tónicas y atónicas constituyen una indicación de elección.

Electroencefalograma: método de registro de la actividad eléctrica cerebral por medio de electrodos conectados sobre la piel cabelluda de manera estandarizada.

Escala de Engel ⁽¹⁶⁾

Evaluación de los resultados postquirúrgico en control de las crisis.

Etapa precoz:

Estadio I. Ausencia de crisis.

- Ia.** Ninguna desde la operación.
- Ib.** Sólo auras desde la operación.
- Ic.** Algunas crisis posquirúrgicas, pero ausencia de crisis desde hace dos años.
- Id.** Crisis generalizadas sólo tras retirada de fármacos.

Estadio II. Crisis raras, máximo tres al año.

- Ila.** Sin crisis al principio, pero después algunas.
- Ilb.** Algunas crisis después de la cirugía.
- Ilc.** Algunas crisis desde hace al menos dos años.
- Ild.** Crisis nocturnas sin repercusión.

Estadio III. Mejoría notoria con reducción de al menos 90% de las crisis.

Estadio IV. Sin mejoría evidente.

- IVa.** Reducción de 60 a 90% de las crisis.
- IVb.** Sin modificación, reducción de menos de 60% de las crisis.

Esta evaluación se realiza con controles EEG una vez pasada la fase aguda posquirúrgica, a los 7, 15 y 30 días; posteriormente se realiza un control mensual hasta los seis meses. Si persisten las crisis habrá que redefinir semiológicamente los episodios, diferenciarlos de posibles pseudocrisis y replantear la monitorización ambulatoria.

Etapa tardía:

Si el paciente continúa sin crisis, se realizan reconocimientos cada seis meses hasta completar los dos años, y controles previos a la retirada de la medicación. Transcurridos dos años, las revisiones se llevan a cabo según criterio clínico:

Análisis estadístico:

Con resultados de las variables, se efectuaron pruebas de tendencia central con una mediana y como prueba de dispersión una desviación estándar. Los resultados se presentan en pasteles, graficas de barras y tablas de variables.

Limitación del estudio: extravío del expediente.

Resultados.

Fueron estudiados retrospectivamente 9 niños diagnosticados con epilepsia generalizada refractaria a medicamentos antiepilépticos a quienes se practicó callosotomía subtotal de 1997-2007, en el Hospital Infantil de México 2 pacientes fueron excluidos por no estar completo el expediente. Un total de 7 pacientes fueron evaluados en este estudio. Todos los pacientes fueron seleccionados según los criterios de selección: epilepsia resistente a medicamentos, en los que no tenían un foco resecaable y con predominancia de las crisis atónicas, tónicas o drops attacks. (Tabla no 1)

- Sexo predominante: 6 hombres y 1 mujer.
- Número de medicamentos usados prequirúrgico promedio 3 fármacos por paciente de los cuales predominaron Acido Valproico (AVP), Topiramato (TPM), Clobazam (CLB), Clozacepam (CLN)
- Número de medicamentos usados postquirúrgico en promedio: 2 medicamentos
- EEG prequirúrgico: predominio de polipunta onda generalizada en 3 pacientes. Se mostró trazo con paroxismos generalizados en 5 pacientes, multifocal en 1 pacientes y focal en 1 paciente.
- EEG postquirúrgico: predominio de polipunta onda multifocal en 3 pacientes, 2 pacientes presentaron polipunta onda generalizada, y en 2 pacientes no se encontró los EEG de control en el expediente.
- Lesiones en IRM: 2 pacientes imagen normal, 1 con atrofia cortico-subcortical, 2 pacientes con polimicrogiria y 2 pacientes con lesiones secuelares de infartos cerebrales.
- Número de crisis media por semana prequirúrgico: entre 21-700 crisis por semana con media 165.2 crisis (DS 242.28 crisis)
- Número de crisis (media) por semana posquirúrgico: 35.57 crisis por semana (DS de 25 crisis)
- Reducción de crisis en porcentaje hasta en un 75% en la media de las crisis por semana.
- Escala de Engel: 5 pacientes quedaron la clase IIa de la escala de Engel a 6 meses postquirúrgico, 1 paciente en la clase IIIb, y 1 paciente en la clase Ib
- Predominio de crisis prequirúrgico: predominio de crisis atónicas y mioclono astáticas, seguido de tónico clónico generalizadas, ausencias, tónicas y parciales secundariamente generalizadas.
- Predominio de crisis postquirúrgico: drops attacks y parciales complejas.
- Complicaciones. 1 paciente con síndrome perdedor de sal y 1 paciente con neuroinfección, secundario a infección nosocomial con foco neumónico en prequirúrgico, así como higromas bilaterales.

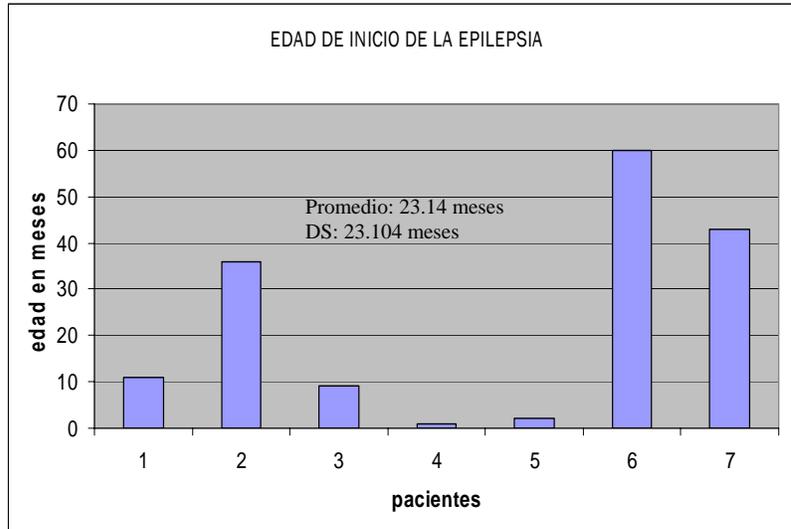
Tabla 1. Características clínicas de los pacientes con epilepsia refractaria y callosotomía.

Pac. Edad/ Inicio de crisis.	Principales Crisis.preqx	Examen neurológico	Etiología.	IRM	EEG preqx	Edad cx	EEG post qx	Crisis Postqx
01/11m.	CPC CPS TCG EI	RDPM Agresivo	Sx West.	Normal.	hipsarritmia	7años	POL multifocal y generalización sec.	Drops attacks Tónicas
02/3a	EI atónicas Drops attacks	RDPM Agresividad Deterioro cognitivo	Sx West evolución a SLG.	Normal	Multifocales	8años	No disponible	Drops attacks TCG
03/9m	EI Drops attacks CPC CPS Atónicas Mioclónicas	RDPM	Disgenesia SLG sintomático	Polimicrogiria occipital izq. Atrofia cortical	Brotos POL General. Brote-supresion.	9años	PP trenes OL Ritmos intermitentes Hemisferio izq. Asimetría, asincronía Ritmos rápidos.	Mioclónica Tónicas Mioclonos- astáticas
04/12d	CPS Mioclónicas Atónicas Tónicas Ausencias Drops attacks	RDPM	Disgenesia SLG sintomático	Polimicrogiria fronto- temporal Derecha. Atrofia cortical	Act.continua POL gral. Alternancia Interhemisférica Ritmos rápidos	14años	Focos independientes.	Mioclónías Tónicas
05/2ª	CPSG Mioclónicas Drop attacks Atónicas gelásticas	RDPM	Meningitis Prematurez	Infartos del hemisferios izq. Múltiples. Occipitales antiguos	POL y PPOL hemisferios der.	16años	No disponible.	Mioclónías
06/5a	CPS CPC Gelásticas. tónicas	RDPM	Infarto TPder. Antiguo.	Hemiatrofia hemisférica infarto opercular	OL y OA posteriores Derechas.Asimetría Asincronía.	10años	Puntas FPizq. Ondas rítmicas Complejos OL Asimetría multifocal.	CPS
07/3ª	CPC Gelásticas Tónicas CPSG. Astáticas CTCG Ausencias.	Regresión psicomotriz. Hemiparesia derecha.	Desconocida	Atrofia esclerosis mesial temporal. Hipoplasia CC	OL generalizados	9años	PPO Independientes	CPC

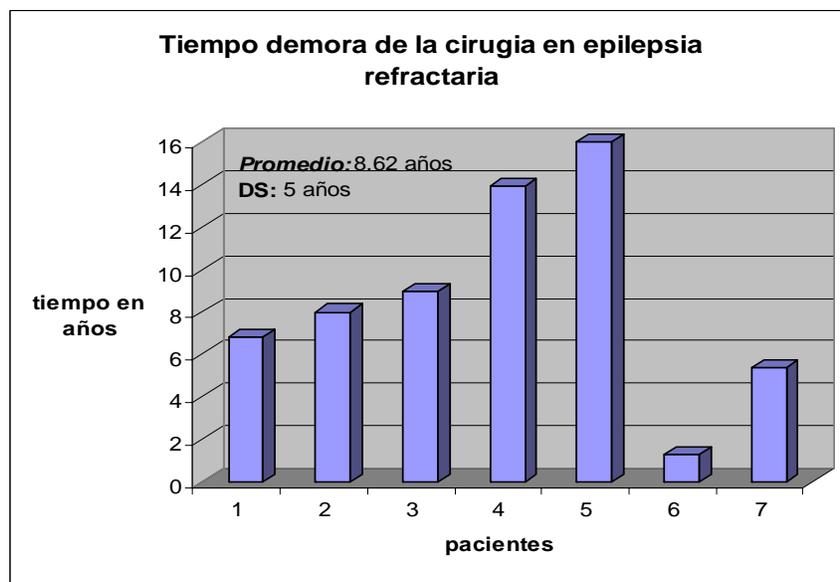
EI,espasmos infantiles; **CPC**,crisis parciales complejas; **CPS**,crisis parciales simples;**CTCG**,crisis tonico-clonico generalizadas; **CPSG**,crisis parciales simples secundariamente generalizadas; **RDPM**,retardo del desarrollo psicomotor. **SLG**;síndrome Lennox Gastaut; **CC**,cuerpo calloso; **POL**, punta onda lenta; **PPOL**, polipunta onda lenta; **OA**, onda aguda; **OL**,onda lenta; **PP**,polipunta.

Resultados:

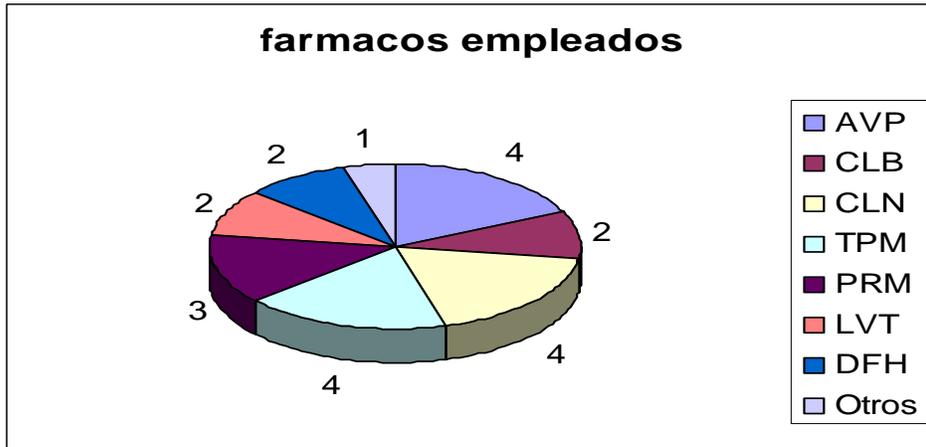
Encontramos de 7 pacientes una edad promedio en que iniciaron las crisis de 23.14 meses (DS 23 meses)



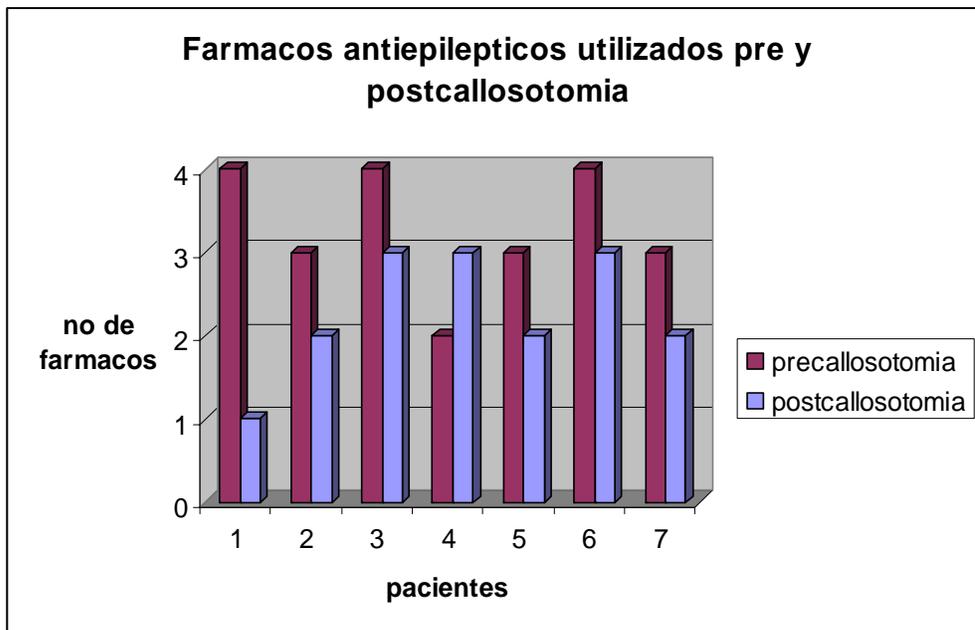
El Tiempo de demora en la cirugía fue con un promedio de 8.62 años (DS 5 años) del inicio de las crisis.



El número de medicamentos usados prequirúrgico promedio 3 fármacos por paciente de los cuales predominaron Ácido Valpróico (AVP), Topiramato (TPM), Clobazam (CLB), Clozapepam (CLN)



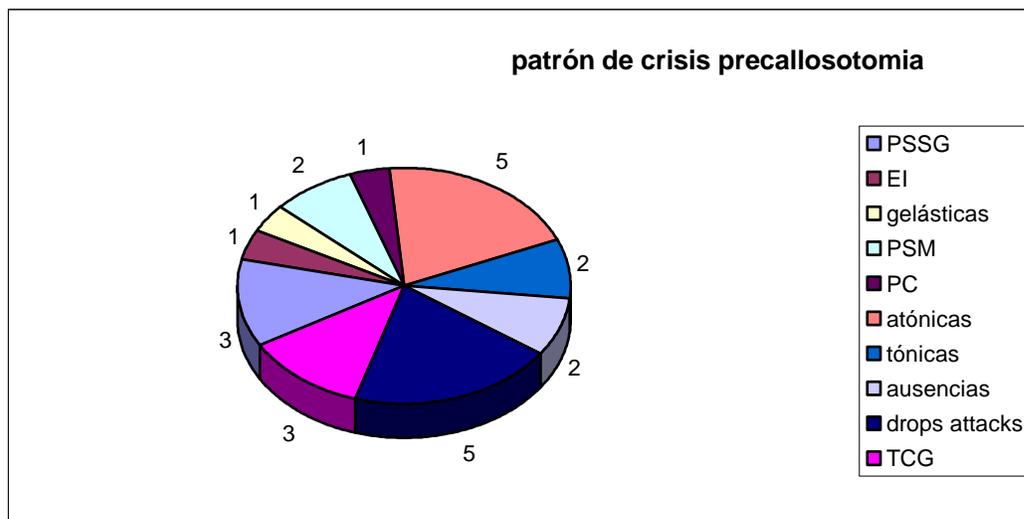
El número de medicamentos usados en el postquirúrgico promedio por paciente fué de 2 medicamentos en un control a 6 meses de la callosotomía.



El patrón inicial de las crisis al inicio de epilepsia fue diverso, con predominio de crisis parciales simples secundariamente generalizadas con y parciales simples motoras.



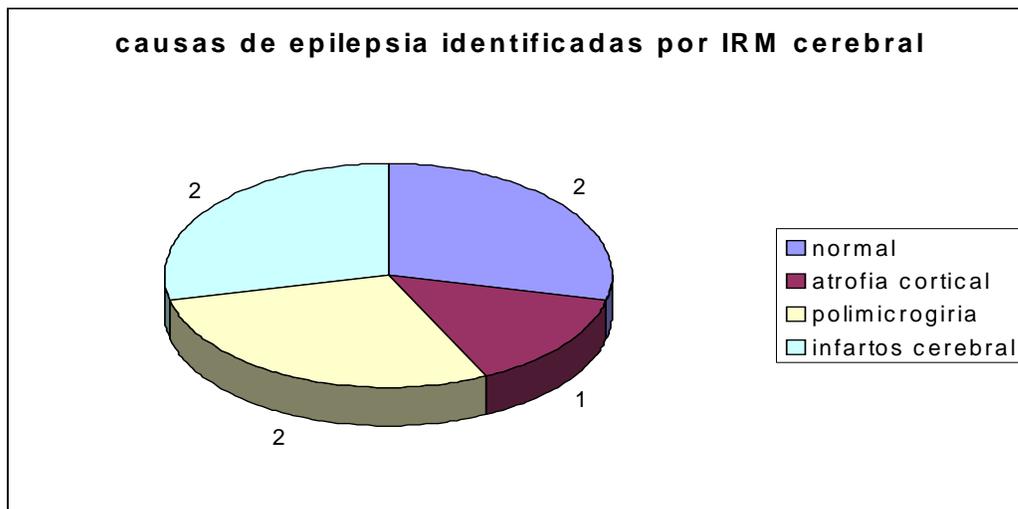
Presentamos la evolución de las crisis, observado en el prequirúrgico, con predominio de crisis de los drops attacks, y de las crisis atónicas.



Se observó posterior a la callosotomía parcial, aun con persistencia de los drops attacks, con adecuado control de las crisis atónicas.

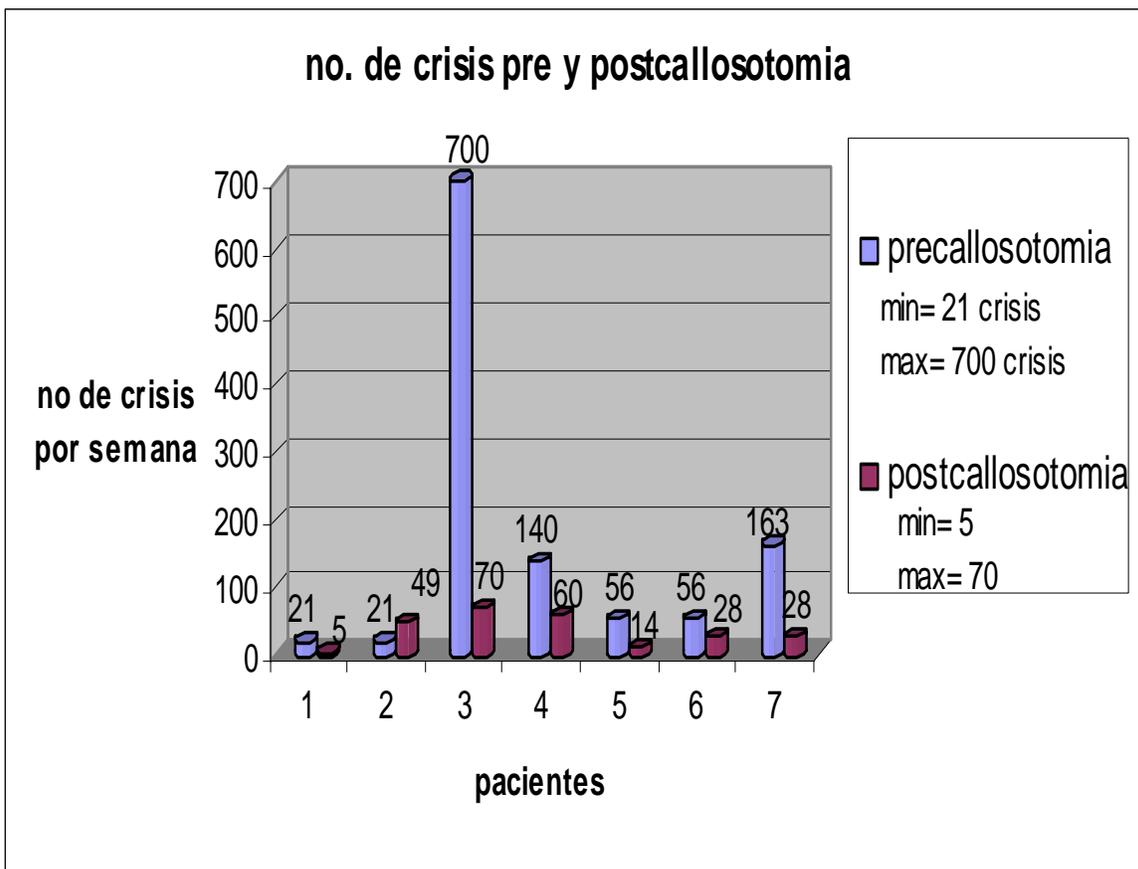


Observamos en 5 de nuestros pacientes lesiones estructurales por IRM, así mismo 2 pacientes con estudio normal, por falta de control posterior en la evolución de las crisis.

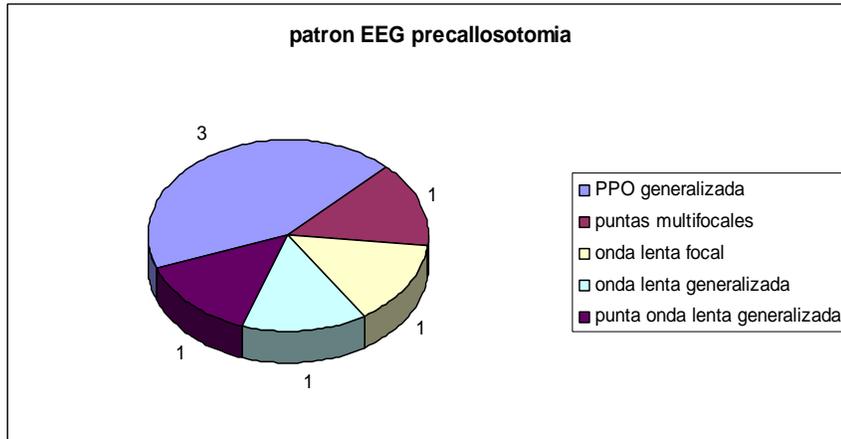


Encontramos que los pacientes presentaron un número de crisis media por semana antes de la callosotomía, entre 21-700 crisis por semana (media) de 165.2 crisis (DS 242.28 crisis) comparado con el número de crisis por semana (media) 6 meses posteriores a la callosotomía de 35.57 crisis por semana (DS de 25 crisis). Con una reducción de crisis hasta en un 75% en la media de las crisis por semana.

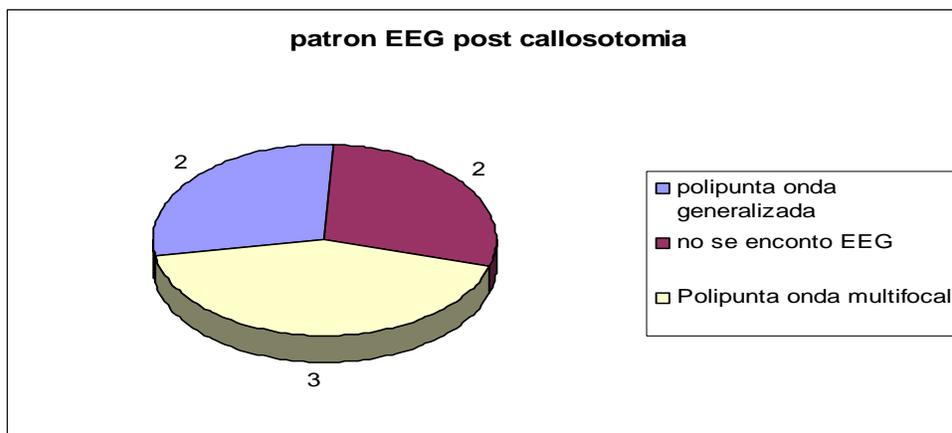
Solo en un paciente encontramos aumento de las crisis en un periodo de 6 meses postquirúrgico, por mal apego a los antiepilépticos.



Se observó un patrón EEG de Polipunta onda generalizada, 1 paciente con un EEG focal, continuo con generalización secundaria.



En el control de 6 meses postquirúrgico se observó el patrón multifocal en 3 de nuestros pacientes.



Discusión

En nuestro país, se ha iniciado la implementación de la cirugía de epilepsia en el paciente pediátrico, contando realmente con pocos centros de reclutamiento de pacientes con epilepsia refractaria al tratamiento antiepiléptico. Centros de cirugía de la epilepsia ya están bien establecidos en Latinoamérica como en Argentina, Chile, Colombia y Brasil. En el hospital Infantil de México, se inició el programa de cirugía de epilepsia hace ya 10 años por lo que es importante analizar nuestros resultados.

En el presente estudio se analizó a 7 pacientes en su evolución pre y postquirúrgica de callosotomía debido a epilepsia generalizada refractaria. Los pacientes incluidos en el estudio se encontraron severamente discapacitados.

En nuestros resultados se observó que el inicio de las crisis fue de una media de 23 meses y notamos un predominio del sexo masculino dentro de nuestros pacientes.

Analizando las características clínicas de las crisis convulsivas se observó, que tempranamente ya presentaban múltiples tipos de crisis, multitratadas, y sin adecuado control de ellas, dentro de estas las de mayor predominancia fueron los *drops attacks*, las crisis atónicas y las tónicas. Todos nuestros pacientes presentaban un retraso del desarrollo psicomotor importante antes de la cirugía y en 4 de ellos, se diagnosticó síndrome Lennox Gastaut precedido de síndrome West. El tiempo de demora de la cirugía se encontró en promedio de 8 años, probablemente debido a que no fueron considerados refractarios a tratamiento, en un tiempo adecuado, ya que se presentaba mal apego a los fármacos secundario a factores socio-económicos y culturales, (miedo a la toxicidad), efectos secundarios, y principalmente por el elevado costo de los fármacos, interrumpiendo constantemente la terapéutica con consecuente descontrol de las crisis y mayor deterioro del desarrollo. Esto ha sido reportado en estudios realizados en países en vías de desarrollo, como en un estudio de Colombia y la India, presentando la misma problemática, que en nuestro país. ^(5, 33,4).

En cuanto a frecuencia de las crisis, reportamos una importante mejoría del control de estas, posterior a la callosotomía parcial en todos nuestros pacientes, con una reducción hasta en un 75% cuantificadas por semana, sin embargo no se logró el control total de las crisis tónicas, ni de los *drops attacks*. Nuestros resultados no difieren por mucho de aquellos reportados por múltiples autores en donde lograron la detención total de los *drops attacks*, reportada en un 90% de los casos de sección total del cuerpo caloso y solo en un 67% en la sección parcial; en pacientes con disgenesia cortical, ó displasia cortical difusa bilateral y lisencefalia ^(36, 13, 19,22). Cendes y cols. (1993) en una serie de 34 niños en quienes se realizó callosotomía reportó mejoría significativa del 73.5%. ⁽¹¹⁾ Y en el seguimiento de sus pacientes se reportó temporalmente cesación de las crisis después de la callosotomía. Pero las crisis fueron

recurrentes, aunque esta recurrencia fue menos frecuente que en el preoperatorio, resultado referido que concuerda con nuestros pacientes en los que en un seguimiento de 6 meses, se observó una recurrencia pero, siendo menos incapacitantes, y en mucho menor frecuencia que el preoperatorio, sin embargo fue necesario reiniciar la politerapia para el control de las mismas, estos datos concuerdan con Fadiño y cols. (2000) ⁽¹¹⁾. En un estudio más reciente (Rahimi y cols. 2007) en una serie con 37 pacientes, observó mejoría en el control de las crisis con callosotomía parcial hasta en un 75%. ⁽³⁷⁾ Actualmente se encuentra en discusión sobre cual es el mejor camino para detener las crisis generalizadas e incapacitantes, si a través de la sección parcial ó la total del cuerpo calloso. En un estudio comparativo entre la sección parcial del cuerpo calloso, contra la callosotomía total Spencer 1993, enfatiza que la callosotomía parcial produce adecuados resultados en el control de las crisis generalizadas. (Avila y cols., 1980; Huck y cols., 1980; Marino, 1985; Murro y cols., 1988; Purves y cols., 1988; Marino y cols., 1990; Fuiks y cols, 1991; Oguni y cols., 1991) por lo que se pone en duda las indicaciones de la callosotomía total. ⁽¹⁹⁾ Concluyendo que la indicación de la callosotomía parcial se puede basar en el tipo de crisis, (atónicas y el tónico-clónico generalizadas) sin embargo, en ocasiones, es necesario realizar en un segundo tiempo la callosotomía total para un mejor control.

En un estudio comparativo en eficacia entre la callosotomía parcial o total realizado por Spencer 1993, se observo que la sección del cuerpo calloso anterior respondió favorablemente a las crisis atónicas y las crisis tónico-clónicas generalizadas. En la sección posterior se observo respuesta parcial para las crisis tónicas y las atónicas. Después de la sección total todos los tipos de crisis mejoraron excepto las Mioclonías en que en algunos casos se observo empeoramiento. ^(19,13, 37,40)

Pinard 1999 y Kwan y cols.2006 ^(9,15), en pacientes con SLG con antecedente de síndrome West o SLG criptogénico a quienes se realizó callosotomía encontraron, que no hubo una diferencia significativa en cuanto al control de las crisis en ambos, con adecuado control de las crisis posterior a la callosotomía total. Sugiriendo la presencia de una historia de WS en LGS no necesariamente indica un pobre pronóstico posterior a la callosotomía, por otra parte este mismo autor observo un adecuado control de la callosotomía total en los espasmos infantiles y los drops attacks. ^(14,33) Basado en estas observaciones, sugiere en este estudio que la callostomía anterior es altamente benéfica para disminuir la frecuencia de las crisis atónicas y en aquellos pacientes en quienes presentan evidencia de daño a otras áreas corticales difusas con bajo IQ, los hallazgos del electroencefalograma con múltiples brotes paroxísticos generalizados ictales, y muchos tipos de crisis probablemente sea necesario realizar la callosotomía total, en particular en aquellos que predominan las crisis tónico-clónico generalizadas. Es necesario una adecuada evolución quirúrgica ya que la preservación de al menos una porción del cuerpo callosos esta relacionado con una disminución de secuelas neurocognitivas (Risse et al., 1989). ^(36, 19, 16,37).

Se ha reportado asociado a la callosotomía mejoría en el lenguaje, conducta, desarrollo mental y desarrollo psicomotor.⁽¹⁴⁾

Así mismo, tratamos de valorar mediante la escala de *Engel* a nuestros pacientes a corto y mediano plazo (6 meses) encontrando que 5 pacientes quedaron la clase IIa; 1 paciente en la clase IIIb, y 1 paciente en la clase Ib; sin embargo creemos que es poco tiempo para determinar si definitivamente se encontraron con adecuado control de las crisis nuestros pacientes a largo plazo. Se compara mediante la clasificación de Engel reportada con la nuestra encontrando resultados similares a los observados a corto plazo por Shimizu y cols. (2000) En su estudio con 55 pacientes en quienes se realizó callosotomía en seguimiento a 1 año, mostrando que 7 casos en Clase I, 9 casos en Clase II, 26 casos en clase III y 5 casos en clase IV.^(16,20)

Hirokyu y cols. 2000 reportó en una serie de 76 pacientes pediátricos en quienes se realizó callosotomía, encontrando anomalías preoperatorias en EEG como descargas epilépticas sincrónicas difusas bilaterales (72% de los casos) seguido de difusas regional bilateral, difusas unilaterales, multifocales y patrones regionales unilaterales. Reportó en imágenes en el preoperatorio IRM normal (43%) disgenesia cortical (22%) atrofia regional (12%) y hemiatrofia, atrofia difusa e infartos múltiples en 5%.⁽¹⁰⁾ En nuestro paciente se encontró predominantemente, cambios atróficos, displasias (polimicrogiria) y secuelas de infarto, que corresponde a lo reportado en la literatura, así mismo, encontramos 2 estudios de imágenes normales, probablemente por falta de control posterior en la evolución de las crisis.

En el EEG nosotros encontramos predominantemente un patrón generalizado y multifocal en los estudios realizados precallosotomía, el control posterior a la cirugía en los cuales se observaba ya el patrón multifocal, asincrónico, asimétrico que es el que se busca posterior a la callosotomía. Las anomalías epileptogénicas independientes, bilaterales son relacionadas con pobre pronóstico como fue encontrado en nuestros pacientes. Los hallazgos opuestos sugieren epileptogénesis unilateral predominante y son asociadas con buen pronóstico.

Los cambios en el Electroencefalograma observados después de la callosotomía consisten en una interrupción de la sincronía bilateral asociada con una asimetría en la amplitud, localización o lateralización de las descargas, y la aparición de puntas-ondas independientes bilaterales.^(27, 6,12)

Dentro de las complicaciones en el postquirúrgicas reportadas se encuentran: ventriculitis, hematoma subdurales, infecciones sin mayores complicaciones.⁽¹¹⁾ Y en nuestra serie reportamos 1 síndrome perdedor de sal, 1 paciente con neuroinfección e higromas bilaterales asociados que con adecuada terapéutica por medicamentos y manejo quirúrgico de los higromas. En nuestro estudio desafortunadamente no hay registro de la evaluación cognitiva, ni pre ni postquirúrgicas de estos cambios en nuestros pacientes, valorando la eficacia de la callosotomía solamente por la frecuencia de las crisis. Una de las mejores medidas de valorar la funcionalidad de la callosotomía es a través de la reducción del número de crisis así como la recuperación de algunas funciones del desarrollo psicomotor.^(14, 23,11)

Conclusiones:

Es necesaria la organización adecuada multidisciplinaria, con protocolos y algoritmos de estudio para los pacientes con epilepsia refractaria.

Es importante valorar el tipo de callosotomía a realizar según los factores pronósticos para el éxito del control de las crisis, dentro de los mas importantes están: retraso del desarrollo psicomotor severo; puntas independientes bilaterales en el EEG interictal y patrón electroencefalográfico difuso; mas de 2 tipos de crisis, un IQ< 80 verbal; estudio de imagen con lesiones corticales extensas.

La callosotomía parcial es eficaz para el control de las crisis atónicas, y de las crisis tónico-clónico generalizadas; la callosotomía total para las crisis tónicas y mioclónicas así como en pacientes con un gran retraso del desarrollo psicomotor.

Resultado excelente fue relacionado con el hallazgo de lesiones focales en TAC, la desaparición de P-O lenta generalizada y el confinamiento de las descargas hacia un hemisferio posterior a la callosotomía.

Es necesaria la evaluación continua Neuropsicológica, social y económica de forma temprana, para valorar el momento del deterioro cognitivo y conductual en los pacientes con factores de riesgo a epilepsia refractaria.

Anexos

Formato de recolección de datos.

Ficha clínica:

Identificación:

Registro hospitalario:

Fecha nacimiento:

Fecha de ingreso:

Ant. Heredo-familiares.

Ant. Perinatales:

DPM: normal hasta inicio de crisis.

Edad y fecha	Tipo de crisis	No de crisis	Tratamiento	EEG	Eventualidades. IRM,TAC

BIBLIOGRAFÍA.

1. Maruccio E. S. Indicaciones y resultados de la cirugía de la epilepsia en niños. *Rev Neurol* 2006; 42 (Suppl 3): S61-S66.
2. Wieser HG et al.: Indicaciones para el tratamiento quirúrgico de la epilepsia. *Rev Neurol* 2000; 30(12):1190-1196.
3. Viteri C., Iriarte J. Shlumberger E. Manrique M. Tratamiento quirúrgico de las epilepsias: criterios de selección de pacientes y resultados. *Rev. Neurol.* 2000; 30(supl. 1):S141-S153.
4. Cherian PJ, Radhakrishnan K.: Selection of ideal candidates for epilepsy surgery in developing countries. *Neurol India*; 2002; 50 (1):11-16.
5. Fandiño-Franky J., Torres M., Nariño D., and Fandiño J. Corpus callosotomy in Colombia and some reflections on care and research among the poor in developing countries. *Epilepsia* 2000; 41(Suppl.4): S22-S27.
6. Bloom J.S. and Hynd G.W. The role of the corpus callosum in interhemispheric transfer of information: Excitation or inhibition? *Neuropsychology Review*.2005; 15(2):59-71.
7. Latarjet M. Encéfalo. Anatomía humana. 2da edición. Ed. Panamericana. D.F.1989, 190-194
8. Funnell M. G., Corballis P.M. et al. Cortical and subcortical interhemispheric interactions following partial and complete callosotomy. *Arch Neurol.* 2000; 57: 185-189.
9. Matsuo A., Ono T., and et al. Callosal role in generation of epileptiform discharges: quantitative analysis of EEGs recorded in patients undergoing corpus callosotomy. *Clinical Neurophysiology* 2003; 114:2165-2171.
10. Reutens D.C., Bye A.M., Hopkins I.J., Danks A., Somerville E., Walsh J., Bleasel A., Ouvrier R, MacKenzie A.R., Manson J.I., Bladin P.F. and Berkovic S.F. Corpus Callosotomy for intractable epilepsy : seizure outcome and prognostic factors. *Epilepsia*, 1993; 34(5):904-909.
11. Cendes F. Ragazzo P.C., Da costa V., and Martis L.F. Hábeas. Callosotomy in treatment of medically resistant epilepsy: preliminary results in a pediatric population. *Epilepsia* 1993; 34(5):910-917
12. Matsuzaka T., Ono K., Baba Hiroshi and et al. Quantitative EEG analyses and surgical outcome after corpus callosotomy. *Epilepsia*, 1999; 40(9):1269-1278.
13. Shimizu H. our experience with Pediatric epilepsy surgery focusing on corpus callosotomy and hemispherotomy. *Epilepsia* 2005; 46(supl. 1):30-31.
14. Pinard J.M., Delalande O., Chiron T.C., Soufflet C., Plouin P., Kim S.Y., and Dulac O. Callosotomy for epilepsy after West syndrome. *Epilepsia* 1999; 40(12): 1727-1734.

15. Kwan S-Y , Lin J-H., Wong T-T., Chang K-P.,Yiu C-H. A comparison of seizure outcome after callosotomy in patients with Lennox-Gastaut syndrome and a positive or negative history for West syndrome. *Seizure* 2006; 15:552-557.
16. Wieser H.G. and Silfvenius H. Overview: Epilepsy surgery in developing countries. *Epilepsia* 2000; 41(supl.4): S3-S-9.
17. Elices et al.: ¿Es progresiva la epilepsia parcial farmacorresistente? *Rev Neurol* 2002; 34(6):505-510.
18. Chico P.F. El doctor Rafael Lavista y las primeras intervenciones sobre tumores cerebrales y la cirugía de la epilepsia en México 1892. *Arch Neurocién(mex)*2004;9(4): 226-232
19. Spencer S.S., Spencer D. D., Sass K., Westerveld M., Katz A. and Mattson R. Anterior, Total, and Two-Stage Corpus Callosum Section: Differential and Incremental Seizure Responses. *Epilepsia*, 1993, 34(3):561-567.
20. Snead O. C. Surgical treatment of medically refractory epilepsy in childhood. *Brain and Develop* 2001; 23:199-207.
21. Oguni H.;Mukahira K, Tanaka T. Et al. Surgical indication for refractory childhood epilepsy. *Epilepsia*, 2000: 41(Suppl 9); 24-25.
22. Aicardi J. Efecto de la crisis epilepticas refractarias sobre los procesoso cognitivos. *Rev Neurol* 2003(3):284-287.
23. Pinard J.M., Delalande O. Plouin. P and Dulac O. Callosotomy in West syndrome suggest a cortical origin of hypsarrhythmia. *Epilepsia*; 1993, 34(4):780-787.
24. Wyllie E., Comair Y.G., Kotagal P., Raja T., and Ruggieri P. Epilepsy surgery in infants. *Epilepsia* 1996;37(7):625-637
25. Zarate-Méndez A. Cervera-Maltos U.R., Ramírez-Castañeda V. Hernández-Salazar M., Plancencia-Isais N. Lorenzana-Galicia R.D., Ortiz-Mejia C.G. Resultados a Mediano Plazo en epilepsia refractaria tratada mediante callosotomía. *Arch Neurocién. Mex* 2004; 9(1):18-24.
26. Carmant L., Holmes G.L. and Lomboroso C.T. Outcome following Corpus Callosotomy. *J. Epilepsy*, 1998; 11(4):224-228.
27. Jenssen S. , Sperling M.R., Tracy J.I.,Nei M., Joyce L.,Glosser D., O'Connor M. Corpus callosotomy in refractory idiopathic generalized epilepsy. *Seizure* 2006; 15:621-629.
28. Kim –S, Yang-H, Chang J-H and et al. The surgical effect of callosotomy in the treatment of intractable seizure. *Yonsei Medical Journal*, 2004; 45 (2):233-240.
29. Kensuke K. M.D., Shimizu H M.D, Yagishita A.M.D., Maehara T, M.D., and Tamagawa K.M.D. Clinical outcomes after corpus callosotomy in patience with bihemispheric malformations of cortical development. *J.Neurosurg.* 2004; 101:7-15.

30. Spencer S.S., Katz A., Ebersole J., Novotny E., and Mattson R. Ictal EEG changes with corpus callosum section. *Epilepsia* 1993;34(3):568-573
31. Lee J.Y.K., Adelson P.D. Neurosurgical management of pediatric epilepsy. *Pediatr Clin N.Am* 2004; 51: 441-456.
32. Carrillo R. Martín M. Benito C, López Agreda JM et al. La unidad de cirugía de epilepsia. *Rev Neurol* 1999; 28:1143-1146
33. Sylaja P.N. and Radhakrishnan K .Problems and pitfalls in developing countries. *Epilepsia* 2003; 44(suppl.1): 48-50.
34. Deepak K. Lachhwani. Pediatric Epilepsy Surgery: Lessons and Challenges. *Semin Pediatr Neurol* 12:114-118
35. Apuzzo Michael L.J. Supratentorial procedures. Brain Surgery complications avoidance and management. Ed Chirchill livingstone 1993. NY. Pp 566-570
36. Maehara T. and Shimizu H. Surgical Outcome of Corpus Callosotomy in Patients with Drop Attacks. *Epilepsia*, 2001; 42(1):67-71.
37. Turanli G, Yalhizogu D and et al. Outcome and long term follow-up after corpus callosotomy in childhood onset intractable epilepsy. *Childs Nerv Syst.*2006; 22(10): 1322-7.
38. Kwan P. and, Brodie M.J. Early identification of refractory epilepsy. *N. Engl. J. Med* 2000;342:314-319.
39. Otsuki T. and Yoshimoto T. Surgical treatment of intractable epilepsy in children indication for resective surgery. *Epilepsia* 2000; 41(Suppl.9):26-27.
40. Shimizu H. and Maehara T. Neuronal disconnection for the surgical treatment pediatric epilepsy. *Epilepsia*, 2000; 41(suppl.9):28-30.
41. Rahimi S.Y. Park Y.D. and et al. Corpus callosotomy for the treatment of pediatric epilepsy in de moderna era. *Pediatric neurosurg.*2007; 43:2002-2008.