

Cirugía de epilepsia refractaria por displasia cortical focal

Pueyrredón F. J.¹, Herrera E. J.¹, Palacios C.², Suárez J. C.¹, Theaux R.³, Viano J. C.¹

¹Servicio de Neurocirugía, Sanatorio Allende, Córdoba. ²Servicio de Neurología Infantil y Neurofisiología, Sanatorio Allende, Córdoba. ³Departamento de Neuropatología, Facultad de Medicina, Universidad Católica de Córdoba.

RESUMEN

Objetivo: Presentar nuestra experiencia en cirugía de epilepsia refractaria, en niños y adultos, causada por displasia cortical focal.

Material y Método: Se realizó un estudio retrospectivo, basado en historias clínicas de 12 pacientes, operados en el Sanatorio Allende de Córdoba, entre enero de 1999 y diciembre del 2011. De ellos 3 eran adultos y 9 niños menores de 15 años.

Resultados: La evolución de la refractariedad de la epilepsia fue: en los pacientes adultos entre 7 y 17 años con una media de 10,7 años y una mediana de 8 años; y en los niños tuvo un rango entre 1 mes y 6 años, con una media de 2,3 años y una mediana de 2 años.

Las crisis fueron monomórficas en 5 enfermos, y en los 7 restantes polimórficas.

La displasia cortical focal se asociaba a esclerosis tuberosa en 1 enfermo, a heterotopias peri-ependimarias en otro, a porencefalia en otro, y a esquizecefalia en otro caso.

Discusión: Las displasias corticales focales, son alteraciones en la proliferación neuronal que se clasifican en tipo I, II, y III, que causan con frecuencia epilepsia farmaco-resistente.

Conclusión: La cirugía en las epilepsias refractarias por displasias corticales focales es el tratamiento de elección.

Palabras clave: Epilepsia Refractaria; Displasia Cortical Focal; Cirugía

ABSTRACT

Objective: To present our experience in the surgical treatment of refractory epilepsy, caused by focal cortical dysplasia.

Material and Methods: Retrospective study based on the medical records of 12 patients operated on at Sanatorio Allende, Córdoba City, between January 1999 and December 2011. Three patients were adults and 9 patients aged < 15 years.

Results: Refractoriness evolution of epilepsy in adults: between 7 and 17 years, mean 10.7 years and median 8 years; in children: range 1 month – 6 years, mean 2.3 years and median 2 years.

Crisis were monomorphic in 5 patients and polymorphic in 7. Focal cortical dysplasia was associated with tuberous sclerosis in 1 patient, peripendymal heterotopia in another, porencephaly in another and schizencephaly in another case.

Discussion: Focal cortical dysplasia is an abnormal proliferation of neurons. It is classified in type I, II and III, and frequently causes drug-resistant epilepsy.

Conclusion: Surgery is the treatment of choice in refractory epilepsy caused by focal cortical dysplasia.

Keywords: Medically Intractable Epilepsy; Focal Cortical Dysplasia; Surgery

INTRODUCCIÓN

Una de las lesiones causales de las epilepsias refractarias, tanto en niños como en adultos, son las malformaciones del desarrollo cortical, que comprende las etapas de proliferación neuronal, de migración neuronal y de organización de la corteza cerebral. Entre las alteraciones en la proliferación neuronal están las Displasias Corticales Focales, las que se clasifican en tipo I, II y III.^{1,9,12,13}

La resonancia nuclear magnética (RNM) de cerebro es el método radiológico de elección para visualizar el área cerebral malformada, teniendo en cuenta que en un 20% de casos no se visualizan anormalidades.^{7,8}

La electrofisiología juega un rol importantísimo en la localización precisa del foco epileptogénico, sea con técnicas no invasivas como el eeg-video monitoreo, como con las técnicas invasivas: colocación de grillas subdurales, y también con la electrocorticografía intra-operatoria. Técnicas de gran importancia cuando no se visualiza la lesión en la RNM.^{2,4,10,12}

La resección de la corteza cerebral con malformación del desarrollo continua siendo el tratamiento de elección en los pa-

cientes con epilepsia focal farmacoresistente.^{4,10,15-17}

El objetivo de este estudio es presentar nuestra experiencia en cirugía de epilepsia refractaria, causada por displasia cortical focal, en niños y adultos.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio retrospectivo, basado en historias clínicas de 12 pacientes operados en el Sanatorio Allende de Córdoba, entre enero de 1999 y diciembre del 2011. De ellos 3 eran adultos y 9 niños menores de 15 años.

En la evaluación post operatoria de las crisis convulsivas se utilizó la clasificación de Engel, que tiene en cuenta el tipo, el número, y la frecuencia de las convulsiones que todavía presentan los pacientes después de la cirugía de epilepsia.³

RESULTADOS

Los niños, en el momento de la consulta al Servicio de Neurocirugía, tenían un rango entre 6 meses y 11 años, con una media de 5,17 años y una mediana de 4 años; los adultos tuvieron un rango entre 23 y 28 años, con una media de 24,7 años y una mediana de 23 años.

El comienzo de las crisis convulsivas en los enfermos de esta

F. J. Pueyrredón

sanatorioallende@sanatorioallende.com

serie tuvo un rango entre 1 mes y 7 años, con una media de 1,7 años y una mediana de 8,5 meses.

La evolución de la refractariedad de la epilepsia fue: en los pacientes adultos entre 7 y 17 años con una media de 10,7 años y una mediana de 8 años; y en los niños tuvo un rango entre 1 mes y 6 años, con una media de 2,3 años y una mediana de 2 años.

De ellos solo 1 había tomado dos fármacos, 3 recibieron tres drogas y los 8 restantes habían tomado más de 3 anti-epilépticos.

Las crisis fueron monomórficas en 5 enfermos, que tenían: convulsiones parciales complejas un paciente y los otros 4 padecían de crisis tónico-clónica generalizadas. Los otros 7 presentaron crisis polimórficas: parciales complejas seguidas de tónico-clónica generalizadas en 3, parcial simple seguida de parcial compleja en 1, espasmos en flexión seguidos de crisis parciales complejas y luego de tónico-clónica generalizada en 1, parcial simple y tónico-clónica generalizada en 1, parcial simple seguida de parcial compleja y de tónico-clónica generalizada en otro.

Todos los enfermos de esta serie fueron estudiados con resonancia nuclear magnética de cerebro (RNM); en 11 casos se pudo visualizar y localizar la displasia, la que se asociaba a una esclerosis tuberosa en un caso, a heterotopías peri-ependimarias en otro, a porencefalia en otro, a esquizencefalía en otro y a gliosis mesial en 3 casos. Se hizo espectroscopia en los 3 pacientes con gliosis mesial y resonancia funcional en dos, por ubicarse la lesión en área motora izquierda. En el duodécimo paciente la RNM fue negativa, y correspondía a una displasia cortical focal tipo IA en quien se había realizado un PET inter-crisis que fue negativo y un SPECT durante una de las crisis, que fue positivo.

Los estudios neurofisiológicos se describen en tabla 1. Con las grillas sub-durales localizamos mejor la zona epileptogénica, y la electrocorticografía intraoperatoria nos permitió ubicar el foco epiléptico por fuera de la zona displásica en 3 casos.

Las localizaciones se describen en tabla 2. La lesión estaba en el hemisferio izquierdo en 7 casos y en hemisferio derecho en los 5 restantes.

La histopatología mostró displasia cortical focal tipo Ia en 4 casos, tipo Ib en 2, tipo IIb en 2, tipo IIIa en 3, y tipo IIIb en uno. La displasia se asociaba a: esclerosis tuberosa en 1 caso, heterotopías peri-ependimarias en otro, a porencefalia en otro, y a esquizencefalía en otro.

Dos pacientes habían sido operados, en los primeros años de vida, de hidrocefalia congénita, uno de ellos tenía el síndrome de Dandy Walker.

La craneotomía fue fronto-temporal en 3 casos, fronto-parieto-temporal en 3, parieto-temporal en 2, parieto-temporo-occipital en 1, temporo-occipital en 1, parieto-occipital en 1, y occipital en otro. El abordaje fronto-temporal se utilizó en las displasias temporales asociadas con gliosis me-

TABLA 1

Estudios Neurofisiológicos	
EEG de superficie	12
Video-eeg monitoreo	12
Electrocorticografía	7
Grillas Subdurales	14

TABLA 2

Localización	
Temporales	2
Occipitales	2
Parietales	2
Frontal	1
Fronto-Temporal	1
Temporo-Occipital	1
Parito-Occipital	1
Temporo-Parieto-Occipital	1
Fronto-Parieto-Occipital	1

sial clasificadas en la actualidad como tipo IIIb; en estos enfermos se realizó una lobectomía temporal anteromedial. En 3 pacientes hubo necesidad de ampliar la exéresis cerebral por extenderse el foco epiléptico, y en 3 enfermos se hizo transección sub-pial múltiple porque la zona epileptógena se extendía hacia áreas elocuentes.

La paciente con displasia cortical focal asociada a esclerosis tuberosa empezó a convulsionar en los primeros meses de vida con espasmos en flexión, los que fueron seguidos por crisis parciales complejas y posteriormente por crisis tónico-clónica generalizadas. En el examen pre quirúrgico se le detectó retraso mental y manchas hipopigmentadas en la piel. Fue operada de emergencia en estado de mal epiléptico de varias horas de duración; se usaron grillas subdurales durante el procedimiento y tuvo una excelente recuperación, siendo dada de alta a los pocos días de la cirugía.

El paciente que sufría de epilepsia refractaria por displasia cortical focal asociada a quiste porencefálico izquierdo nació con hemiparesia braquio-crural derecha y el enfermo con displasia y esquizencefalía presentaba en el momento de la cirugía un retraso psicomotor importante.

Un solo paciente quedó con déficit motor post quirúrgico; fue el niño con displasia cortical focal ubicada en la región fronto-parietal izquierda, del hemisferio dominante, con buena recuperación post operatoria, presentando en la actualidad leve paresia braquial derecha.

En la actualidad 3 pacientes tienen un Engel IA; 3 un Engel IB; 2 un Engel IIa; 2 un Engel IIIA; 1 un Engel IVA y 1 un Engel IVB.

En los pacientes adultos el rango de seguimiento es entre 25 y 188 meses, con una media de 128 meses y una mediana de

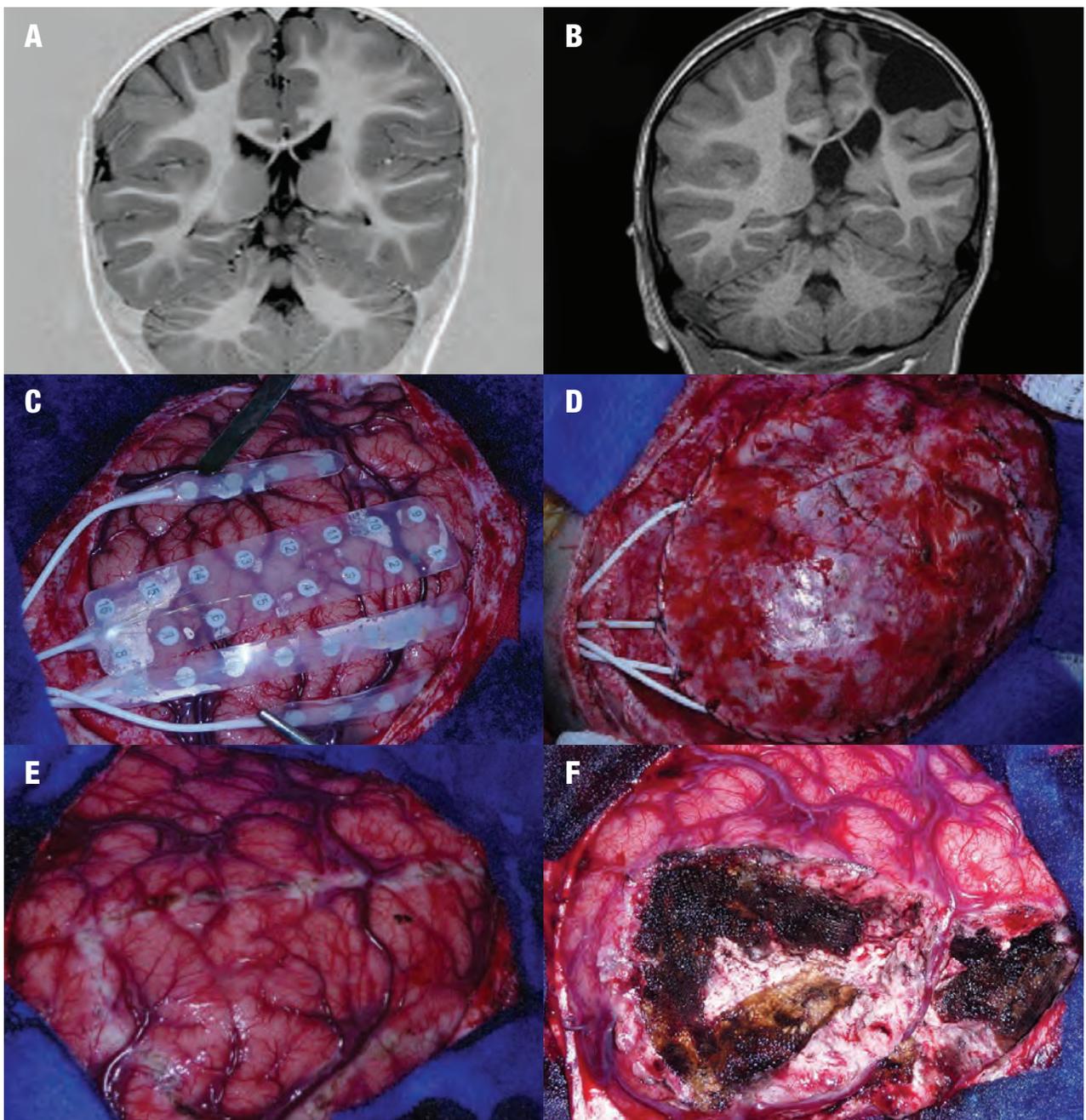


Figura 1: A, RNM pre-quirúrgica. B, RNM post-quirúrgica. C y D, colocación grilla subdural. E, pre-exéresis. F, post-exéresis.

171 meses; y los niños tienen un rango de controles post operatorio entre 36 y 90 meses, una media de 55,4 meses y una mediana de 49 meses.

DISCUSIÓN

La RNM es la técnica de elección para identificar los cambios estructurales del cerebro en las epilepsias focales (figs. 1: a y b). La espectroscopía al determinar los niveles de sustancias metabólicas como el ácido acetil aspartato, la colina, el mioinositol, la creatina y los lactatos, nos informa acerca de la función neuronal y por ello juega un rol importante en el diagnóstico de las epilepsias temporo-me-

siales, con una precisión diagnóstica que oscila entre el 60 y 90%. La RNM funcional es de utilidad cuando el foco de displasia se ubica en áreas elocuentes.^{4,5,7,8}

La tomografía por emisión de positrones (PET) realizada entre las crisis convulsivas, como la tomografía computada por emisión de positrones simples (SPECT) realizada durante la crisis epiléptica, son de mucha utilidad para localizar con precisión el foco epileptogénico primario, especialmente cuando la RNM no evidencia lesión cerebral.^{6,14}

Los estudios neurofisiológicos intracraneanos, tales como la grilla subdural o la electrocortigrafía intraoperatoria (figs. 1 c y d) son de utilidad cuando los estudios clínicos, imágenes y video-telemetría son incongruentes e impiden definir el área

epileptogénica primaria; también sirven para determinar la propagación de las descargas y su relación con áreas cerebrales elocuentes, especialmente en los pacientes candidatos a cirugía de la epilepsia refractaria (figs. 1 e y f).^{2,4,6,10,11,17}

Las displasias corticales focales han sido clasificadas en tipo I, tipo II y tipo III. El tipo I se subdivide en a, b, y c; mientras que el tipo II se subdivide en a y b; y el tipo III en a, b, c, d. El tipo Ia se caracteriza por una anormal laminación cortical radial; el tipo Ib tiene una anormal laminación cortical tangencial, y el tipo Ic posee una anormal laminación cortical tangencial y radial. El tipo IIa tiene neuronas dismórficas; y el tipo IIb posee neuronas dismórficas con células balonadas. El tipo IIIa tiene una anormal laminación cortical en el lóbulo temporal asociada a una esclerosis hipocámpal; el tipo IIIb tiene una anormal laminación cortical adyacente a gliosis o a tumor

neuroglial; el tipo IIIc tiene una anormal laminación cortical adyacente a una malformación vascular; y el tipo III d posee una anormal laminación cortical adyacente a lesiones adquiridas en los primeros años de la vida como: trauma, isquemia por lesiones, y encefalitis.¹

CONCLUSIÓN

Las epilepsias refractarias, tanto en niños como en adultos, causadas por displasias corticales focales, deben ser estudiadas correctamente con las diferentes técnicas electrofisiológicas, con la RNM, y eventualmente con PET y SPECT, para localizar correctamente el foco epileptogénico. En estos enfermos la cirugía sigue siendo el tratamiento de elección.

BIBLIOGRAFÍA

- Blümcke I, Thom M, Aronica E, Armstrong DD, Vinters HV, et al. The clinicopathologic spectrum of focal cortical dysplasia: A consensus classification proposed by an ad hoc Task Force of the ILAE Diagnostic Method Commission. *Epilepsia* 2011; 52(1): 158 – 174.
- Benbadis SR, Wyllie E, Bingaman WE. Intracranial Electroencephalography and Localization Studies. In: Wyllie E (ed): *The Treatment of Epilepsy*. Philadelphia. Lippincott Williams and Wilkins. 2006; chapter 77; pp. 1059 – 1067.
- Engel J (Jr), Van Ness PC, Rasmussen TB, Ojemian LM: Outcome with respect to epileptic seizures. In: Engel J (Jr) (ed): *Surgical Treatment of the Epilepsies*. Raven Press. New York. 1993. Chapter 52 pp. 609 – 21d.
- González Martínez JA, Najm IM, Bingaman WE, Ruggieri P: Epilepsy Surgery in Focal Malformation of Cortical Development. In: Wyllie E (ed): *The treatment of epilepsy*. Lippincott Williams and Wilkins. 2006; chapter 8, pp. 1103 – 1110.
- Hamer HM, Snake S. The epileptogenic lesion: general principles. In: Lüders HO (ed): *Epilepsy Surgery*. Informa Healthcare 2008. Chapter 81, pp. 711 – 715.
- Herrera EJ, Palacios C, Suárez JC, Pueyrredón FJ, Surur A, Theaux R, Perez Fonticella S, Viano JC. Epilepsy Surgery in MRI Negative Patient. *J Bras Neurocirurg* 2012; 23(4): 328 – 331.
- Hetherington HP, Pan JW, Spencer DD. 1H and 31P spectroscopy and bioenergetics in the lateralization of seizures in temporal lobe epilepsy. *J Magn Reson Imaging* 2002; 16: 477 – 483.
- Knake S, Grant PE. Magnetic resonance imaging techniques in the evaluation for epilepsy surgery. In: Wyllie E (ed): *The treatment of epilepsy*. Principles and Practice. Philadelphia. Lippincott Williams and Wilkins. 2004.
- Lubienieck F, Sandrone S, Bartuluchi M, Pomata H, Taratuto A. Patología de las malformaciones del desarrollo cortical en pacientes con epilepsia refractaria. Experiencia en un Hospital Pediátrico. *Rev. Argent. Neuroc* 2010; 24: S83 – S92.
- Palacios C, Suárez JC, Nieto F, Herrera EJ, Pueyrredón FJ, Surur A, Theaux R, Ryan JM, Viano JC. Cirugía de epilepsia con electrocorticografía intraoperatoria. *Rev Arg de Neurocirurg* 2014; 28(2): 63–67.
- Petre CA, Pomata HB. Cirugía en dos tiempos en epilepsia refractaria. Utilidad de los electrodos intracraneos crónicos. Experiencia en población pediátrica y adulta. *Rev Argent Neurocirurg* 2004; 18: 51 – 56.
- Pomata HB, Bartuluchi M, Lubienieck F, Pocięcha J, Caraballo R, Cáceres E, Vazquez C, Petre C, D'Giano C.: Malformación Del Desarrollo Cortical. Nuestra experiencia acerca de 150 casos. *Rev. Argent. Neurocir.* 2010; 24: S93 – S103.
- Pomata HB. Cirugía de la Epilepsia. Parte 1. *Rev. Argent. Neuroc*. 1999; 13: 39 – 45.
- Spencer S. The relative contributions of MIR, SPECT and PET imaging in epilepsy. *Epilepsia* 1994; 35 (suppl 6): S72 – S89.
- Suárez JC, Palacios C, Herrera EJ, Pueyrredón FJ, Surur A, Theaux R, Suárez MS, Ryan JM, Viano JC. Cirugía de epilepsia lesional en niños y adolescentes. *Rev. Argent Neuroc* 2012; 26, pp. 119 – 124.
- Suárez JC, Palacios C, Herrera EJ, Nieto F, Pueyrredón FJ, Surur A, Theaux R, Suárez MS, Ryan JM, Viano JC. Cirugía de la epilepsia lesional en adultos. *Revista Neurotarget*, 2013; vol 8 (1): 15 – 21.
- Thom M, Sisodiya S: Pathology of neocortical epilepsy. In: Lüders HO (ed): *Epilepsy Surgery*. Informa Healthcare 2008. Chapter 142, pp. 1338 - 1348.

COMENTARIO

Los autores presentan una detallada experiencia de 12 pacientes, adultos y niños, tratados y operados de epilepsia refractaria causada por displasia cortical focal.

En este trabajo es digno de resaltar la exacta utilización de los recursos diagnósticos, sin apelar a estudios innecesarios, que complejizan aun más esta compleja patología.

Los resultados logrados por los autores son acordes a los estándares internacionales y son muy valiosos y meritorios por el largo plazo de seguimiento de los pacientes: una media de control de 10 años para los adultos y una de 55 meses para los niños. Esto da seriedad y precisión a sus resultados, lo que no ocurre en muchas publicaciones sobre el tema, donde los resultados son muy buenos, pero el periodo de seguimiento muy breve.

Es muy importante que los autores hayan logrado formar un equipo de excelencia en epilepsia fuera de los grandes centros de epilepsia de Buenos Aires: Hospital Garrahan, FLENI, Hospital Italiano. Sería gratificante y ahorraría recursos, contar con equipos similares en distintas provincias de nuestro extenso país.

Es innegable la sutil presencia del Prof. Julio Cesar Suarez, incansable creador de proyectos, quien de muy joven regresó a su provincia natal, Córdoba, donde desarrolló la Neurocirugía Infantil, al mismo nivel que se ejercía en Buenos Aires. Este trabajo es un tributo más a su incesante capacidad organizativa.

Graciela Zuccaro