

Experiencia en el Hospital Infantil de México Federico Gómez en el tratamiento de epilepsia generalizada, intratable, mediante callosotomía

Abril Castellanos González¹, Luis Felipe Gordillo Domínguez², Roberto Suástequi Román¹, Saúl Garza Morales³, Eduardo Castro-Sierra⁴, Fernando Chico Ponce de León²

RESUMEN

La callosotomía ha sido desarrollada para reducir frecuencia y severidad de las crisis epilépticas refractarias. En México, la evolución de las clínicas de cirugía de epilepsia es incipiente. En el paciente pediátrico, es posible diagnosticar desde los primeros seis meses del inicio de las crisis de epilepsia intratable, lo que hace conveniente que se piense en la posibilidad de aplicar tratamiento quirúrgico antes de que se presente un mayor deterioro psicomotor ligado al mal control de las crisis. Por este motivo, se revisaron expedientes clínicos de siete pacientes con epilepsia intratable y callosotomía con el fin de evaluar la eficacia del procedimiento quirúrgico en el control de este problema. *Objetivos:* determinar las características clínicas y electroencefalográficas (EEG) de los pacientes con epilepsia generalizada intratable que después fueron sometidos a callosotomía. *Material y métodos:* estudio descriptivo, retrospectivo y longitudinal a través de la revisión clínica periódica de expedientes y datos paraclinicos de la

evolución del paciente, antes y después de la callosotomía. *Resultados:* se estudiaron siete pacientes con epilepsia refractaria y callosotomía parcial (2/3 anteriores del cuerpo calloso), observándose disminución significativa del 75%, en la frecuencia de las crisis. El tiempo de demora quirúrgica fue de ocho años. En cuanto al tipo de crisis, se halló disminución de atónicas, tónico-clónicas generalizadas y persistencia de las mioclonías y astáticas (*drop-attack*). *Conclusiones:* este estudio concuerda con la literatura. Es necesaria la organización multidisciplinaria, con protocolos de estudio de los pacientes pediátricos con epilepsia intratable, así como su evaluación continua neuropsicológica, social y económica, para determinar el momento de deterioro cognoscitivo en los pacientes con factores de riesgo de epilepsia refractaria y, así, ofrecer una terapéutica quirúrgica temprana.

Palabras clave: cirugía de epilepsia, callosotomía parcial, epilepsia generalizada intratable, pediatría.

EXPERIENCE AT HOSPITAL INFANTIL OF MÉXICO FEDERICO GÓMEZ ON USE OF CALLOSOTOMY FOR TREATMENT OF GENERALIZED INTRACTABLE EPILEPSY

ABSTRACT

Callosotomy has been developed to reduce the frequency and severity of intractable epileptic crises. In Mexico, medical centers carrying out surgery of epilepsy in childhood are not yet well developed. In

Recibido: 2 mayo 2009. Aceptado: 12 mayo 2009.

¹Departamento de Neurología del Hospital Infantil de México Federico Gómez (HIMFG). ²Departamento de Neurocirugía HIMFG y Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM).

³Departamento de Neurología HIMFG y UNAM. Hospital Infantil de México Federico Gómez. Departamentos de Neurocirugía y de Neurología Pediátrica. Correspondencia: Fernando Chico Ponce de León, Dr. Márquez # 162. Col. Doctores. 06720 México, D.F. E-mail: chico1204, rodiqv.net.mx

the case of pediatric patients, during the first 6 years after start of crises, it is possible to provide a diagnosis of intractability of epilepsy. This leads one to an early consideration of the surgical procedure of choice before a more marked psychomotor deterioration linked to inadequate control of crises sets in. Taking these facts into consideration, 7 patients with intractable epilepsy and callosotomy were analyzed in order to evaluate efficacy of surgical procedure in control of this disease. **Objective:** to determine the clinical and EEG features of patients with generalized intractable epilepsy who had submitted to callosotomy. **Material and methods:** this was a descriptive, retrospective and longitudinal analysis, periodically analyzing patients' clinical and paraclinical data, and their pre- and post-callosotomy evolution. **Results:** seven patients with intractable epilepsy and partial callosotomy were studied. A significant decrement of 75% in crisis frequency was observed. There was an 8-year delay in surgical treatment. Concerning type of crisis, there was a decrement in atonic and generalized tonico-clonic types and a persistence of myoclonic and astatic types. **Conclusions:** the present study's results agree with other data from the medical literature. A multidisciplinary team, applying study protocols to patients with intractable epilepsy and continuous neuropsychological, social and economic evaluation of them, becomes a requisite when determining the precise moment of cognitive deterioration of patients with risk factors of intractable epilepsy in order to offer an early surgical treatment to them.

Key words: surgery of epilepsy, total callosotomy, intractable generalized epilepsy, pediatric.

En promedio del 20 al 30% de los pacientes que sufren epilepsia son refractarios a los medicamentos antiepilepticos catalogándose a ésta como una epilepsia intratable. Además de un 5 a un 10% de los casos 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}.

La mortalidad en los pacientes con epilepsia intratable con fármacos se ha estimado, de manera conservadora de 0.5% anual. La mortalidad de niños con epilepsia intratable es mayor que la del resto de la población, sin que este cálculo esté limitado a muerte súbita asociada a epilepsia¹.

Un factor predictivo en la epilepsia refractaria del paciente pediátrico es la evolución del deterioro neuropsicológico y retraso del desarrollo psicomotor.

Por este motivo, y con el afán de controlar las crisis y recuperar las habilidades motoras e intelectuales, se busca acelerar el proceso beneficioso de la cirugía de la epilepsia temprana¹⁻⁴.

Así, los objetivos del tratamiento quirúrgico de la epilepsia refractaria en pacientes pediátricos deberán ser claros:

- a. Lograr control de las crisis.
- b. Mejorar desarrollo neurológico.
- c. Disminuir ingesta de medicamentos y sus efectos secundarios.
- d. Mejorar la conducta y evitar trastornos psiquiátricos (trastorno por déficit de atención e hiperactividad, agresividad).

El éxito de la cirugía de epilepsia depende de la identificación del paciente candidato a la cirugía, el que está destinado a presentar mejoría de las crisis en el periodo posquirúrgico¹⁻⁵. Esta etapa de selección es importante y quizás, la más difícil de lograr en nuestro medio, pues se requieren neurólogos expertos para este fin.

La sobre población de pacientes, con la consecuente sobrecarga de trabajo en los centros de salud, hace que el tiempo disponible para el abordaje clínico e individual de los pacientes sea limitado. En múltiples ocasiones, los pacientes no cumplen con criterios de resistencia al tratamiento que permitan pensar en la cirugía. De igual manera, el elevado costo de los fármacos en nuestro medio, en donde, en ocasiones, no es posible utilizar los indicados para la epilepsia diagnosticada, incide en la decisión por uno u otro tratamiento. Además, en algunas regiones del país, las supersticiones y lo referido con antelación impiden a los pacientes buscar un tratamiento médico o quirúrgico. Todos estos factores contribuyen considerablemente al retraso de la identificación de los candidatos quirúrgicos^{2,6-9}.

En el Hospital Infantil de México Federico Gómez (HIMFG), se inició de manera formal el programa de Cirugía de Epilepsia hace ya 10 años. Por este motivo, es importante analizar algunos de los resultados obtenidos.

El presente estudio, descriptivo, retrospectivo y longitudinal, propone describir características clínicas y electroencefalográficas de siete niños con epilepsia intratable en quienes se practicó callosotomía como medida paliativa, así como valorar el resultado de este procedimiento quirúrgico para disminuir crisis generalizadas e incapacitantes, además de determinar y delinear los protocolos necesarios para el manejo de pacientes con este tipo de epilepsia que deberán ser sometidos a tratamiento quirúrgico en nuestro medio,

y así poder ofrecer esta alternativa de tratamiento en forma temprana basada en guías de manejo bien estructuradas que permitan evitar complicaciones y, sobre todo, mejorar la calidad de vida de los pacientes.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio valorado a través del expediente clínico, registros electroencefalográficos y estudios de imagen en niños con epilepsia intratable en quienes se realizó callosotomía parcial.

Los sitios de estudio fueron los departamentos de neurología y de neurocirugía del HIMFG.

El seguimiento de los pacientes se obtuvo

mediante revisión clínica periódica en el departamento de neurología, y registros en el expediente y archivo clínico, radiológico y del departamento de neurocirugía, con posterior concentración en una tabla de recolección de datos.

El diagnóstico se apoyó en criterios clínicos y electrofisiológicos, como fueron el electroencefalograma (EEG) y el video-EEG. Los estudios de imagen comprendieron la tomografía de cráneo, simple y contrastada (TC), así como resonancia magnética cerebral (RM). Por último, sólo se obtuvo una prueba neuropsicológica preoperatoria.

La evolución de crisis en el posquirúrgico se evaluó mediante escala de Engel¹⁰ (tabla 1).

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

Paciente. edad/ inicio de crisis	Principales crisis preqx	Examen neuroológico	Etiología	RM	EEG preqx	Edad cx	EEG preqx	Crisis potqx
01/11M	CPC CPS CTCG EI	RDPM agresividad	Sx West	normal	hipsarritna	7 años	POL multifocal y generalización sec	astáticas tónicas
02/3a	EI atónicas asiáticas	RDPM agresividad deterioro cognitivo	Sx West evolución a SLG	normal	multifocales	8 años	no disponible	astáticas CTCG
03/9m	EI astáticas CPC CPS atónicas mioclónicas	RDPM	disgenesia SLG sintomático	polimicrogiria occipital izq. atrofia cortical	brotes POL generalizados brote-supresión	9 años	PP trenes OL ritmos tónicas intermitentes hemisferio izq. asincronía ritmos rápidos	mioclónico- tónicas mioclónico- astáticas asimetría,
04/12d	CPS mioclónicas atónicas tónicas ausencias asiáticas	RDPM	disgenesia SLG sintomático	polimicrogiria fronto- temporal derecha atrofia cortical	act. continua OL generalizado alternancia interhemisférica ritmos rápidos	14 años	focos independientes	mioclónias tónicas
05/2a	CPSG mioclónicas astáticas atónicas gelásticas	RDPM	meningitis prematurez	infartos del hemisferio izq. múltiples occipitales antiguos	POL y PPOL hemisferios der.	16 años	no disponible	mioclónias
06/5a	CPS CPC gelásticas tónicas	RDPM	infarto TP derecho antiguo	hemiatrofia hemisférica infarto opercular	OL y OA posterior derechas asimetría asincronía	10 años	puntas FP izq complejos OL asimetría multifocal	CPS
07/3a	CPC gelásticas tónicas CPSG asiáticas CTCG ausencias	regresión psicomotriz hemiparesia derecha	desconocida	atrofia esclerosis mesial temporal. hipoplasia CC	OL generalizados	9 años	PPOL independientes	CPC

EI, espasmos infantiles; CPC, crisis parciales complejas; CPS, crisis parciales simples; CTCG, crisis tónico-clónicas generalizadas, CPSG, crisis parciales secundariamente generalizadas; RDPM, retraso del desarrollo psicomotor; SLG, síndrome de Lennox-Gastaut; CC cuerpo calloso; POL, punta-onda lenta; PPOL, polipunta onda lenta; OA, onda aguda; OL, onda lenta; PP, polipunta; TP, temporo-parietal; FP, frontoparietal.

Tabla 1. Escala de Engel

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 2 años
- Id. Crisis generalizadas, sólo después de suspender fármacos

Estadio II. Crisis raras, máximo tres al año

- IIa. Sin crisis al principio, pero después algunas
- IIb. Algunas crisis después de la cirugía
- IIc. Algunas crisis, desde hace al menos dos años
- IID. 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 del 60% de las crisis

Esta evaluación se realiza con controles de electroencefalograma, una vez pasada la fase posquirúrgica aguda, a los 7, 15 y 30 días. Después, 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 realizarán 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 las necesidades clínicas.

Procedimiento:

En el lapso de 1997 a 2007, el Comité de Cirugía de Epilepsia del HIMFG seleccionó a niños en quienes se realizaría callosotomía.

Los criterios de inclusión de pacientes para callosotomía fueron:

- a. Epilepsia intratable con manejo médico, por más de dos años, en el que se utilizarán, al menos dos anticonvulsivos efectivos.
- b. Crisis generalizadas, sin foco detectable, por lo general atónicas y tónicas.
- c. Cuando se decidiera que se podría obtener beneficio potencial funcional con el tratamiento quirúrgico.

Los criterios de exclusión o de no selección fueron:

- a. Presencia de un foco epileptógeno.
- b. Toda enfermedad sistémica (oncológica) o neurológica evolutiva.
- c. Discrasias sanguíneas.

- d. Expediente clínico incompleto.

RESULTADOS

De 1997 a 2007, se estudiaron nueve niños con diagnóstico de epilepsia generalizada intratable con medicamentos antiepilepticos, a quienes se les practicó callosotomía parcial en el HIMFG. De éstos, dos pacientes fueron excluidos por no contar con expediente completo.

Siete pacientes fueron evaluados en este estudio (tabla 1).

En cuanto al género, hubo seis pacientes del sexo masculino y una del sexo femenino.

La edad promedio en la que se iniciaron las crisis fue de 23.14 meses.

El tiempo de demora promedio en realizar la cirugía fue de 8.62 años (figuras 1 y 2).

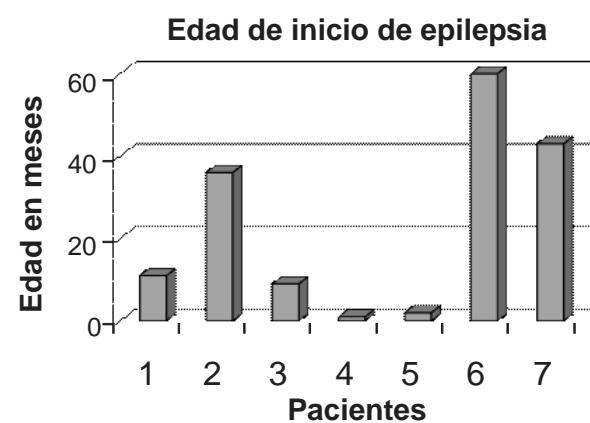


Figura 1. Edad en meses del inicio de la epilepsia.

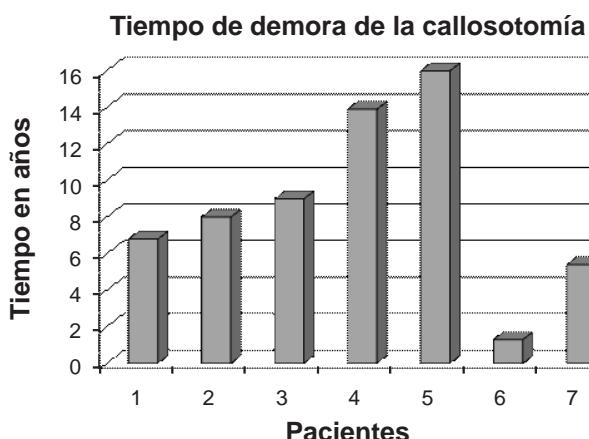


Figura 2. Tiempo de demora de la callosotomía en años. Nótese, comparando con la figura 1, que a menor edad, mayor tiempo de espera para una solución quirúrgica.

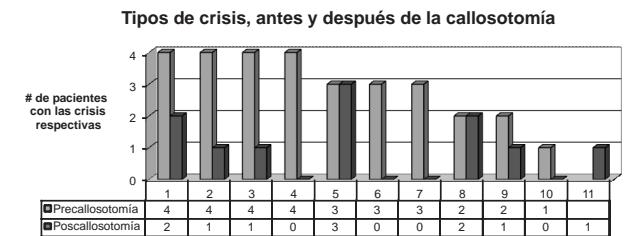


Figura 3. En gris claro, para cada paciente, el tipo de crisis antes de la cirugía, y en gris oscuro, después de ésta.

Condiciones clínicas:

Previamente a la cirugía, se encontró que el número de crisis por semana oscilaba entre 21 y 700 crisis, con una media de 165.2 crisis (figura 3).

Todos los pacientes presentaron más de un tipo de crisis. De éstas, se encontró predominio de astáticas, crisis parciales complejas y simples, atónicas y tónicas, espasmos infantiles y crisis gelásticas, mioclonicas, tónico-clónicas generalizadas y ausencias.

Después de la cirugía se encontró una reducción del 75% en el promedio de las crisis, hasta alcanzarse de 21 a 70 crisis por semana y una media de 35.57 crisis. Desaparecieron por completo las crisis atónicas, gelásticas y espasmos infantiles. Sin embargo, en dos de los cuatro pacientes con crisis astáticas, éstas persistieron, así como en uno de los cuatro con crisis parciales simples, e igualmente en el caso de las complejas. De dos pacientes con crisis generalizadas, sólo en uno se logró mejoría, cambiando su patrón de crisis a uno de forma parcial. Las crisis tónicas no disminuyeron en número en cuanto a la cantidad de pacientes, pero fueron de aparición poso-

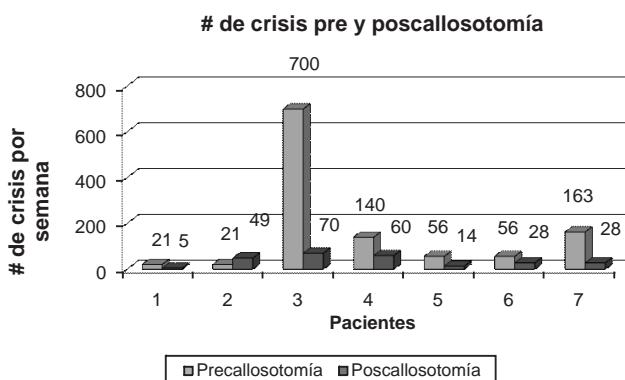


Figura 4. Nótese la disminución drástica en el número de crisis, después de la cirugía.

peratoria en dos pacientes que antes no las tenían (figura 4).

Dentro de la valoración posquirúrgica, con la escala de Engel, a seis meses del posoperatorio (etapa precoz), se encontró que cinco pacientes quedaron en el estadio II a, un paciente en el estadio I b, y otro más en el estadio III, lo que significó mejoría de los mismos (tabla 1).

Tratamiento médico:

El número de medicamentos usados antes de la cirugía, en promedio fue de tres fármacos por paciente, entre los cuales predominaron el ácido valproico, topiramato, clobazam y clonacepam (figura 5). El promedio posterior a la callosotomía fue de dos medicamentos; en un paciente se necesitó reiniciar la politerapia por mal apego a los fármacos.

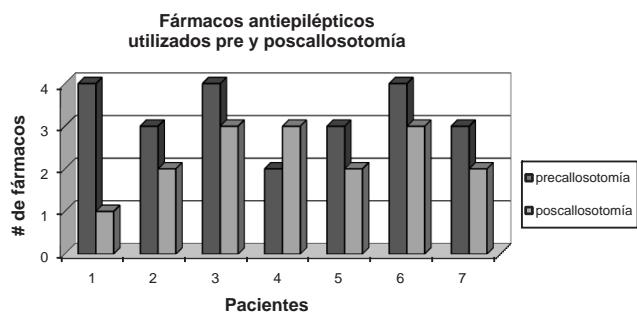


Figura 5. Número de fármacos antiepilepticos utilizados antes y después de la cirugía.

Estudios paraclínicos:

Estudio prequirúrgico: en la actividad eléctrica del EEG predominó el registro de polipunta (PP) y la onda generalizada (OG) en tres pacientes, el trazo con paroxismos generalizados en cinco pacientes, y en uno más el trazo multifocal.

Estudio posquirúrgico: en el EEG hubo predominio del registro de PP y onda multifocal en tres pacientes; el registro PP y onda generalizada en otros dos.

Resonancia magnética: en dos pacientes, imagen de RM fue normal, uno más mostró atrofia cortico-subcortical, dos pacientes tuvieron polimicrogiria y dos más lesiones de secuela de infartos cerebrales.

Con la RM y TC posoperatorias se corroboró, en la totalidad de los casos, la sección de dos tercios anteriores del cuerpo calloso.

Complicaciones

Hubo un paciente con síndrome perdedor de sal y otro más con neuroinfección secundaria a infección nosocomial, así como higromas bilaterales; esto último en relación directa con el procedimiento quirúrgico.

DISCUSIÓN

En México, el tratamiento quirúrgico de la epilepsia intratable al manejo médico, en el niño, se inició contando realmente con pocos centros de reclutamiento y selección de pacientes.

Es necesario hacer mención de trabajos, ya clásicos, de tres grupos neuroquirúrgicos hispanoamericanos, Colombia, Argentina y Chile. Los informes de Fandiño^{7,8}, de Colombia, Pomata¹¹ y César¹², de Argentina, y Valenzuela, Zuleta, Marengo y Cuadra¹³, de Chile, serán con frecuencia exhibidos y confrontados con nuestros casos.

Lo atractivo de este procedimiento paliativo, además del buen control de las epilepsias en las cuales está indicado, es su bajo costo. Fandiño⁷ fija el precio de una callosotomía en 1,845 dólares de los Estados Unidos de Norteamérica. Estos costos, módicos ponen al alcance de economías pobres o medianas una cirugía útil, que ayuda efectivamente al control de la epilepsia.

La selección de pacientes se llevó a cabo tomando en cuenta la clínica y el EEG clásico y prolongado, con video-EEG. No fue posible realizar una valoración psicológica preoperatoria más que a un sólo paciente. A este respecto, Fandiño⁷ menciona que, para decidir si se requiere o no la cirugía en las epilepsias intratables, son necesarios: estudios clínicos y electroencefalográficos clásico con auxilio de video, con registros prolongados e imágenes de resonancia magnética y tomografía computada. Sin embargo, afirma que en muchas ocasiones, un EEG y estudio clínico cuidadoso bastarán para elegir a los candidatos a callosotomía. No habla de la necesidad de estudios neuropsicológicos en el preoperatorio, pero insiste en que éstos deben de realizarse en el posoperatorio siempre y cuando exista cooperación del paciente.

Por otro lado, en el equipo del Hospital Juan B. Garrahan, en las series de Pomata¹¹, se considera necesaria la realización de toda una batería de estudios neuropsicológicos y neuropsiquiátricos, además de lo que idealmente propone Fandiño⁷, para poder prescribir la cirugía en estos pacientes.

En términos de definición, la epilepsia refractaria en la edad pediátrica es aquella que continúa,

pesar del tratamiento. Este consta, al menos, de dos antiepilepticos de primera línea, con dosis máximas toleradas, adecuados niveles séricos de fármaco e ingesta, como mínimo, por dos años. No obstante, si en un niño no funciona una segunda droga, hay menos del 5% de oportunidad que responda a un tercer medicamento, por lo que éste sería el paciente candidato a la cirugía de epilepsia. A pesar de ello, estos pacientes son rara vez tomados en cuenta como candidatos a cirugía por desconocimiento clínico o falta de personal médico experto. Esto es más común cuando la epilepsia médica intratable se diagnóstica a seis meses del inicio del padecimiento, lo que vemos con toda claridad en las figuras 1 y 2, en donde la edad de inicio de la epilepsia es inversamente proporcional al tiempo que se toma para la decisión y realización de la cirugía (figuras 1 y 2). Por este motivo, este grupo de estudio piensa que al presentar estas características, los pacientes deberán ser clasificados como casos de epilepsia intratable y recurrir al procedimiento quirúrgico en forma precoz. En este mismo orden de ideas, Willie, et al¹⁴ han estudiado la evolución en 136 pacientes pediátricos en quienes se realizó la cirugía para epilepsia intratable, y concluido que los niños deben ser considerados como candidatos a evaluación prequirúrgica, a cualquier edad, si las manifestaciones son severas, intratables e incapacitantes. Fandiño da criterios de intratabilidad de epilepsia semejantes: refractariedad a dos o tres medicamentos antiepilepticos de primera y segunda generación, por un lapso prudencial y controlados con niveles séricos, diagnóstico claro de epilepsia (semiología, tipo de crisis, síndrome, etiología e impedimento), historia clínica minuciosa y exámenes adecuados para descartar encefalopatías evolutivas y como último punto, algunos casos de pacientes con deterioro cognoscitivo o en indefensión extrema (extrema pobreza, niños abandonados, huérfanos y todo niño que no cuente con ningún tipo de apoyo y tenga epilepsia intratable), cuyo estado biopsicosocial amerite una pronta cirugía^{1,8,13,15-17}.

A este respecto, Marengo, et al¹³, del grupo del Instituto de Neurocirugía Asenjo (INCA) de Chile, después de haber operado con un tiempo de espera de 11.3 ± 4.2 años una serie de 25 pacientes, entre 1986 y 1991, decidieron bajar el tiempo de espera en otro grupo de 25 pacientes a 6.5 ± 2.4 años.

Pomata¹¹, en su publicación clásica del 2000, hace hincapié en la consideración de no retrasar la decisión quirúrgica, cuando se ha establecido el diagnóstico de una epilepsia intratable al tratamiento médico.

Existen algunos predictores clínicos de epilepsia intratable que pueden alertar al médico neurólogo a remitir al paciente en forma temprana a un centro de epilepsia. Los análisis estadísticos sobre los factores clínicos que predicen esta farmacorresistencia relacionan las siguientes condiciones: inicio de crisis epilépticas a una edad temprana, crisis tónicas o mioclónicas e historia de estado epiléptico y etiología sintomática^{1,4,16,18}.

Por otro lado, aquellos pacientes con una RM normal que sean sometidos a callosotomía controlarán sus crisis en un 74 a un 82% de los casos, comparado con un 35 a un 58% de los que presentan crisis focales y lesiones identificables por RM. Por lo tanto, estos datos también se pueden tomar como predictores de una epilepsia intratable, y refuerzan la prescripción de una callosotomía^{19,20}.

Se ha relacionado la persistencia de las crisis con las secuelas cognoscitivas y conductuales, las que pueden ser el resultado de una disfunción cerebral, en ocasiones, como consecuencia de lesiones, concomitantes con los circuitos aberrantes que origina la plasticidad cerebral. Por ejemplo, Lassonde y Sauerwein²¹ han observado que aquellos niños que son operados antes de la pubertad mostrarán un menor déficit que aquellos que sean operados durante la adolescencia o edad adulta. Además, y a pesar de que los mecanismos compensatorios a su disposición estarán limitados en cuanto a su naturaleza y complejidad de la información que puedan procesar, el déficit estará localizado, como en los pacientes de mayor edad. Estos autores afirman que esto podría explicar por qué la epilepsia se vuelve intratable con medicamentos y responde de mejor manera a la cirugía^{14,18,22,23}. Al ser las secuelas otro de los factores importantes predictores de epilepsia refractaria, se buscaría acelerar el proceso beneficioso de la cirugía con el afán de controlar las crisis, así como recuperar principalmente habilidades perdidas, circunstancias que al parecer, dependen de la edad y evolución de la epilepsia^{6,14,20,24}.

Por otro lado, se han mencionado los efectos benéficos de una cirugía temprana de epilepsia, aduciendo la plasticidad cerebral del niño, factor que permitirá una mejor recuperación¹¹.

En el presente estudio, todos los pacientes manifestaban un retraso del desarrollo psicomotor importante antes de la cirugía, y en dos de ellos se realizó diagnóstico del síndrome de Lennox-Gastaut (SLG), precedido de síndrome de West (SW). En estos casos, no se obtuvo una adecuada respuesta posterior a la callosotomía parcial, con persistencia de las crisis astáticas. La mayoría de los autores sugiere

que la presencia de una historia de SW en un SLG no necesariamente indica un pobre pronóstico resultante de una callosotomía. Además, se ha observado un adecuado control de los espasmos infantiles y crisis astáticas con la callosotomía total^{4,14,23-25}. En relación con esto, Pinard (1999) y Kwan, et al (2006) encontraron que en pacientes con SLG con antecedente de SW o SLG criptogénico el control fue deficiente al usarse callosotomía parcial, y se logró mejoría significativa al realizarse total^{14,25}.

Pomata, lleva el seguimiento de su serie por dos años, en promedio, pero para las once callosotomías, que fueron totales, el autor no presenta el seguimiento posquirúrgico, afirmando que esta exclusión estaba en relación con el diagnóstico de síndrome de Lennox-Gastaut¹¹.

El tiempo de demora de la cirugía, en el presente trabajo fue en promedio de 8 años. Esto fue debido a que los pacientes no se consideraron con epilepsia intratable en los tiempos establecidos para ello. En ocasiones, había mal apego a los fármacos, debido a factores socioeconómicos y culturales, como: miedo a la toxicidad, efectos secundarios y principalmente, el elevado costo de los fármacos, lo que provocaba interrupción constante del tratamiento, con consecuente descontrol de las crisis y un mayor deterioro del desarrollo cognoscitivo y psicomotor. Estos datos han sido consignados en estudios realizados en países semejantes a México, como Colombia, Argentina, Chile o India, los que presentan una problemática similar a la que se encuentra en nuestro medio^{6,7,11-13,26-28}.

Por otro lado, en este estudio se encontró una importante mejoría en cuanto a la frecuencia de crisis cuantificadas por semana, con una reducción de hasta un 75%. Sin embargo, no se logró el control total de las crisis tónicas, ni de las crisis astáticas. Estos resultados no difieren de lo informado por múltiples autores en cuanto al tratamiento de las crisis astáticas, el 90% de los cuales se controla con sólo efectuar la sección total del cuerpo calloso, y el 67% con la sección parcial en pacientes con disgenesia cortical, o displasia cortical difusa bilateral y lisencefalía^{19,20,29-31}.

Los resultados de este estudio, pudieron ser recabados, en promedio, a los seis meses de la cirugía, incluyeron un paciente en estadio I de Engel, cinco en estadio II y uno en estadio III.

En cuanto al grupo del INCA¹³, para una población de 23 pacientes con callosotomía, con seguimiento de 2.1 ± 0.4 años, se encontraron: casos libres de crisis 44%, casos con escasas crisis inhabilitantes 17.5%, casos con crisis, pero en menor grado que

el 50 y 17.5%, por último, casos sin mejoría 21%. Además, este grupo informó en una serie de 42 casos, sobre una sustancial reducción de las crisis generalizadas, cercana al 90%, sobre todo de las tónicas, atónicas y tónico-clónicas generalizadas. La reducción fue de dos tercios en las crisis de ausencia y las focales no tuvieron disminución significativa. En el caso de Fandiño⁷, el control de las crisis se logró en dos tercios de la serie estudiada, en 62 callosotomías, la mayoría de los 2/3 anteriores con los siguientes resultados: casos libres de crisis o sólo algunas crisis incapacitantes, 57%, casos con reducción significativa de las crisis o intervalos prolongados entre una y otra 27.4%, y casos sin cambio 14%. Cendes, *et al.*, en una serie de 34 niños, en quienes se realizó callosotomía, consignaron mejoría significativa del 73.5%, sobre todo, en las crisis atónicas, tónicas y TCG. En el seguimiento de sus pacientes, se observó desaparición de las crisis después de callosotomía. Sin embargo, éstas fueron recurrentes, aunque dicha recurrencia fue menos frecuente que en el preoperatorio⁵. En un estudio recién de una serie con 37 pacientes, se observó mejoría con callosotomía parcial en el control de hasta un 75% de crisis generalizadas³². Estos resultados concuerdan con los presentados en este estudio, puesto que, en un seguimiento de seis meses, se observó recurrencia de las crisis, siendo éstas menos incapacitantes y menos frecuentes que en el preoperatorio; esto mismo ha sido asentado por autores latinoamericanos^{7,11, 13}. No obstante, fue necesario reiniciar la politerapia para el control de las mismas, en todos los casos del presente estudio, datos que concuerdan con los de algunos autores³¹.

En el caso de Shimizu, *et al.*^{19,40}, los resultados fueron similares. Estos autores informaron que 55 pacientes en quienes se realizó callosotomía con seguimiento de un año. El resultado fue que siete casos entraban en el estadio I, nueve en el II, veintiséis en el III y cinco en el IV.

A la totalidad de los pacientes de este estudio se les realizó una callosotomía parcial, de los dos tercios anteriores. Sin embargo, en la actualidad, se encuentra en discusión cuál técnica sería la mejor, y si se debe realizar en un principio la sección parcial o total del cuerpo calloso. En un estudio comparativo en cuanto al uso de la sección parcial o total, Spencer (1993), *et al.*^{20,32-36} enfatizan que la callosotomía parcial produce resultados adecuados en cuanto al control de las crisis generalizadas, por lo que ponen en duda las indicaciones de la callosotomía total de inicio. Si se puede concluir que la indicación de la callosotomía parcial esté basada en el tipo de crisis (atónicas y

tónico-clónico generalizadas), se deberá considerar; sin embargo, que en ocasiones es necesario realizar en un segundo tiempo una callosotomía total para un mejor control del padecimiento. Por otro lado, este mismo autor ha observado que la sección del cuerpo calloso anterior responde favorablemente a las crisis atónicas y tónico-clónicas generalizadas. Después de una sección posterior, Spencer ha notado una respuesta parcial en relación con las crisis tónicas y atónicas. Además, después de una sección total, todos los tipos de crisis mejoran, excepto las mioclónicas, en cuanto a las que, en algunos casos, se observa empeoramiento^{4,20,31}.

Marengo, *et al.*¹³ recomiendan, para un mejor control de las crisis, callosotomía total y, cuando no hay un déficit psicomotor severo, respetar la parte posterior del cuerpo calloso. Pomata¹¹, en sus once casos, todos con epilepsias de tipo Lennox-Gastaut, realiza y recomienda callosotomía completa, con sección de la comisura blanca anterior y del trígono (la lira de David). En el mismo contexto, la mayoría de los pacientes del informe de Fandiño⁷ fueron tratados con una callosotomía parcial, de los dos tercios anteriores.

Estos estudios sugieren que la callostomía anterior es altamente útil si se busca disminuir la frecuencia de las crisis atónicas en aquellos pacientes en quienes se presenta evidencia de daño a otras áreas corticales, difusas, y bajo cociente de inteligencia (CI). En el caso de que el electroencefalograma muestre múltiples brotes paroxísticos generalizados *ictales*, y otros tipos de crisis, quizás sea necesario realizar callosotomía total, en particular, en aquellos casos en los que predominen las crisis tónico-clónicas generalizadas^{20,37,38}. Por otra parte, se ha observado que la disminución de las secuelas cognoscitivas de estos pacientes está en relación con la preservación de al menos, una parte del cuerpo calloso^{20,24,30,31,39}.

Los cambios electrofisiológicos, después de la operación, son interesantes. En el presente estudio se encontró un patrón de EEG con predominio generalizado y multifocal, en los análisis realizados con antelación a la callosotomía. En el control posoperatorio, se observó un patrón multifocal, asincrónico y asimétrico. Estas anomalías epileptogénicas independientes, bilaterales, están relacionadas con un pobre pronóstico, como el de los pacientes de este estudio. Los hallazgos opuestos sugieren epileptogénesis unilateral predominante, y están asociadas con un pronóstico favorable^{37,38}.

Shimizu, *et al.*^{19,40} han informado, en una serie de 76 pacientes pediátricos en quienes se realizó callosotomía, del hallazgo de anomalidades preoperatorias

en el EEG, como serían descargas epilépticas sincrónicas difusas bilaterales (72% de los casos), seguidas de las difusas bilaterales, difusas unilaterales, multifocales y patrones regionales unilaterales.

Para la mayoría de los autores, los EEG observados después de la callosotomía consisten en una disrupción de la sincronía bilateral, asociada con asimetría en la amplitud, localización o lateralización de las descargas, y aparición de puntas-ondas independientes bilaterales^{22,34,37,38}.

La RM, en los pacientes del presente estudio, mostró predominantemente cambios atróficos, displasias (polimicrogiria) y secuelas de infarto que correspondían a lo consignado en la literatura. Asimismo, dos estudios imagenológicos fueron normales, lo que está consignado, también, por algunos de los autores latinoamericanos¹¹.

Para Shimizu, los datos de RM en el preoperatorio fueron referidos como normales en el 43% de los casos, con disgenesia cortical en el 22%, atrofia regional en el 12% y hemiatrofia, atrofia difusa e infartos múltiples en el 5%⁴⁰.

En la serie de Pomata¹¹, de 60 pacientes a los cuales se les realizó RM o TAC, se hallaron anomalías en 45 y 48 casos, respectivamente. De 16 pacientes en los cuales se valoró el *flair* de la RM, seis fueron anormales. También se informa de 15 pacientes con TC normal y 12 con RM normal, de los cuales siete sufrían síndrome de Lennox-Gastaut.

Se ha consignado, después de la callosotomía, mejoría en lenguaje, conducta, desarrollo mental y desarrollo psicomotor^{1,25}. El presente estudio por desgracia, no cuenta con registro de las funciones cognoscitivas, ni previas ni posteriores a la cirugía, por lo que sólo se pudo valorar la eficacia de la callosotomía por la frecuencia de las crisis y reducción de la cantidad de medicamentos que se suministraban para controlar éstas. Por lo tanto, a través de la reducción del número de crisis y recuperación de algunas funciones del desarrollo psicomotor, se puede contar con algunas medidas para evaluar el éxito de la callosotomía^{5,23,25,41}.

Dentro de las complicaciones posoperatorias informadas por diversos autores, se encuentran ventriculitis, hematomas subdurales, colecciones líquidas subgaleales, síndromes de desconexión interhemisférica, paresias, por lo general transitorias, algunos casos de mutismo e infecciones^{5,7,13,40}. En los pacientes del presente estudio, se presentó un síndrome perdedor de sal, neuroinfección e higromas bilaterales asociados, que se trataron con terapéutica medicamentosa adecuada y manejo quirúrgico de los

higromas. En esta corta serie no se tuvieron defunciones; sin embargo, Marengo¹³ refiere un caso de defunción debido a la cirugía, y aprovecha para insistir en la necesidad de una buena preparación del equipo quirúrgico.

CONCLUSIONES

Es necesaria la organización adecuada multidisciplinaria, con protocolos y algoritmos de estudio de pacientes pediátricos con epilepsia refractaria, en nuestro medio. También es importante valorar el tipo de callosotomía a realizar. Para estos fines, se tiene que tomar en cuenta los factores pronósticos de éxito en el control de las crisis. Dentro de estos factores, los más importantes son el retraso severo del desarrollo psicomotor, puntas independientes bilaterales en el EEG interictal y patrón electroencefalográfico difuso, con más de dos tipos de crisis, un CI verbal menor de 80 y un estudio de imagen con lesiones corticales extensas.

Los autores proponemos que la decisión de cirugía sea más expedita. La resistencia cierta a una droga antiepileptica hace que la eficacia de una segunda droga se reduzca hasta un 5%. La cirugía temprana es una buena opción para estos pacientes.

En este estudio, se encontró que la callosotomía parcial es eficaz para el control de las crisis atónicas, y de crisis parciales, simples o complejas, en tanto que los trabajos al respecto asientan que la callosotomía total lo es para las crisis tónicas y mioclónicas, así como en pacientes con un retraso severo del desarrollo psicomotor. Además, el resultado de esta operación fue excelente cuando se encontraban lesiones focales con la ayuda de TAC, constatándose la desaparición de puntas-ondas lentas generalizadas y confinamiento de las descargas a un sólo hemisferio.

Es necesario e indispensable la evaluación continua neuropsicológica, social y económica de forma temprana de los pacientes, con el fin de valorar el momento del deterioro cognoscitivo y conductual con factores de riesgo de epilepsia refractaria. Estos controles deberán ser seguidos en el posoperatorio, y prolongarse tanto como sea necesario.

REFERENCIAS

1. Marucco ES. Indicaciones y resultados de la cirugía de la epilepsia en niños. *Rev Neurol* 2006; 42 (Suppl 3): S61-S6.
2. Wieser HG, Burcet J, Russi A. Indicaciones para el tratamiento quirúrgico de la epilepsia. *Rev Neurol* 2000; 30(12):1190-6.
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. Reutens DC, Bye AM, Hopkins IJ, Danks A, Somerville E, Walsh J, et al. Corpus callosotomy for intractable epilepsy: seizure outcome and prognostic factors. *Epilepsia* 1993; 34(5):904-9.
 5. Cendes F, Ragazzo PC, Da Costa V, Martis LF. Callosotomy in treatment of medically resistant epilepsy: preliminary results in a pediatric population. *Epilepsia* 1993; 34(5):910-7.
 6. Cherian PJ, Radhakrishnan K. Selection of ideal candidates for epilepsy surgery in developing countries. *Neurol India* 2002;50 (1):11-6.
 7. Fandiño-Franky J, Torres M, Nariño D, Fandiño J. Corpus callosotomy in Colombia and some reflections on care and research among the poor in developing countries. *Epilepsia* 2000; 41(Suppl.4): S22-7.
 8. Fandiño-Franky J. La cirugía de las epilepsias en Colombia. En: Valenzuela Abasolo S, ed, Neurocirugía infantil latinoamericana. Tomo I, 1^a Ed. Recife: Edições Bagaço 2006: 697-701.
 9. Kwan P, Brodie MJ. Early identification of refractory epilepsy. *Engl J Med* 2000; 342:314-9.
 10. Engel J Jr, Bañes PC, Rasmussen TB, Ojemann LM. Outcome with respect to epileptic seizures. En: Engel J Jr, ed, Surgical treatment of the epilepsies. 2nd Ed. New York: Raven Press 1993: 609-21.
 11. Pomata HB, González R, Bartuluchi M. Extratemporal epilepsy in children: candidate selection and surgical treatment. *Childs Nerv Syst* 2000; 16:842-50.
 12. Cesar P, Pomata H. Uso del estimulador del nervio vago en la epilepsia refractaria. En: Valenzuela Abasolo S. Ed, Neurocirugía infantil latinoamericana. Tomo I, 1^a Ed. Recife: Edições Bagaço 2006:635-52.
 13. Marengo JJ, Cuadra L, Valenzuela S. La cuelcopacallosotomía en la epilepsia rebelde a tratamiento medico. En: Valenzuela Abasolo S, ed, Neurocirugía infantil latinoamericana. Tomo I, 1^a Ed. Recife: Edições Bagaço 2006:607-17.
 14. Wyllie E, Comair YG, Kotagal P, Raja T, Ruggieri P. Epilepsy surgery in infants. *Epilepsia* 1996; 37(7):625-37.
 15. Oguri H, Mukahira K, Tanaka T. Surgical indication for refractory childhood epilepsy. *Epilepsia* 2000; 41(Suppl 9):24-5.
 16. 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; 15:552-7.
 17. Carmant L, Holmes GL, Lombroso CT. Outcome following corpus callosotomy. *J Epilepsy* 1998; 11(4):224-8.
 18. Elices E, Arroyo S. ¿Es progresiva la epilepsia parcial farmacorresistente?. *Rev Neurol* 2002; 34(6):505-10.
 19. Shimizu H. Our experience with pediatric epilepsy surgery focusing on corpus callosotomy and hemispherotomy. *Epilepsia* 2005; 46(suppl. 1):30-1.
 20. Spencer SS, Spencer DD, Sass K, Westerveld M, Katz A, Mattson R. Anterior, total, and two-stage corpus callosum section: differential and incremental seizure responses. *Epilepsia* 1993; 34(3):561-7.
 21. Lassonde M, Sauerwein HC. Neuropsychologie, plasticité et épilepsie chez l'enfant. *Med Sci (Paris)* 2007; 23(11):923-8.
 22. Bloom JS, Hynd GW. The role of the corpus callosum in interhemispheric transfer of information: excitation or inhibition?. *Neuropsychol Rev* 2005; 15(2):59-71.
 23. Pinard JM, Delalande O, Plouin P, Dulac O. Callosotomy in West syndrome suggesting a cortical origin of hypsarrhythmia. *Epilepsia* 1993; 34(4):780-7.
 24. Kim S, Yang H, Chang J-H. The surgical effect of callosotomy in the treatment of intractable seizure. *Yonsei Med J* 2004; 45 (2):233-40.
 25. Pinard JM, Delalande O, Chiron TC, Soufflet C, Plouin P, Kim SY, et al. Callosotomy for epilepsy after West syndrome. *Epilepsia* 1999; 40(12):1727-34.
 26. Aicardi J. Efecto de las crisis epilépticas refractarias sobre los procesos cognitivos. *Rev Neurol* 2003;36(3):284-7.
 27. Wieser HG, Silfvenius H. Overview: epilepsy surgery in developing countries. *Epilepsia* 2000; 41(suppl.4):S3-S-9.
 28. Sylaja PN, Radhakrishnan K. Problems and pitfalls in developing countries. *Epilepsia* 2003; 44(suppl.1):48-50.
 29. Kensuke K, Shimizu H, Yagishita A, Maehara T, Tamagawa K. Clinical outcomes after corpus callosotomy in patients with bihemispheric malformations of cortical development. *J Neurosurg* 2004; 101:7-15.
 30. Maehara T, Shimizu H. Surgical outcome of corpus callosotomy in patients with drop attacks. *Epilepsia* 2001; 42(1):67-71.
 31. Turanli G, Yalhizoglu D. Outcome and long term follow-up after corpus callosotomy in childhood onset intractable epilepsy. *Childs Nerv Syst* 2006; 22(10):1322-7.
 32. Rahimi SY, Park YD. Corpus callosotomy for the treatment of pediatric epilepsy in the modern era. *Ped Neurosurg* 2007; 43:2002-8.
 33. Funnell MG, Corballis PM. Cortical and subcortical interhemispheric interactions following partial and complete callosotomy. *Arch Neurol* 2000; 57:185-9.
 34. Matsuo A, Ono T. Callosal role in generation of epileptiform discharges: quantitative analysis of EEGs recorded in patients undergoing corpus callosotomy. *Clin Neurophys* 2003;114:2165-71.
 35. Snead OC. Surgical treatment of medically refractory epilepsy in childhood. *Brain Devel* 2001; 23:199-207.
 36. Otsuki T, Yoshimoto T. Surgical treatment of intractable epilepsy in children: indication for resective surgery. *Epilepsia* 2000; 41(Suppl.9):26-7.
 37. Matsuzaka T, Ono K, Hiroshi B. Quantitative EEG analyses and surgical outcome after corpus callosotomy. *Epilepsia* 1999; 40(9):1269-78.
 38. Spencer SS, Katz A, Ebersole J, Novotny E, Mattson R. Ictal EEG changes with corpus callosum section. *Epilepsia* 1993; 34(3):568-70.
 39. Jenssen S, Sperling MR, Tracy JI, Nei M, Joyce L, Glosser D, et al. Corpus callosotomy in refractory idiopathic generalized epilepsy. *Seizure* 2006; 15:621-9.
 40. Shimizu H, Maehara T. Neuronal disconnection for the surgical treatment of pediatric epilepsy. *Epilepsia* 2000;41(suppl.9):28-30.
 41. Zarate-Méndez A, Cervera-Maltos UR, Ramírez-Castañeda V, Hernández-Salazar M, Placencia-Isais N, Lorenzana-Galicia RD, et al. Resultados a mediano plazo en epilepsia refractaria tratada mediante callosotomía. *Arch Neurocienc Mex* 2004; 9(1):18-24.