

Cirugía de epilepsia. Experiencia en el Hospital de Clínicas de Montevideo

*Programa de Cirugía de Epilepsia**

Instituto de Neurología, Hospital de Clínicas. Montevideo, Uruguay

Resumen

La epilepsia es una de las afecciones neurológicas más frecuentes. Su tratamiento quirúrgico es una alternativa de eficacia demostrada para un grupo seleccionado de pacientes refractarios a la terapéutica farmacológica. Los resultados dependen de un adecuado algoritmo de estudio, un enfoque multidisciplinario del paciente, una selección apropiada de la técnica quirúrgica y de la experiencia del neurocirujano.

En el presente trabajo se comunica la experiencia desarrollada por el Programa de Cirugía de Epilepsia, Instituto de Neurología, Hospital de Clínicas. En el período entre abril de 1999 y octubre de 2004 se evaluaron 64 pacientes, confirmándose en 53 de ellos el diagnóstico de una epilepsia refractaria al tratamiento farmacológico. Todos los pacientes que completaron su evaluación y fueron definidos como candidatos quirúrgicos con buen pronóstico funcional posoperatorio fueron sometidos a cirugía por epilepsia.

Los procedimientos quirúrgicos utilizados en los 15 pacientes intervenidos en nuestro centro fueron lesionectomía (cavernomas, tumores), resección de estructuras temporales mesiales y una hemisferectomía funcional.

La evolución posoperatoria, con un seguimiento promedio de 23 meses, muestra un grupo de siete pacientes libres de crisis, al que se agregan seis pacientes con una drástica reducción en el número de las mismas.

La experiencia preliminar de nuestro grupo arroja un balance favorable, mostrando la factibilidad de desarrollar programas de alta especialización y tecnología en nuestro medio.

Palabras clave: CIRUGÍA DE EPILEPSIA
EPILEPSIA REFRACTARIA.

Glosario

CCE: Centros de Cirugía de Epilepsia; CE: cirugía de epilepsia; DAE: fármacos antiepilépticos; ECD: dietilcisteína; EH: esclerosis hipocámpal; ER: epilepsias refractarias; FLAIR: recuperación inversa por atenuación de fluidos; ILAE: Liga Internacional contra la Epilepsia; IR: recuperación inversa en T1; PCr: perfusión cerebral regional; PET: tomografía de emisión de positrones; RM: resonancia magnética; SNC: sistema nervioso central; SPECT: tomografía por emisión de fotón simple; UMP: Unidad de Monitoreo Prolongado; VideoEEG: video-electroencefalograma

Correspondencia: Dr. Alejandro Scaramelli.
Rbla. Gandhi 55/701. Montevideo, Uruguay.
E-mail: scaram@adinet.com.uy
Presentado: 14/3/05
Aceptado: 26/12/05.

* Integrantes del Programa de Cirugía de Epilepsia:

Director: Dr. Alejandro Scaramelli. Prof. Agdo. Neurología y director de la Sección Epilepsia. Instituto de Neurología.

Epileptología clínica: Dr. Alejandro Scaramelli. Dr. Carlos Martínez Collette. Sección Epilepsia. Instituto de Neurología.

Dra. Patricia Braga. Asist. Neurología. Instituto de Neurología.

Dra. Alicia Bogacz. Neuróloga. Sección Epilepsia. Instituto de Neurología. Dra. Susana Duce. Neuróloga. Centro de Epilepsia del Hospital Saint-Bois.

Neuropediatría: Dr. Raúl Ruggia. Ex Prof. Dir. Neuropediatría. Instituto de Neurología.

Neurocirugía: Dr. Eduardo Wilson. Ex. Prof. Dir. Neurocirugía. Instituto de Neurología. Dra. Allys Negrotto. Prof. Agda. Neurocirugía. Instituto de Neurología. Dr. Humberto Prinzo. Prof. Adj. Neurocirugía. Instituto de Neurología. Dr. Pablo Pereda. Asist. Neurocirugía. Instituto de Neurología. Dr. Fernando Martínez. Re-

Introducción

El concepto de epilepsia implica la sucesión en el tiempo de dos o más crisis epilépticas no vinculadas a una injuria encefálica aguda.

Es la más frecuente de las principales enfermedades neurológicas. En nuestro país, un estudio epidemiológico de comunidad ha mostrado que su prevalencia es de 1,14%⁽¹⁾, estimándose por tanto unas 30.000 personas con epilepsia en Uruguay.

Su definición no está limitada a una etiología específica de las crisis, sino que abarca una amplia gama de nosologías, con diferente severidad clínica, pronóstico evolutivo y respuesta a las diversas terapéuticas⁽²⁾. Su tratamiento es esencialmente médico, mayoritariamente de buen pronóstico. Con el arsenal de fármacos antiepilépticos (DAE) actualmente disponible, podemos esperar que algo menos de 50% de los pacientes con epilepsia de reciente comienzo logren entrar en remisión; que algo más de 25% entren también en remisión, aunque pueden recaer si se suspende la medicación, y que en aproximadamente 25% no sea posible obtener una remisión prolongada. Es a este grupo de pacientes portadores de epilepsias refractarias (ER) al tratamiento farmacológico al que se han dedicado en los últimos años los mayores esfuerzos, destinados a encontrar medidas terapéuticas eficaces^(3,4).

En este sentido se han desarrollado nuevas DAE, y se ha insistido en la búsqueda de otras alternativas: dieta cetogénica, estimulación vagal y cirugía funcional de las epilepsias. Pero aunque todas ellas han contribuido en mayor o menor medida a mejorar el pronóstico en algunos grupos de enfermos, es la cirugía de epilepsia (CE) la que, en las últimas dos décadas, ha alcanzado los resultados

más eficaces⁽⁵⁾. Por esta razón se asiste a un creciente desarrollo internacional de Centros de Cirugía de Epilepsia (CCE), función de este alto impacto terapéutico.

Claves para un programa de cirugía de epilepsia

Para considerar el ingreso de un paciente a un programa de CE el requisito indispensable es que sea portador de un diagnóstico seguro de epilepsia y que la misma cumpla con los criterios de refractariedad^(3,6). Esto incluye, entre otros aspectos, la presencia de una frecuencia relativamente alta de crisis pese a las distintas medicaciones utilizadas, tanto en mono como en politerapia.

A su vez, para constituirse en candidato a cirugía, el paciente debe reunir otras condiciones tales como:

- a) Una zona epileptogénica bien definida, entendida como el área cerebral responsable de las crisis cuya resección es necesaria y suficiente para suprimirlas. Su identificación requiere la convergencia de la clínica, la neurofisiología, la neuropsicología y la imagenología (estructural y funcional).
- b) Que esta zona se encuentre en un área poco elocuente, vale decir que su remoción quirúrgica no dé lugar a secuelas de significación clínica.

A los efectos de definir ambos puntos, es preciso poner en práctica un algoritmo de evaluación prequirúrgica completo y protocolizado, con estándares internacionales^(6,7).

Por otra parte, es fundamental el funcionamiento multidisciplinario, que implica no sólo el trabajo conjunto de especialistas entrenados específicamente, con el aporte desde diferentes enfoques, sino también el desarrollo de instancias de discusión conjunta para cada paciente.

idente. Neurocirugía. Instituto de Neurología.

Neurofisiología clínica: Dr. Daniel Cibils. Prof. Agdo. Neurofisiología Clínica. Instituto de Neurología. Dr. José Ardanaz. Asist. Neurofisiología. Instituto de Neurología. Dra. Elena Dieguez. Ex. Asist. Neurofisiología. Instituto de Neurología.

Neuropsicología: Dr. Juan C. Alcántara. Prof. Adj. Neuropsicología. Instituto de Neurología.

Medicina nuclear: Dra. Graciela Lago. Prof. Agda. Medicina Nuclear. Hospital de Clínicas. Dr. Rodolfo Ferrando. Asist. Medicina Nuclear. Hospital de Clínicas.

Psiquiatría: Dra. Tamara Mesano. Ex. Asist. Psiquiatría. Sección Epilepsia. Instituto de Neurología.

Anatomía patológica: Dra. Graciela Mañana. Prof. Agda. Anatomía Patológica. Departamento de Neuropatología. Hospital de Clínicas.

Imagenología: Dr. Andrés de Tenyi. Ex. Prof. Agdo. Radiología. Hospital Italiano.

Valoración social: Lic. Mónica Avondet. Instituto de Neurología.

Técnicos en Neurofisiología Clínica: Alicia Barros, Graciela Pizzanelli, Mercedes Martínez, Laura Cristino, Mirta Méndez, Ali-

cia Muñoz. Departamento de Neurofisiología Clínica, Instituto de Neurología.

Técnicos en Medicina Nuclear: Gustavo de Palma, Sergio Rodríguez, Patricia Guisoli, Cecilia Yuri, Fátima Coppe, Patricia Andruskevicius, Jorge Canepa, Mirta González, Aurora Cuervo, María Langain. Servicio de Medicina Nuclear. Hospital de Clínicas. **Enfermería:** Lic. Susana Corbo, Lic. Enf. Nérida Hernández. Instituto de Neurología.

Han colaborado en diferentes etapas del programa: Dres. Madelón Piñeyrua, Cecilia Orellana, Isabel Rega, Juan José Castagnetto, Nora Rodríguez, la Psic. Norasha González, Dr. José Lopera, Psic. Miriam Rava.

El programa ha recibido apoyo en equipamiento técnico de la Liga Uruguaya contra la Epilepsia y del Hospital de Clínicas de la Universidad de la República, así como apoyo técnico y académico del Prof. Peter Williamson (Dartmouth, Estados Unidos), perteneciente a la Comisión de Cirugía de Epilepsia de la Liga Internacional contra la Epilepsia.

Aportes de las diferentes disciplinas

La evaluación prequirúrgica se centra en la contribución de diferentes disciplinas, cuyos principales aportes se resumen a continuación:

Epileptología clínica. La epileptología clínica contribuye en los siguientes aspectos:

1. Evaluación de la historia previa y actual del paciente.
2. Diagnóstico positivo de genuinas crisis epilépticas y descarte de diagnósticos diferenciales mediante el análisis semiológico de los episodios presuntamente críticos (entrevista, video-electroencefalograma [EEG])⁽⁸⁾.
3. Catalogación del tipo de epilepsia, tanto a nivel sindromático como nosológico.
4. Definición de farmacoresistencia o refractariedad de la epilepsia.
5. Análisis, en conjunto con otros integrantes del equipo, de los diferentes estudios estructurales y funcionales, contribuyendo a la más precisa localización de la zona epileptogénica y a la toma de decisiones.
6. Seguimiento del paciente en el posoperatorio inmediato y alejado.
7. Creación y aplicación de una base de datos para el manejo más apropiado de la información acumulada.
8. Definir alternativas terapéuticas en pacientes no quirúrgicos.

En todas las fases del programa resulta esencial la participación de epileptólogos clínicos, propiciando la integración de diversas opiniones, y asegurando la máxima coherencia en la línea diagnóstica y terapéutica propuesta para cada paciente.

Neuropsicología. Sus aportes son:

1. Valoración del estado cognitivo del paciente candidato a cirugía; localización y lateralización de funciones cognitivas, especialmente lenguaje y memoria.
2. Colaborar en la localización del complejo lesivo epileptogénico.
3. Establecer el riesgo cognitivo del procedimiento quirúrgico y estimar un pronóstico en este aspecto.
4. Valoración cognitiva poscirugía en forma inmediata y diferida, y eventual rehabilitación de funciones comprometidas.

Esto se logra mediante la entrevista neuropsicológica, que debe considerar escolaridad, lateralidad, síntomas neuropsíquicos intercríticos, ictales y poscríticos, la aplicación de tests estandarizados (SKT, WAIS-R, batería de Spreen-Benton adaptada, Protocolo Montevideo de memoria, figura compleja de Rey, etcétera). Esta información se complementa con el análisis de los hallazgos neuropsicológicos durante el registro video-EEG, para definir la lateralidad del área epileptogénica.

En casos seleccionados, incluye la realización del test de Wada (inyección intracarotídea de amobarbital sódico),

procedimiento que se realiza en conjunto con un neurorradiólogo, anestesista y monitoreo EEG^(9,10). Se inyecta primero el hemisferio a ser operado, reiterándose el procedimiento para el contralateral luego de 30 minutos y durante el mismo cateterismo. La exploración del lenguaje se realiza durante los escasos minutos que dura la acción del amobarbital, en tanto que la de la memoria se completa luego que desaparece el efecto del mismo, mediante la evocación y el reconocimiento del material utilizado en la primera fase.

Neurofisiología clínica. Su labor se centra en la realización del estudio del video-EEG durante la internación prolongada del paciente en la Unidad de Monitoreo Prolongado (UMP). Los pacientes ingresan a la UMP para diagnóstico de la naturaleza de sus crisis habituales (sea epiléptica, psicógena, etcétera), su clasificación y caracterización.

La realización de este estudio implica el registro generalmente no invasivo, extracraneano, de la actividad eléctrica cerebral, mediante electrodos de superficie y su correlación con las manifestaciones clínicas. De ser necesario se usan electrodos esfenoideales, colocados mediante una punción submalar en la vecindad del agujero oval, próximo al hipocampo. De esta forma es posible registrar la descarga epiléptica nacida en la profundidad del lóbulo temporal, incrementando la probabilidad de definir la topografía del foco epileptogénico y de hacerlo con un mayor grado de certeza y precisión que si sólo se registrara desde la superficie del cuero cabelludo.

Durante los días de internación en la UMP los técnicos de neurofisiología clínica controlan al paciente detectando cambios clínicos y EEG, y definiendo el momento ideal para la inyección del radiotrazador, la que se lleva a cabo por los técnicos de medicina nuclear. Se objetiva la actividad epileptogénica intercrítica y sus cambios en el ciclo natural de sueño-vigilia. Cuando el paciente presenta una de sus crisis habituales los técnicos de neurofisiología exploran los cambios de conciencia, memoria, funciones simbólicas y motoras del paciente, lo que permite un análisis semiológico mucho más completo a posteriori. La caracterización de las crisis implica un preciso correlato entre las manifestaciones clínicas y la evolución de la descarga epiléptica en el EEG. Se registra a cada paciente durante lapsos de 72 horas en forma continuada, hasta completar el registro video-EEG de un número suficiente de crisis habituales para definir el diagnóstico.

Neuroimagenología funcional. La neuroimagen funcional ha permitido examinar el cerebro en su funcionamiento normal y en sus diferentes enfermedades, mediante las técnicas de SPECT (tomografía por emisión de fotón simple) y PET (tomografía de emisión de positrones).

El objetivo del SPECT en la evaluación prequirúrgica

de los pacientes con epilepsia refractaria es estudiar la perfusión cerebral contribuyendo a localizar el origen del foco epileptógeno⁽¹¹⁾.

Utilizamos como radiofármaco la dietilcisteína (ECD) marcada con tecnecio 99m, cuya distribución es proporcional al flujo sanguíneo cerebral y tiene la propiedad de proporcionar imágenes duraderas representativas de la perfusión cerebral regional (PCr) en el momento de la inyección intravenosa sin que se altere su distribución en las horas siguientes. Mediante la inyección del radiofármaco al inicio de una crisis epiléptica se obtienen imágenes de la PCr en ese preciso instante (estudio ictal). Los cambios inmediatos y posteriores a la crisis no modifican esta imagen inicial. Estas imágenes se comparan con las realizadas en condiciones basales, es decir, alejadas de la crisis epiléptica (estudio interictal)^(11,12).

El estudio ictal presenta elevada exactitud diagnóstica para la localización del área epileptógena (mayor a 95%) y su patrón característico consiste en un aumento de la PCr en dicha área⁽¹³⁾. En el período postictal e interictal la PCr se encuentra frecuentemente disminuida en el área de inicio de la crisis. La inyección intravenosa ictal debe ser lo más precoz posible, dentro de los primeros 20-30 segundos de la crisis epiléptica, para identificar un patrón funcional típico⁽¹⁴⁾. Inyecciones posteriores dan lugar a cambios en los patrones de perfusión y disminuyen la sensibilidad del estudio⁽¹⁵⁾. Se deben realizar siempre los dos estudios, ictal e interictal, y en muchas ocasiones es necesario realizar más de un estudio ictal dados los rápidos cambios del flujo cerebral de acuerdo al momento de inyección^(16,17).

Neuroimagenología estructural. Ella se centra en el estudio por resonancia magnética (RM), capaz de identificar enfermedades que pasaban desapercibidas con otros métodos imagenológicos. Dentro de ellas se destacan la esclerosis hipocámpal (EH), angiomas cavernosos, gliomas y otros tumores de bajo grado de malignidad, así como trastornos del desarrollo del sistema nervioso central del tipo de las displasias corticales. Por otra parte, la mayoría de estas entidades responde mejor al tratamiento quirúrgico.

Debe destacarse la importancia de recurrir a secuencias y enfoques específicos adaptados al planteo clínico, por ejemplo, la utilización de la recuperación inversa por atenuación de fluidos (FLAIR) y las secuencias de recuperación inversa en T1 (IR).

Neurocirugía. El tratamiento quirúrgico de la epilepsia, al igual que el tratamiento médico, tiene por objetivo la desaparición de las crisis⁽¹⁸⁾. La indicación clásica, aún vigente, es reseca el foco epiléptico. La cirugía resectiva requiere, pues, una individualización del foco epiléptico a través de una completa evaluación multidisciplinaria preoperatoria y a veces intraoperatoria. Ubicado el foco adecuadamente, y si éste se topografía en zonas no elo-

cuentes, se procede a la resección del mismo.

El lóbulo temporal es el que con más frecuencia alberga los focos que condicionan la epilepsia refractaria; en consecuencia, la cirugía resectiva predomina en el lóbulo temporal (75%). La resección del foco muchas veces implica reseca una lesión estructural que está en la génesis de la epilepsia, como lo son los tumores (astrocitomas poco evolutivos, oligodendrogliomas, gangliogliomas), hamartomas o cavernomas, procedimiento que se engloba con el término lesionectomía, que incluye un adecuado tratamiento del tejido perilesional gliótico. También se resecan otras lesiones, como las displasias corticales o la esclerosis de las estructuras temporales mesiales (hipocampo, amígdala, parahipocampo). Esta última es la lesión más frecuentemente hallada en el adulto, con un perfil clínico, imagenológico y neurofisiológico propio.

Hay varias técnicas descritas para la epilepsia temporal; ellas incluyen la lesionectomía si existe lesión subyacente o la resección de las estructuras mesiales, o ambas, con el agregado de resección de parte del neocórtex, de extensión variable según cada paciente.

Si la cirugía resectiva no es posible por la elocuencia del área responsable del foco o porque éste no se identifica, caben otras opciones quirúrgicas paliativas, del tipo ablativo, dirigidas a seccionar vías y así evitar la propagación y generalización de las crisis. En este grupo de técnicas están la callosotomía, la transección subpial múltiple y la hemisferectomía funcional.

Anatomía patológica. En el material que recibe habitualmente el neuropatólogo para estudio, uno de los datos clínicos que aparece con frecuencia es el de epilepsia. De allí surge una variada lista de lesiones⁽¹⁹⁻²¹⁾, siendo la más frecuente la tumoral benigna y maligna. Pero pueden verse toda una gama de enfermedades que abarcan alteraciones malformativas, vasculares, traumáticas, etcétera.

En las piezas provenientes de pacientes con epilepsia refractaria se agrega un nuevo grupo de afecciones, como la esclerosis del hipocampo, o las displasias corticales, que requieren técnicas neuropatológicas específicas, incluyendo distintas tinciones y técnicas de inmunohistoquímica.

La anatomía patológica en este contexto permite no sólo confirmar el diagnóstico nosológico planteado, sino en ocasiones demostrar la presencia de una enfermedad dual (entendida como la concomitancia de dos enfermedades de diferente naturaleza), con la consiguiente implicancia pronóstica.

Valoración social. La evaluación social tiene dos aspectos que constituyen su eje de acción: el paciente, visto como un actor que conoce, participa y toma decisiones sobre su condición de salud y, por otra parte, su entorno, familiar-social-laboral, como soporte y contención de éste.

Se valoran los factores psicosociales más relevantes, como son el control de la epilepsia, temor a las crisis, sobreprotección familiar, problemas económico-laborales y educacionales. Concomitantemente se tiene en cuenta la gravedad y el impacto de la enfermedad en la vida diaria del paciente.

Esta evaluación cuidadosa nos permite saber con más certeza qué expectativas de cambio tienen el paciente y su familia frente a una intervención quirúrgica. También nos indica cuál es el soporte afectivo-emocional-familiar con que cuenta y cuáles serán los beneficios laborales, educacionales, familiares que se pueden proyectar ante una nueva perspectiva de vida: remisión total o parcial de las crisis.

Programa de Cirugía de Epilepsia, Instituto de Neurología, Hospital de Clínicas

Antecedentes

Uruguay fue pionero en Latinoamérica en el tratamiento quirúrgico de las epilepsias. El primer caso operado por epilepsia en Uruguay data de 1924, siendo practicada la intervención por el doctor Alfredo Navarro⁽²²⁾. En 1949, Schroeder presenta, en el Tercer Congreso Sudamericano de Neurocirugía, una serie de diez pacientes en los que se habían efectuado lesionectomías, la cual parece haber sido la primera serie reportada en Latinoamérica de cirugía resectiva^(23,24). La primera hemisferectomía en América Latina fue realizada en 1955 por Román Arana⁽²⁵⁾, quien unos años más tarde publicó una serie de cuatro hemisferectomías⁽²⁶⁾.

La epilepsia temporal atrajo el interés de varios neurólogos uruguayos desde mediados del siglo XX. Entre ellos sobresalieron y compartieron trabajos con reconocidas autoridades de Europa y Estados Unidos, C. Castells, desde el punto de vista clínico^(27,28) y B. Fuster desde el punto de vista electroencefalográfico⁽²⁹⁾. En 1961, Bogacz estudia 62 pacientes con EEG de superficie agregando electrodos esfenoidales y nasofaríngeos, siete de los cuales fueron luego evaluados con electrodos profundos, realizándose posteriormente lobectomía temporal⁽³⁰⁾.

En 1989 se retoma el interés por el desarrollo de un Centro de Cirugía de Epilepsia bajo el impulso de E. Gerstle de Pasquet. Así se organiza, apoyada por la Fundación Lennox, la concurrencia, en carácter de profesor visitante, del doctor Felipe Quesney, del Instituto Neurológico de Montreal, con quien se estudiaron varios candidatos potenciales al tratamiento quirúrgico de la epilepsia.

Desde 1999, y en base a la experiencia acumulada por diferentes integrantes del equipo, a través de cursos de intercambio y pasantías en centros de referencia del exterior (Alemania, Estados Unidos, Canadá, Brasil), se constituye y comienza a trabajar el actual Programa de Cirugía

de Epilepsia en el Hospital de Clínicas.

Finalmente, este programa recibió desde 2001 un soporte académico valioso, ya que oficialmente la Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE), a través de su comisión para CE y de su subcomisión para países en desarrollo, decidió apoyar a la Liga Uruguaya contra la Epilepsia y al Programa de Cirugía que se desarrolla en el Instituto de Neurología del Hospital de Clínicas. Esto se realiza en forma piloto, habiéndose seleccionado a Uruguay entre países de Europa del este y de Latinoamérica, en base a sus antecedentes en el tema. En este marco, se ha contado con la visita del profesor P. Williamson (Dartmouth, Estados Unidos) en varias oportunidades, durante las cuales se trabajó intensivamente en aspectos conceptuales y prácticos de la evaluación prequirúrgica, incluyendo la coparticipación del profesor D. Roberts, neurocirujano jefe de dicho centro, en el acto quirúrgico de varios pacientes.

Fases del Programa de Cirugía de Epilepsia

Existen actualmente dos mecanismos de acceso de pacientes al programa: la consulta del paciente en la Policlínica de Epilepsia del Hospital de Clínicas, en cuyo caso la selección de potenciales candidatos se realiza por este equipo, o la interconsulta de casos por colegas de otros centros asistenciales públicos o privados del país. En esta segunda opción, el caso es generalmente discutido en forma inicial por los epileptólogos clínicos y, si corresponde, es coordinado para su presentación en el ateneo conjunto multidisciplinario.

De esta primera fase de evaluación clínica y paraclínica retrospectiva, surge la primera gran selección de pacientes, tras la cual se mantendrán en el programa los que cumplan con los criterios para una epilepsia refractaria, dando prioridad a aquellos con elevada sospecha clínica de entidades de resolución quirúrgica. Muchas veces en esta fase, y ante dudas diagnósticas en relación al síndrome epiléptico o coexistencia de crisis de otros mecanismos con seudorretractariedad, o ambos, se realiza un primer video-EEG prolongado.

Los pacientes que pasan a la segunda fase del programa son sometidos a un algoritmo estándar de estudio, destinado a definir la topografía y extensión del área epileptógena, la nosología de la epilepsia en los casos que ésta no se conoce, y a evaluar la aceptación y repercusión personal y familiar de una eventual cirugía de este tipo. Para ello se realiza un estudio de video-EEG prolongado (figura 1), bajo descenso de la medicación antiepiléptica, con el paciente internado en nuestra UMP, SPECT ictal e interictal (figura 2), estudio neuropsicológico, evaluación por asistente social y psiquiatra pertenecientes al equipo. De no contarse con imágenes por resonancia magnética encefálica previa y reciente, o de ser insuficientes los enfoques o secuencias realizados en función de los plan-

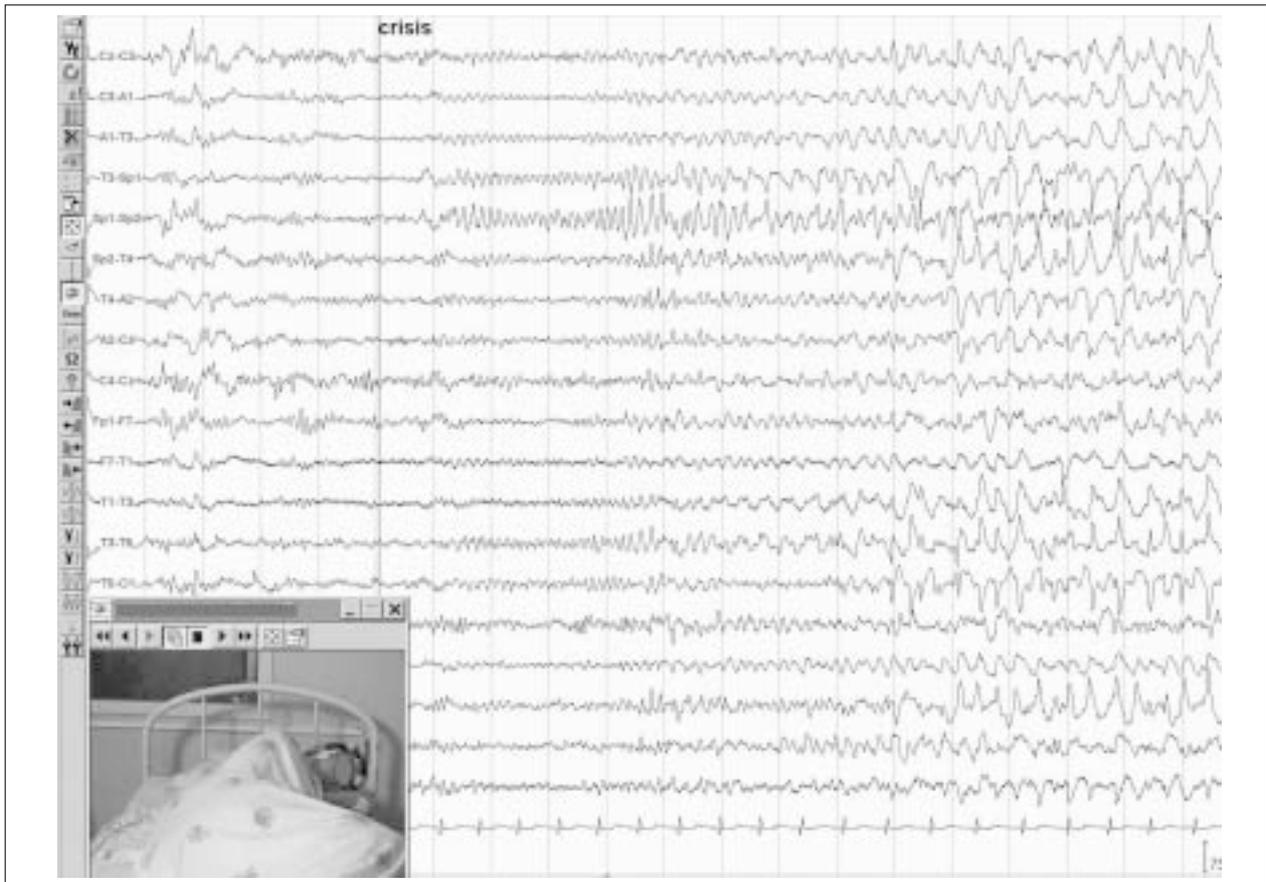


Figura 1. Registro video-EEG. A) Actividad epileptógena interictal de un paciente con esclerosis temporal mesial. B) Descarga epiléptica a nivel de los electrodos colocados en áreas temporales durante una de las crisis habituales del paciente.

La mayor parte de los registros EEG de superficie muestran, en la epilepsia del lóbulo temporal, un aplanamiento o desincronización de la actividad de fondo al inicio de la crisis epiléptica. El electrodo esfenoidal puede en esta etapa mostrar ritmos rápidos en la banda beta. A nivel de los electrodos de superficie en áreas temporales se observa en la mayoría de los casos el desarrollo de una actividad rítmica en la banda theta o alfa. La evolución de las descargas EEG ya sea en cuanto a su duración o difusión a otras áreas ipsi o contralaterales es variada en cada paciente

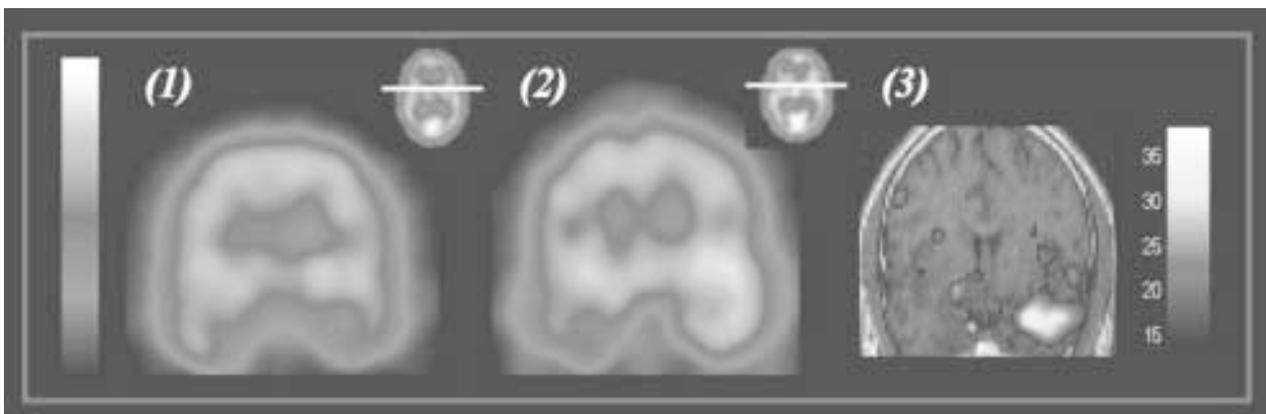


Figura 2. A) Spect ictal. Se muestra el patrón típico de la epilepsia temporal unilateral, con una hiperperusión ictal del lóbulo temporal a predominio en el polo anterior, corteza lateral o medial. Esta puede extenderse a toda la mitad anterior del lóbulo temporal, a los ganglios basales (en correlación con las distonías del brazo contralateral) al tálamo ipsilateral y a otras áreas de la corteza cerebral. B) Spect interictal. Hipoperfusión temporal unilateral a predominio mesial, evidenciando una diferencia significativa en la PCr respecto al estudio ictal

teos diagnósticos, se completa la evaluación con la neuroimagen estructural correspondiente. La culminación de esta segunda fase es la discusión de todos los resultados obtenidos en conjunto por el equipo, llegándose a un consenso en relación con la existencia o no de indicación quirúrgica actual.

En algunos de los casos seleccionados para su tratamiento quirúrgico será aún necesaria una tercera fase de evaluación, dada fundamentalmente por la realización del test de Wada en aquellos pacientes con lesiones izquierdas y principalmente temporales, para establecer con más fundamento los riesgos quirúrgicos de secuela posoperatoria. En otros casos, con buena probabilidad de solución quirúrgica pero lesiones más extensas, o con estudios no totalmente concordantes, o cierta nosología (displasias corticales, por ejemplo), puede requerirse la realización de estudios neurofisiológicos invasivos (placas subdurales, etcétera). En algunos casos complejos seleccionados se pueden establecer consultas con centros de referencia del extranjero, en el marco del programa de apoyo e intercambio continuo de la ILAE.

Cuarta fase: cirugía. En los pacientes que finalmente son seleccionados como candidatos a una cirugía por epilepsia con un buen pronóstico quirúrgico, se discute y decide la técnica quirúrgica a aplicar, basándose en la nosología, topografía y extensión lesional, así como en los protocolos quirúrgicos existentes a nivel internacional para diferentes entidades. Tras obtener el consentimiento informado del paciente, se coordina y realiza la cirugía en el Hospital de Clínicas. El estudio neuropatológico consta de una biopsia extemporánea en el caso de tumores, y en todos los casos de un estudio completo diferido de la pieza, con las técnicas y los cortes acordes al planteo clínico-imagenológico y adaptado a los hallazgos (figura 3).

Quinta fase: seguimiento posoperatorio. En el posoperatorio inmediato, durante la internación y en el primer mes luego de la cirugía, se realiza conjuntamente por los epileptólogos clínicos y neurocirujanos, continuándose posteriormente a través de consultas periódicas en la Policlínica de Cirugía de Epilepsia. Se destaca como principio fundamental de valor pronóstico, que todos los pacientes deben continuar bajo medicación antiepiléptica en el posoperatorio, por un período no inferior a dos años, pudiendo adaptarse los fármacos y las dosis a la evolución y tolerancia. El seguimiento paraclínico básico está pautado en un EEG estándar y estudio neuropsicológico al mes de la cirugía y luego anual, tomografía computarizada craneoencefálica en el posoperatorio inmediato y RM a los tres meses de la cirugía, siendo los lapsos flexibles en función de la nosología y evolución. Un pilar fundamental en la evaluación en esta etapa, estableciendo la evolución funcional y en calidad de vida, y complementario del seguimiento clínico epileptológico, es la evaluación y el eventual apoyo psiquiátrico y de asistente social.

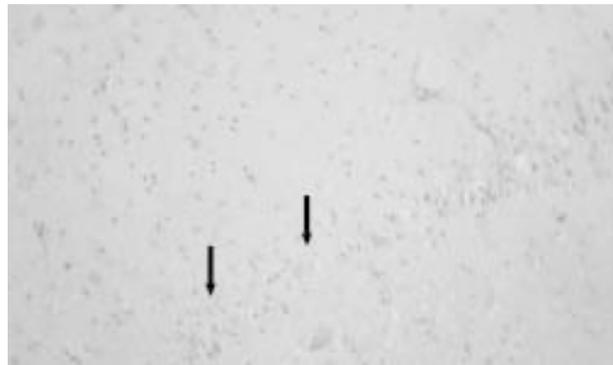


Figura 3. Pieza de lobectomía temporal de paciente de 21 años con esclerosis temporal mesial. Se realizaron cortes coronales del hipocampo para topografiar las distintas regiones del mismo. A) Esclerosis de zona CA1 y CA2 (flechas simples), observándose la proliferación de fibras gliales. La flecha doble señala el giro dentado. B) Atrofia: se observa la pérdida neuronal con disminución del grosor hipocampal y gliosis (flechas)

Resultados

En el período entre abril de 1999 y octubre de 2004 se presentaron al equipo 64 pacientes, que fueron sometidos a discusión clínica y análisis de estudios previos realizados.

En primera instancia, se diferenció un grupo de 11 pacientes que tras el análisis clínico y en seis casos video-EEG, se definieron como no refractarios.

De los 53 pacientes con epilepsia refractaria consultados al equipo multidisciplinario, en 27 casos se completó el algoritmo de estudio (50,9%). De los 26 restantes, algunos se encuentran aún en el proceso de evaluación prequirúrgica, en tanto que un subgrupo de pacientes no concurrió a los estudios pendientes por diferentes motivos personales. Nueve pacientes fueron catalogados como no quirúrgicos o con mal pronóstico funcional. Los motivos más frecuentes para desaconsejar la cirugía fueron la ausencia de una lesión estructural en el estudio de RM en un contexto de discordancia de los estudios funcionales en la localización del área de origen de las crisis, la identificación de varias zonas epileptógenas independientes, y el diagnóstico de enfermedades de escasa respuesta al tratamiento quirúrgico (displasias extensas, por ejemplo) o de alto riesgo de secuelas importantes (compromiso de zonas elocuentes). Todos los pacientes que completaron su evaluación y fueron definidos como candidatos quirúrgicos con buen pronóstico funcional posoperatorio, fueron sometidos a cirugía por epilepsia. En este grupo de 18 pacientes, 15 fueron operados en el Hospital de Clínicas, uno en otra institución de nuestro medio, y dos en un centro de referencia del extranjero^(*).

(*) Programa de Cirugía de Epilepsia del Hospital São Lucas, Pontificia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil.

Tabla 1. Casuística de pacientes operados en el Centro de Cirugía de Epilepsia del Hospital de Clínicas

| Paciente | Edad | Fecha cirugía | Técnica quirúrgica | Neuropatología | Evolución | |
|----------|------|---------------|-----------------------------------|--------------------------|---------------------------|--------------------|
| | | | | | Crisis | Secuelas |
| N.D. | 38 | Dic-99 | Resec. ETM der. | G. H. | Menos frecuentes | Hemiparesia izq |
| F.F. | 37 | Nov-01 | Resec. ETM der. | G. H. | auras+1CTCG provocada | No |
| M.D. | 24 | Nov-01 | Lesionectomía F der. | Angioma cavernoso | 17 meses sin crisis | No |
| M.R. | 35 | Abr-02 | Lesionectomía T izq. | ODG bajo grado | Sin crisis | No |
| C.D. | 25 | Abr-02 | Lesionectomía T der. | Ganglioglioma grado 2 | Sin crisis | No |
| M.C. | 36 | Abr-02 | Resec. ETM izq. | G. H. | Auras+1CPC provocada | No |
| C.C. | 42 | Abr-02 | Resec. ETM izq. | G. H. | Sin crisis | No |
| G.O. | 13 | Abr-02 | Lesionectomía T-O izq | ODG grado 2 | Sin crisis | Afasia transitoria |
| Y.P. | 29 | Oct-03 | Lesionectomía T izq. | Angioma cavernoso | Menos frecuentes | No |
| N.C. | 20 | Dic-03 | Lesionectomía T izq. | Ganglioglioma grado 2 | 1 por intoxicación DAE | No |
| D.G. | 8 | Feb-03 | Hemisferectomía Funcional izq. | Encef. Rasmussen | Sin crisis | Sind hemisférico |
| I.M. | 21 | Nov-03 | Lesionectomía T izq | Glioma mixto | 2 CTG | No |
| A.S. | 27 | Ene-04 | Resec. ETM der. | G. H. | Auras | No |
| A.A. | 26 | Jun-04 | Resec. ETM izq. | G. H. | Auras | No |
| L.B. | 18 | Oct-04 | Resec. ETM der. | G. H. | Sin crisis | No |

Referencias: Edad: al ingreso al programa; Resec. ETM: resección de estructuras temporales mesiales; F: frontal; T: temporal; T-O: temporo-occipital; G.H.: gliosis hipocampal; ODG: oligodendrogloma; CTG: crisis tónico-clónica generalizada; CPC: crisis parcial compleja; CPS: crisis parcial simple

Respecto a los 15 pacientes operados en este centro, las enfermedades prevalentes fueron esclerosis temporal mesial (7), tumores primitivos del sistema nervioso central (SNC) (5), angiomas cavernosos (2), y encefalitis de Rasmussen (1) (tabla 1).

Los procedimientos quirúrgicos utilizados fueron lesionectomía en los casos de cavernomas y tumores, y resección de estructuras temporales mesiales con parte del neocórtex temporal (T2, T3 y punta del lóbulo) en los casos de esclerosis temporal mesial. En el caso de la encefalitis de Rasmussen se realizó una hemisferectomía funcional.

Los resultados posoperatorios en estos 15 pacientes se discriminan según los siguientes ítems:

a) *Seguimiento*: oscila entre 1 y 58 meses, con una media de 23 + 15 meses.

b) *Evolución*: evaluada en función de la presencia, frecuencia y severidad de las crisis en el período posoperatorio. Todos los pacientes se encuentran bajo fármacos antiépilépticos. Podemos diferenciar tres grupos:

I. Libres de crisis: siete pacientes.

a) Sin crisis desde el acto quirúrgico, seis pacientes, con una media de seguimiento de 23,5 meses (1-30 meses), portadores de esclerosis hipocampal (2) y tumores del SNC (3) y un paciente con encefalitis de Rasmussen.

b) Sin crisis actuales, un paciente, con período libre de crisis de 17 meses.

II. Disminución significativa en la frecuencia y severidad de las crisis: seis pacientes.

a) Auras epigástricas y crisis aisladas, seis pacientes, cuatro portadores de esclerosis hipocampal y dos con tumores temporales mesiales. Dos de los pacientes con EH presentaron algunas auras epigástricas aisladas, en tanto que los otros dos presentan auras recurrentes y han sufrido un episodio de crisis generalizada provocada en la evolución (30 y 36 meses de seguimiento, respectivamente). En tanto, en los casos restantes se observaron crisis mayores aisladas asociadas a factores desencadenantes.

b) Crisis habituales recurrentes con frecuencia menor a 50% respecto al preoperatorio, ningún paciente.

III. Disminución leve a moderada en la frecuencia y severidad de las crisis.

Con crisis habituales (reducción menor a 50%) –dos pacientes–. Se incluye en este grupo la primer paciente operada en el centro, con una secuela motora posoperatoria, y una paciente con angiomas cavernosos bilaterales en la que aún persisten crisis originadas en la lesión reseada al año de la cirugía y a tres meses de evolución de una reintervención.

IV. Sin mejoría o agravación en la frecuencia o severidad de las crisis, o ambas, ningún paciente.

c) *Morbimortalidad*: no se registraron muertes asociadas al procedimiento ni diferidas. Una paciente presentó una secuela neurológica establecida, dada por una hemiparesia izquierda a predominio braquial. Otro presentó una afasia transitoria posoperatoria con recuperación total. Un caso especial lo constituye el paciente con encefalitis de Rasmussen, con una secuela esperada inherente al tipo de cirugía (hemisferectomía funcional izquierda) y con evolución favorable.

d) *Calidad de vida*: los pacientes valorados que concluyeron en una cirugía han tenido desde el punto de vista social-familiar y laboral una respuesta positiva y acorde a las expectativas que ellos generaron a lo largo de la evaluación. La remisión total o parcial de las crisis conjuntamente con el soporte del equipo los habilitó a generar o retomar, o ambos, proyectos de vida a nivel personal (estudios, trabajos) o familiar, o ambos, (construcción de una pareja, hijos), objetivos estos que deberán desarrollarse a lo largo de la vida.

Respecto a los 26 pacientes que no completaron los estudios de evaluación preoperatoria, algunos son candidatos quirúrgicos altamente probables, portadores de esclerosis del hipocampo izquierdo, en los que está pendiente únicamente la realización del test de Wada. En los restantes casos falta aún realizar estudios para aventurar una definición terapéutica.

Conclusiones

La CE es una alternativa terapéutica de eficacia demostrada para un grupo seleccionado de pacientes refractarios al tratamiento farmacológico. Los resultados dependen de un adecuado algoritmo de estudio, un enfoque multidisciplinario del paciente, una selección apropiada de la técnica quirúrgica y de la experiencia del neurocirujano. La experiencia preliminar de nuestro grupo arroja un balance favorable, mostrando la factibilidad de desarrollar programas de alta especialización y tecnología en nuestro medio.

Agradecimientos

Al profesor P. Williamson, por su invaluable apoyo aca-

démico y humano en el desarrollo del programa; al profesor D. Roberts en el entrenamiento quirúrgico especializado, a M. Natola por su apoyo en aspectos técnicos del equipamiento de registro. A las instituciones privadas que han colaborado en el estudio de los pacientes: servicios de resonancia magnética de IMPASA y del Hospital Británico y Departamento de Radiología del Hospital Italiano en la realización de los tests de Wada. Finalmente, a los colegas que han contribuido a formar esta experiencia compartiendo pacientes y apoyando el estudio y posterior tratamiento quirúrgico de muchos de ellos.

Summary

Epilepsy is one of the most frequent neurological disease. Surgical treatment is a proved alternative in selected patients that reject pharmacologic therapy.

Results depend on an adequate study algorithm, a multidisciplinary approach of the patient, an appropriate selection of surgical techniques and on neurosurgeon experience.

The paper analyzes the experience in the Surgical Programme of Epilepsy (Programa de Cirugía de Epilepsia, Instituto de Neurología, Hospital de Clínicas). From April 1999 to October 2004, 64 patients were assessed, 53 were diagnosed as having rejecting epilepsy for pharmacological treatment. All patients that fulfilled assessment and defined as surgical candidates with adequate functional post-surgical prognosis underwent surgical epilepsy.

Surgical procedures used in 15 patients were as follow: lesionectomy (cavernomas, tumours), resection of mesial temporal structures and one functional hemispherectomy.

Post-operative follow-up (mean 23 months) showed a group of 7 patients crisis-free, and a group of 6 patients with significant decrease of crisis.

Preliminary experience has shown positive outcomes that support the development of highly specialized programmes in our country.

Résumé

L'épilepsie est une des maladies neurologiques des plus fréquentes. Son traitement chirurgical est une voie à efficacité prouvée pour un échantillonnage de patients pharmacorésistants. La réussite dépend d'une bonne étude, d'un abordage multidisciplinaire du patient, d'un choix approprié de la technique chirurgicale et de l'expérience du neurochirurgien.

On communique ici l'expérience du Programme de Chirurgie de l'Épilepsie à l'Institut de Neurologie de l'Hôpital de Clinicas. Durant la période avril 1999-octobre 2004, on a évalué 64 patients, dont 53 ont présenté une épilepsie réfractaire au traitement pharmacologique. Tous ceux ayant

completó l'évaluation et ayant été définis comme candidats chirurgicaux à bon pronostic, ont été opérés.

Les procédés chirurgicaux utilisés chez les 15 patients opérés dans notre centre, ont été léSIONECTOMIE (cavernomes, tumeurs), résection des structures temporales méSIALES et une hémISPHERECTOMIE fonctionnelle.

L'évolution post-opératoire, avec suivi moyen de 23 mois, révèle un groupe de 7 patients libres de crise, et 6 patients ayant une réduction drastique du nombre de crises.

Le bilan de l'expérience préliminaire de notre groupe est favorable, ce qui montre la faisabilité de la mise en place de programmes de haute spécialisation et technologie dans notre pays.

Bibliografía

1. **Universidad de la República. Instituto de Neurología. Sección Neuroepidemiología.** Prevalencia de las Principales Enfermedades Neurológicas en la Villa del Cerro. Montevideo: Instituto de Neurología, 1995.
2. **Lüders HO, Noachtar S, eds.** Epileptic seizures: pathophysiology and clinical semiology. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000.
3. **Gram L, Johannessen S, Sillanpää, Tomson T, eds.** Intractable epilepsy. Hampshire: Wrightson Biomedical Publishing, 1995.
4. **Shorvon SD, Hart YM, Sander JWAS, Andel F van.** The Management of Epilepsy in Developing Countries: an "iceberg" manual. In: International Congress and Symposium Series N° 175. Oxford: Royal Society of Medicine Services, Aden Press, 1991.
5. **Lüders HO.** Epilepsy surgery. New York: Raven Press, 1992.
6. **Palmini A, Costa da Costa J.** Seleção de candidatos à cirurgia da epilepsia: à inseparável parceria entre conhecimento e bom senso. Arch Inst Neurol 1999; 2(3):108-24.
7. **Palmini A, Costa da Costa J, Calcagnotto ME, Martínez JV.** Avaliação pré-cirúrgica de pacientes com epilepsia parcial refrataria: papel da interação entre avanços tecnológicos y avanços conceituais. Arch Inst Neurol 1999; 2(3):125-37.
8. **Martin RC, Gilliam FG, Kilgore M, Faught E, Kuzniecky R.** Improved health care resource utilization following video-EEG-confirmed diagnosis of nonepileptic psychogenic seizures. Seizure 1998; 7(5):385-90.
9. **Trenerry MR, Loring DW, Petersen RC, Sharbrough FW.** The Wada Test. In: E. Wyllie. The treatment of epilepsy: Principles and practice. Baltimore: Williams & Wilkins, 1997:1000-5.
10. **Wada J, Rasmussen T.** Intracarotid injection of sodium amytal for the lateralization of cerebral speech dominance: experimental and clinical observations. J Neurosurg 1960; 17(2):266-82.
11. **Rowe CC.** Nuclear medicine in the management of a patient with epilepsy. In: Murray IPC, Ell PJ, eds. Nuclear medicine in clinical diagnosis and treatment. 2nd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1998:651-65.
12. **Grunwald F, Menzel C, Pavics L, Bauer J, Hufnagel A, Reichmann K, et al.** Ictal and interictal brain spect imaging in epilepsy using technetium-99m-ECD. J Nucl Med 1994; 35(12):1896-901.
13. **Devous MD, Thisted RA, Morgan GF, Leroy RF, Rowe CC.** Spect brain imaging in epilepsy: a meta-analysis. J Nucl Med 1998; 39(2):285-93.
14. **Zubal IG, Spanaki MV, MacMullan J, Corsi M, Seibyl JP, Spencer SS.** Influence of technetium-99m-hexamethylpropylene amine oxime injection time on single-photon emission tomography perfusion changes in epilepsy. Eur J Nucl Med 1999; 26(1):12-7.
15. **Newton MR, Berkovic SF, Austin MC, Rowe CC, McKay WJ, Blandin PF.** Postictal switch in blood flow distribution and temporal lobe seizures. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1992; 55(10): 891-4.
16. **Ardanaz J, Ferrando R, Barros A, Lago G, Cibils D.** Basal ganglia hyperperfusion correlation with ictal dystonia in temporal lobe epilepsy. Clin Neurophysiol 2003; 114:160.
17. **Ferrando R, Ardanaz J, Barros A, Lago G, Cibils D.** Lateralizing value of basal ganglia ictal hyperperfusion in temporal lobe seizures. Clin Neurophysiol 2003; 114:163.
18. **The Cleveland Clinical Foundation.** Epilepsy surgery. Syllabi and abstracts. International Cleveland Clinic-Bethel Symposium, 9. Cleveland Ohio, June 22-26, 1998.
19. **Burger PC, Scheithauer BW, Vogel FS.** The brain: surgery for seizures. In: Burger PC, Scheithauer BW, Vogel FS. Surgical pathology of the nervous system and its coverings. 4th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2002:390-402.
20. **Honavar M, Meldrum BS.** Epilepsy. In: Graham DI, Lantos PL, eds. Greenfield's neuropathology. London: Arnold, 2002:899-931.
21. **Graeber MB, Blakeriore WF, Kreutzberg GW.** Cellular pathology of the central nervous system. In: Graham DI, Lantos PL, eds. Greenfield's neuropathology. London: Arnold, 2002:123-92.
22. **Estapé JM, Laca H.** Un caso de epilepsia Bravais-Jackson. Rev Med Uruguay 1924; 27:157-62.
23. **Schroeder A, Arana Iñiguez R, Fuster B, San Julián J.** Contribución al tratamiento quirúrgico de la epilepsia. Actas Tercer Congreso Sudamericano de Neurocirugía (Buenos Aires). Arch Neurocir 1949; 6:243-75.
24. **Schroeder A, Arana Iñiguez R, Fuster B, San Julián J.** Contribución al tratamiento quirúrgico de la epilepsia. An Inst Neurol Montevideo 1949; 8:7-48.
25. **Arana Iñiguez R, Queirolo C, San Julián J.** Hemisferectomía: a propósito de una observación. Arch Pediatr Urug 1957; 28:145-54.
26. **Arana Iñiguez R, Rebollo MA, Sande MT.** Hemisferectomías: a propósito de cuatro casos. Arch Pediatr Urug 1959; 30:657-68.
27. **Castells C, Gastaut H, Vigouroux R, Ferrer S.** Etude des réactions desviationnelles au cours des crises temporales. Rev Neurol 1952; 86(6):674-8.
28. **Castells C, Maslenikov V.** Automatismos ictales y epilepsias temporales. An Inst Neurol Montevideo 1956; 12:67-90.
29. **Fuster B, Gibbs EL, Gibbs FA.** Psychomotor epilepsy. Arch Neurol Psychiatr 1948; 60: 331-9.
30. **Bogacz J, Vanzulli A, Arana-Iñiguez R, Garcia-Ausst E.** Complex Structure of Temporal Epileptiform Foci. Acta Neurol Latinoamer 1961; 7: 310-7.