

INDICACIONES QUIRURGICAS DE LA EPILEPSIA EN LA NIÑEZ

MARIA ISABEL BRAGATTI WINCKLER, RUDIMAR DOS SANTOS RIESGO, LYGIA OHLWEILER,
JOSIANE RANZAN, NEWRA TELLECHEA ROTTA

*Sector de Neuropediatría, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul,
Porto Alegre RS, Brasil*

Resumen Con el objetivo de presentar el seguimiento de los pacientes ambulatorios de la clínica de epilepsia refractaria del Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Brasil, se hizo una revisión de la literatura de las epilepsias y síndromes epilépticos del niño y del adolescente, las indicaciones quirúrgicas y los métodos de evaluación. Los casos de epilepsia recomendados por la Subcomisión de Cirugía de la Epilepsia Pediátrica de la Liga Internacional Contra las Epilepsias para evaluación quirúrgica son: displasia cortical, esclerosis tuberosa, polimicrogiria, hamartoma hipotalámico, síndromes hemisféricos, síndromes de Sturge-Weber, Síndrome de Rasmussen, Síndrome de Landau-Kleffner y otras situaciones como tumores o alteraciones vasculares. Se recomienda la formación de centros de referencia que cuenten con métodos de evaluación funcional y de neuroimagen, así como equipo multidisciplinario formado por neurólogos, neurocirujanos, neurofisiólogos, neuropediatras, neuropsicólogos, patólogos, neurorradiólogos y técnicos en electroneurofisiología que mantengan los estándares impuestos de forma estricta. La formación de estos centros en países en desarrollo parece viable, con la cooperación de las regiones con mayores recursos. Numerosos estudios han demostrado una mejoría de la calidad de vida con reducción en la frecuencia de crisis diarias. En el HCPA se desarrolla un estudio de seguimiento ambulatorio de casos de epilepsias refractarias todavía en investigación y tratamiento clínico. La cirugía de la epilepsia es potencialmente curativa y es posible utilizarla en la población infantil.

Palabras clave: epilepsia refractaria, neurofisiología, neuroimagen, síndromes epilépticos en la niñez, cirugía y epilepsia en la niñez

Abstract *Surgical indications in pediatric epilepsy.* With the goal of presenting follow-up data from patients seen at the Refractory Epilepsy out-patient clinic of the Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Brazil, we reviewed the literature on childhood and adolescent epilepsy and epileptic syndromes with indication for surgical treatment. The International League Against Epilepsy's Subcommission for Pediatric Epilepsy Surgery recommends surgical evaluation for cortical dysplasia, tuberous sclerosis complex, polymicrogyria, hypothalamic hamartoma, hemispheric syndromes, Sturge-Weber, Rasmussen, Landau-Kleffner and other situations such as tumors or cerebrovascular injury. The Subcommission proposes the creation of referral centers with functional methods of evaluation, structural imaging, and a multidisciplinary team that includes neurologists, neurosurgeons, neurophysiologists, neuropediatricians, neuropsychologists, pathologists, neuroradiologists and electroneurophysiology technicians. Creating these centers in developing countries is possible with the cooperation of other regions. Studies have shown improvement in quality of life with less frequent seizures. At HCPA, we provide evaluations and ongoing clinical management of patients with medically refractory epilepsy. Epilepsy surgery is potentially curative and is particularly useful for the pediatric population.

Key Words: surgery, refractory epilepsy, neurophysiology, structural imaging, childhood epileptic syndromes

Las crisis epilépticas se observan con frecuencia en la clínica de neurología infantil. Un cuatro por ciento de todos los niños podrá presentar un episodio en los primeros 15 años de vida, y el 90% de los epilépticos tiene la primera crisis antes de los 20 años de edad¹⁻⁷. Lennox (1960) observó que el 30% de todas las formas de epilepsia se inicia en el primer año de vida, y otros 30,5% en el segundo, tercero y cuarto años⁸.

Se sabe que gran parte de los síndromes epilépticos identificados en la niñez tiene pronóstico favorable, teniendo en cuenta el control con terapia medicamentosa, la remisión de las crisis y el desarrollo y la organización funcional del sistema nervioso central (SNC)⁹⁻¹². Sin embargo, el 20% a 30% de los casos de epilepsia son refractarios a tratamiento medicamentoso, desarrollan problemas cognitivo-comportamentales y consecuente deterioro en la calidad de vida, a pesar de los avances terapéuticos¹³⁻¹⁶.

Con el desarrollo de las técnicas en neuroimagen, especialmente con la mayor accesibilidad a la resonancia

cia magnética nuclear (RMN), es posible diagnosticar, desde un punto de vista etiológico y topográfico, cada síndrome epiléptico y proponer una aproximación terapéutica más efectiva al paciente, incluyendo el empleo de técnicas quirúrgicas individualizadas¹⁷.

El objetivo de este artículo es exponer una revisión de las epilepsias y síndromes epilépticos del niño y adolescente con indicaciones para la cirugía, y describir los métodos utilizados en la evaluación. Al final, se presentan datos del manejo ambulatorio de la epilepsia refractaria del sector de neurología infantil del Hospital de Clínicas de Porto Alegre, RS, Brasil.

Efectos de la condición crónica

El SNC se desarrolla rápidamente en la niñez; epilepsias "edad-dependientes" pueden tener sus cursos clínicos durante la maduración. La edad precoz del comienzo de las crisis puede interferir en el desarrollo cerebral y, por consiguiente, provocar a largo plazo impacto en el aprendizaje por inhibición en la actividad mitótica, afectando la mielinización y reduciendo el número de células¹⁹. Cerebros inmaduros resisten por más tiempo largos períodos de hipoxia, pero estas células se hacen más susceptibles a los cambios en la división celular, en la migración, en la expresión secuencial de los receptores, en la formación y estabilización de las sinapsis¹⁹. Como ejemplo clásico, se observa la disfunción del sistema límbico y la pérdida neuronal, con la consecuente esclerosis hipocámpal, que produce efectos severos en la refractariedad al tratamiento de las crisis de la epilepsia del lóbulo temporal, en niños con convulsiones febriles plus que se presentaron en la etapa de lactante¹³.

Además, hay que considerar que el uso crónico de fármacos antiepilépticos (FAE), casi siempre en politerapia, el bajo índice de control de las crisis, los problemas de aprendizaje, los problemas de comportamiento, paralelos y/o secundarios a la epilepsia, los problemas de relación con iguales y con familiares, son factores importantes cuando se presenta la alternativa quirúrgica²⁰. Hoy, la historia natural de varios síndromes epilépticos está mejor comprendida, así como los efectos deletéreos de las crisis muy frecuentes sobre el cerebro en desarrollo y la plasticidad después de alguna intervención, ya sea tras daño o cirugía²¹.

Las crisis son eventos complejos, que implican no solo una actividad neuronal anormal, sino respuestas fisiológicas compensatorias y adaptativas dentro y fuera del SNC. Durante el episodio, ocurren modificaciones en los canales iónicos (calcio), activación génica, activación enzimática, expresión de proteínas (somatostatina, neuropeptid Y), activación glial, pérdida neuronal, disturbios del comportamiento, neurogénesis y susceptibilidad a crisis recurrentes. Todo este proceso se inicia en

minutos, se desarrolla en serie o en paralelo y puede durar meses²².

En una revisión sistemática reciente, se evaluaron los resultados de varios tipos de cirugías, identificando las variaciones en las publicaciones encontradas en Medline, Index Medicus y Cochrane desde 1991, que incluían más de 20 pacientes de cualquier edad, con cirugías resectivas y no-resectivas y seguimiento mínimo de 5 años²⁰.

Se seleccionaron 83 estudios: 71 con cirugías resectivas y 5 con cirugías no resectivas. Entre las primeras, en 40 (51%) ha sido posible el seguimiento post-resección del lóbulo temporal, 25 (32%) seguimiento de cirugías del lóbulo temporal y extratemporal, 7 (9%) del lóbulo frontal, 2 (3%) de procedimientos extratemporales, 2 (3%) de hemisferectomías y 1 (1%) de cirugías del lóbulo parietal y del occipital. De las no-resectivas, 3 estudios fueron: seguimientos post-callosotomía y 2 post-transecciones múltiples subpiales²⁰.

Para la definición "libre de crisis", se usaron criterios de la clasificación de Engel²³ (Tabla 1) y de la clasificación de los autores mismos de cada estudio. Así, en la cirugía del lóbulo temporal, el índice de mayor permanencia libre de crisis fue de 66%, mejor entre las patologías tumorales; en las otras cirugías resectivas, el índice

TABLA 1.— Clasificación de Engel - Resultado postquirúrgico de la epilepsia

CLASE I – Libre de crisis incapacitantes
A. Libre de crisis desde la cirugía
B. Crisis parciales simples no incapacitantes desde la cirugía
C. Algunas crisis incapacitantes desde la cirugía, sin crisis incapacitantes en 2 años
D. Crisis generalizadas al suspender el FAE
CLASE II – Crisis incapacitantes ocasionales
A. Inicialmente libre de crisis, actualmente con crisis ocasionales
B. Crisis muy ocasionales incapacitantes desde la cirugía
C. Crisis incapacitantes ocasionales, muy ocasionales en los últimos 2 años
D. Crisis nocturnas
CLASE III – Mejoría significativa (n° de crisis, CI, CAVE)
A. Reducción significativa de las crisis
B. Períodos largos libres de crisis, más de la mitad del tiempo de seguimiento, no menos de 2 años.
CLASE IV – Mejoría no significativa
A. Reducción significativa de las crisis
B. Sin cambios observables
C. Empeoramiento de las crisis

Adaptado de Engel Jr. et al.²³.

CAVE = calidad de vida en epilepsia; CI = coeficiente intelectual. FAE = fármaco antiepiléptico.

fue de 71% en la clasificación de Engel y de 48% en la clasificación de los autores, siendo mejor entre las malformaciones vasculares, en niños y en los pacientes seguidos por más de 10 años. Sin embargo, el tiempo sin crisis fue menor entre las malformaciones corticales²⁰.

En el seguimiento de las cirugías no resectivas, se observó el 16% de los casos libres de crisis en las transecciones subpiales y el 35% en las callosotomías, estas últimas indicadas en las crisis mioclónicas (*drop attacks*), según los criterios de Engel^{20, 23}.

Criterios propuestos para indicación y evaluación de cirugía de la epilepsia en niños

Con la preocupación de la Subcomisión de Cirugía de la Epilepsia Pediátrica de la Liga Internacional Contra las Epilepsias (ILAE), creada en 1998, de estandarizar mínimamente algunos criterios de elegibilidad para intervención quirúrgica en el niño, y de contestar cuestiones como: "¿la epilepsia y los síndromes epilépticos en la niñez son suficientemente distintos en sus características como para justificar la creación de centros exclusivamente pediátricos?"; y "¿hay información adecuada para proponer criterios para selección de pacientes pediátricos para cirugía?", se agendó un encuentro en Francia, y en 2003, se elaboró un consenso para evaluación y mejor manejo de la epilepsia refractaria de niños.

Se presentaron los síndromes epilépticos más recomendados para cirugía²⁴.

Displasia cortical

Es el sustrato neuropatológico más común en cirugía de la epilepsia en niños, pudiendo presentarse como síndromes focales o multilobares y neuroimagen con alteraciones muy sutiles. Por lo tanto, en estos casos es necesaria una investigación altamente especializada, para una resección quirúrgica lo más completa posible para el mejor control de la crisis, así como el seguimiento cognitivo de los niños más jóvenes.

Esclerosis tuberosa

En estos casos, se puede encontrar una región única quirúrgicamente resecable, pese a que aparezcan innumerables túbers en la neuroimagen o EEG interictal multifocal o con paroxismos generalizados. Es importante organizar centros especializados y estudios con PET scan, magnetoencefalografía (MEG) y RMN con imágenes por tensión-difusión (DTI), que requieren su validación.

Polimicrogiria

La epilepsia asociada a la polimicrogiria tiene expresión electroclínica variable, con crisis esporádicas y de remisión espontánea. Puede estar localizadas en las regiones perisilviana y peri-rolándica, ser uni o bilateral.

Hamartoma hipotalámico

En estos casos, la epilepsia puede ser farmacorresistente, siendo necesario referir al niño a una unidad especializada. Problemas comportamentales y de desarrollo son comunes. Ya se han utilizado técnicas de estereotaxia, endoscopia y radiocirugía, pero la eficacia y seguridad de cada una de ellas no está bien establecida.

Recientemente se publicó una técnica de resección del hamartoma hipotalámico a través del cuerpo calloso en pacientes con epilepsia refractaria. Se operaron 26 casos, con una edad promedio de 10 años, con técnica de abordaje interfornix. Cincuenta y cuatro por ciento de los casos estaban libres de crisis, el 88% con mejoría del comportamiento y 65% con mejoría del aspecto cognitivo; hubo un mínimo compromiso transitorio de la memoria en algunos pacientes y el 8% presentaron secuelas endocrinológicas (diabetes insípida e hipotiroidismo)²⁵.

Síndromes hemisféricos

La epilepsia focal en la infancia puede estar asociada a condiciones congénitas que afectan el hemisferio cerebral entero (hemimegalocéfalia y displasia hemisférica). Se utilizan técnicas quirúrgicas como hemisferectomía, y los pacientes pasan por evaluaciones minuciosas en centros especializados, pues los riesgos quirúrgicos son significativos.

Síndrome de Sturge-Weber

Estos niños son candidatos potenciales para resecciones focales o hemisféricas. Una vez que se inician las crisis, deben ser evaluados, pues la probabilidad de deterioro motor y del desarrollo es elevada. Los cambios vasculares pueden comprometer el hemisferio contralateral por efectos hemodinámicos y aumentar los riesgos quirúrgicos.

Síndrome de Rasmussen

Este síndrome fue inicialmente descrito en niños, y la hemisferectomía o desconexión hemisférica pueden ser las únicas alternativas de cura para esta epilepsia de carácter progresivo. Sin embargo, la indicación quirúrgica es compleja, pues se necesita considerable experiencia clínica para ponderar los riesgos-beneficios relacionados con el momento adecuado para la intervención, principalmente cuando implica el hemisferio dominante.

Síndrome de Landau-Kleffner

En este tipo específico de epilepsia, que implica áreas elocuentes de la corteza cerebral, se sugiere la transección subpial múltiple, realizada sobre el área de Wernicke y profundamente bajo la cisura de Silvio. En la evaluación realizada por la subcomisión de cirugía de la epilepsia se encontró un 30% de mejoría de las crisis con técnicas paliativas, y si se hacía además la resección, los índices aumentaban a 60%, con mejoría del habla y del comportamiento. Sin embargo, pocos estudios han sido reportados hasta el momento²⁴.

Otras situaciones

Epilepsias adquiridas después de lesiones, tumorales o vasculares, en cualquier edad, deben ser evaluadas en un centro especializado por los riesgos de morbilidad cognitivo-comportamental asociados al control adecuado de las crisis²⁴.

Indicaciones para un centro de referencia en epilepsia

Los niños con crisis refractarias al tratamiento clínico (2 o 3 FAE, solos o en combinación, en dosis máximas y sin efectos secundarios), que presentan incapacidades (efectos en las actividades de vida diaria, en la educación, en los contactos sociales, incluyendo también los efectos secundarios de los FAE), son posibles candidatos a la cirugía. Epilepsias de la niñez que no puedan clasificarse claramente por criterios electroclínicos definidos por la clasificación de la ILAE pueden evaluarse en un centro especializado. Se incluyen pacientes con crisis este-reotipadas, lateralizadas o con otra evidencia de focalización (que no pueden clasificarse como epilepsias parciales idiopáticas) o donde la RMN muestra lesiones sin indicación de resección quirúrgica, para ampliar la investigación^{21,23}.

En niños, la evolución difiere en 2 aspectos: 1) las crisis en la niñez pueden estar asociadas a la interrupción en el desarrollo o a la regresión, especialmente antes de los 2 años de edad; 2) la epilepsia focal está frecuentemente asociada a la etiología edad-dependiente. El retraso en el desarrollo neuropsicomotor (DNPM) o la alteración psiquiátrica no son contraindicaciones quirúrgicas²⁴.

Historia clínica

El análisis cuidadoso de las señales ictales e interictales y el interrogatorio médico detallado del paciente serán útiles para establecer el diagnóstico y la clasificación de la epilepsia²⁴.

Electroencefalograma

Se recomienda EEG interictal en sueño natural y video-EEG para eventos ictales, conforme las técnicas – estándar recomendadas²⁶. Registros con electrodos invasivos se indican para localizar regiones epileptógenas cuando los otros métodos no son concluyentes, incluso con estudios de neuroimagen.

Recientemente se demostró la utilidad del estéreo-electroencefalograma para la evaluación prequirúrgica de pacientes con incongruencias entre la actividad eléctrica ictal/interictal en el EEG de superficie, crisis clínicas y hallazgos anatómicos de neuroimagen (RMN)²⁷.

Ferrier y colaboradores (2006) demostraron las diferencias en los estándares encontrados en la electrocorticografía de pacientes portadores de displasia cortical focal y tumores glioneurales: son comunes a las dos entidades puntas continuas y ritmos reclutantes, pero las puntas continuas son más frecuentes en los casos con displasia focal. En los tumores, las puntas continuas son asociadas a regiones displásicas con alta densidad neuronal²⁸.

Imagen estructural

Conforme a las indicaciones de la Academia Americana de Neurología, la RMN es necesaria, y en los primeros 2 años de vida, deben ser seriadas, ya que la mielinización es incompleta. Tomografía computarizada (TC) sólo en casos específicos, con calcificaciones²⁴.

Imagen funcional

Tomografías PET y SPECT ictales e interictales pueden ser útiles, pero es necesaria la validación clínica. Un estudio multicéntrico reciente demostró que análisis detallados de estándares de hiperperfusión detectados en el sustrato ictal por SPECT co-registrado con imagen de RMN – SISCOP son puntos promisorios en la identificación de lesiones displásicas focales sutiles, estableciendo la naturaleza epiléptica de estas lesiones de modo no invasivo²⁹.

Neuropsicología/Neuropsiquiatría

Son extremadamente importantes las evaluaciones pre y postquirúrgicas del estado mental y del desarrollo neuropsicológico de los niños epilépticos, indicándose la composición de un equipo en el centro de referencia²¹.

Hay evidencias de que la cirugía de la epilepsia es un procedimiento viable, un tratamiento efectivo, de bajo costo, en los países en desarrollo³⁰⁻³³. En una comparación publicada en 2000 por Tureczek, Fandiño-Franky y Wieser, entre programas desarrollados en Colombia y en Suiza, se observaron diferencias solamente en el

empleo de los FAE en el postoperatorio (mayor costo en Colombia) y en los métodos de evaluación (PET, SPECT, RMN con espectroscopia y prueba de WADA accesibles en Suiza)³⁰. Igualmente, Campos y colaboradores (2000), en Chile, evaluando el seguimiento postoperatorio de 17 pacientes con epilepsia refractaria del lóbulo temporal, encontraron mejorías significativas en el control de las crisis, disminución del uso de FAE y costos relativamente bajos para la creación de programas de cirugía de la epilepsia en países en desarrollo³⁴.

Programas de cooperación entre países desarrollados y en desarrollo para formación de centros especializados para cirugía de la epilepsia pueden traer beneficios mutuos, como entrenamiento de personal y soporte técnico-científico, además de más variabilidad epidemiológica, étnica y costos más bajos en las investigaciones³⁵.

Evaluación quirúrgica para epilepsia

Son necesarios varios pasos para identificar un niño elegible para cirugía, entre los cuales se incluye la definición de intratabilidad médica, posiblemente limitada por el uso de FAE más apropiado, y el nivel de incapacidad, determinado, este último, por frecuencia y tipo de crisis³⁶. A continuación, se propone un algoritmo para evaluación prequirúrgica y tratamiento de la epilepsia en niños (Fig. 1).

Seguimiento de los pacientes

El comité de la ILAE sugiere que los niños que han sido sometidos a la cirugía de la epilepsia tengan un adecuado seguimiento, evaluando la frecuencia de las crisis, el uso de los FAE, calidad de vida, desarrollo, cognición, comportamiento y ajuste psicosocial. Se debe registrar los eventos secundarios esperados y no esperados, y el tiempo de aparición. Este seguimiento debe ser prolongado hasta la edad adulta, por el momento aplicándose los instrumentos existentes desarrollados para adultos, pero pensando en la especificidad de la franja de edad implicada²⁴.

Conforme al síndrome epiléptico, se estima que alrededor del 70% de los pacientes no presenten más crisis después de cirugías resectivas, lo que contrasta con el 5% de los pacientes que controlan sus crisis después que se agrega un nuevo FAE²¹.

La epilepsia del lóbulo temporal mesial es el prototipo del síndrome tratable quirúrgicamente, y presenta el mejor pronóstico, aunque en niños las lesiones de desarrollo y los tumores benignos también se constituyen en causas importantes de epilepsia del lóbulo temporal¹⁵. Se debe enfatizar 1) la presencia de crisis del lóbulo temporal repetidas, con perjuicio sobre el aprendizaje y desadaptación social a pesar del uso de los FAE; 2) el foco

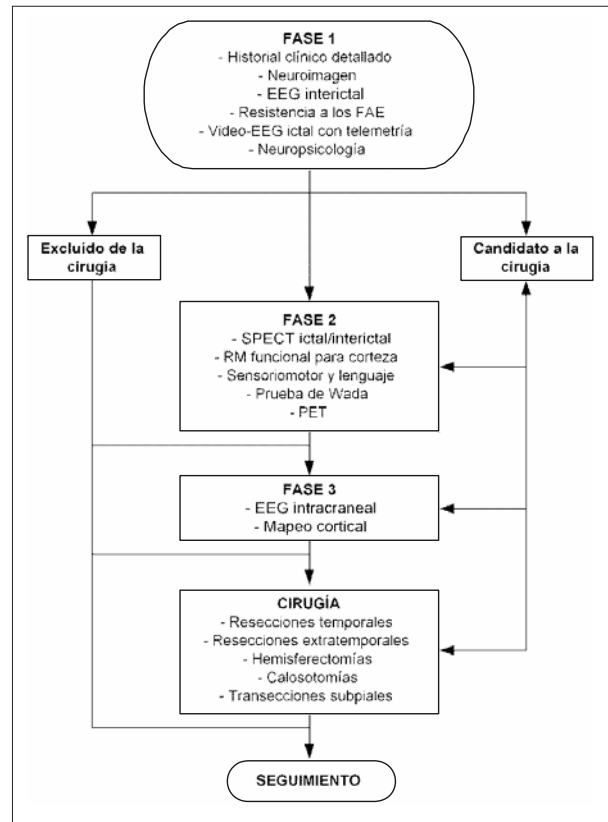


Fig. 1.- Algoritmo de Evaluación Quirúrgica en Epilepsia. Adaptado de Guerrini³⁷.

epiléptico ubicado solamente en uno de los lóbulos temporales, con el área de aprendizaje de la memoria verbal compensada por el hipocampo opuesto; y 3) que la familia entienda bien los riesgos-beneficios de la cirugía. Si se reseca un hipocampo poco atrófico en el hemisferio dominante, el perjuicio en la memoria verbal es importante por lo que se debe considerar la indicación y el tiempo¹⁵.

Pacientes con epilepsia del lóbulo temporal mesial, muchas veces son tratados farmacológicamente por neuropediatras durante la fase de lactantes y preescolares, porque las características clínicas típicas no aparecen en esta fase. Recientemente, se ha observado que crisis parciales complejas que se desarrollaron rápidamente después de un estado epiléptico febril pueden demostrar características clínico-electrográficas que indican un origen en el lóbulo temporal – “mirada fija”, expresión de temor o mareo, trazado interictal sin anomalías y RMN que no demuestra la atrofia hipocampal. Así, los pacientes pierden los beneficios de la indicación quirúrgica precoz, minimizando las condiciones del estado crónico que la epilepsia proporciona¹⁵.

Entre los síndromes epilépticos de la niñez, los más graves son denominados síndromes catastróficos, caracterizados por comienzo en el primer año de vida, crisis

frecuentes, resistentes a todos los tratamientos clínicos incluyendo corticosteroides, dieta cetogénica, anestesia general, que causen detención o regresión del desarrollo. El objetivo de la evaluación en estos pacientes es identificar un área focal de disturbio estructural cortical como causa de generalización secundaria o de crisis parciales complejas, más que identificar el foco epileptógeno electroencefalográfico¹⁵. En Japón, se evaluaron 158 niños sometidos a cirugías de tipo “desconexión neuronal”-resección subpial múltiple, callosotomía y hemisferectomía funcional por desconexión, y los mejores resultados han sido vistos en las áreas cognitiva y del habla, con buen control de las crisis³⁸.

La callosotomía ha demostrado ser un método eficaz en el control de epilepsias generalizadas refractarias de distintas etiologías, incluyendo Lennox-Gastaut, incluso en países en desarrollo³⁹. En Brasil, se demostró la eficacia de la callosotomía como opción paliativa en las epilepsias refractarias de tipo Lennox-Gastaut y Lennox-like, en una serie de 15 pacientes con promedio de edad de 11 años, con múltiples crisis diarias, que luego de la cirugía tuvieron una frecuencia de crisis drásticamente reducida con mejoría también de la atención³⁶. En un análisis retrospectivo realizado en cooperación entre Alemania y Austria en el periodo de 1993 a 2004, de 8 pacientes entre 5 y 69 años, la callosotomía radioquirúrgica paliativa también demostró ser una alternativa no invasiva y segura para los pacientes con epilepsia generalizada refractaria de tipo *drop attacks*, permaneciendo sin efectos secundarios postquirúrgicos luego de 12 años de seguimiento⁴⁰.

Hoppe y colaboradores, en 2006, evaluaron el seguimiento de 102 niños epilépticos que pudieron reducir o suspender los FAE luego del procedimiento quirúrgico, y constataron que el 90% de ellos se mantuvieron libres de crisis sin medicación y que el riesgo de recurrencia fue muy bajo⁴¹.

Existe la preocupación en identificar los factores pronósticos de un seguimiento favorable, o sea, libre de crisis, luego de la cirugía de la epilepsia. Yun y colaboradores, en 2006, estudiando una serie de 193 pacientes sometidos a resecciones neocorticales, observaron que la presencia de una lesión focal en la RM, hipometabolismo en el PET, fluorodeoxiglucosa o ritmos ictales en el EEG, son factores predictivos de buena evolución⁴². Schwartz y colaboradores, en 2006, reportaron que, luego de un período inicial libre de crisis, el riesgo de recurrencia a los 5 años es de 18,3% y de 32,7% a los 10 años, siendo los factores predictivos la presencia previa de crisis tónico-clónicas generalizadas en los pacientes sometidos a la cirugía de epilepsia neocortical, y la edad más avanzada en los casos de cirugía del lóbulo temporal medial⁴³.

La neuromodulación de los núcleos talámicos centro-mediales, por estimulación con electrodos, puede ser una alternativa viable para el control de las crisis tónico-clónicas generalizadas y para la mejoría de la calidad de vida en el síndrome de Lennox-Gastaut, cuando se agotan los métodos clínico-quirúrgicos previamente mencionados⁴⁴.

Gleissner y colaboradores, en 2006, observaron que el coeficiente intelectual (CI) aislado no auxilia en la determinación del pronóstico postquirúrgico de la epilepsia, pues las condiciones residuales previas, eso es, el daño cerebral difuso, son factores más decisivos. En los niños y adolescentes estudiados, hubo mejoría en la atención, ligero empeoramiento en las funciones de memoria y estabilidad en las funciones ejecutivas. De 67% al 78% no presentaron más crisis en 1 año de seguimiento luego de la cirugía⁴⁵.

En un estudio multicéntrico publicado en 2006 cuyo objetivo fue medir el impacto de la cirugía de la epilepsia en la calidad de vida de los niños, aplicándose el cuestionario de Calidad de Vida en la Epilepsia de la Niñez (CAVE), resultó evidente que existen diferencias signifi-

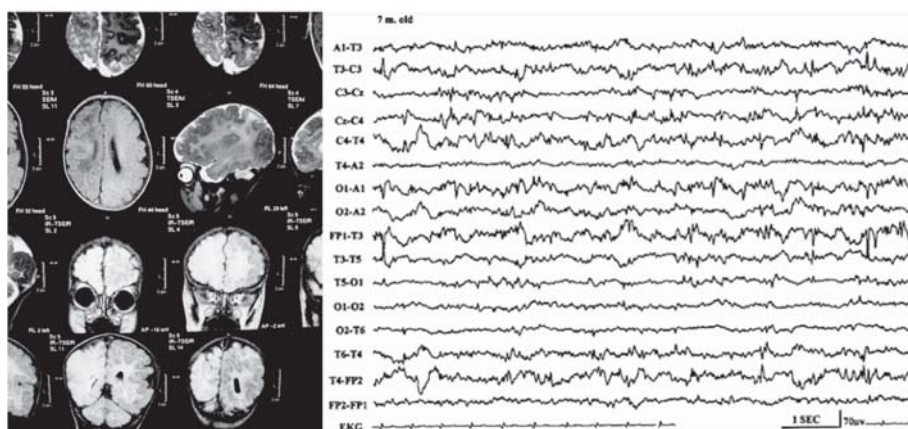


Fig. 2.– Hemimegalencefalia y EEG multifocal.

cativas entre los niños que no presentan más crisis si son comparados a los niños que mantienen crisis, en los aspectos cognitivos, sociales, emocionales, comportamentales y físicos (subescalas)⁴⁶.

En el Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil, se realiza un seguimiento de niños y adolescentes con epilepsias de difícil control, iniciado en 2002 por el sector de Neuropediatría. Hasta el presente, son 57 casos, con edades entre 1 y 22 años, 41 (72%) del sexo masculino, la mayoría blancos. Treinta y nueve (68.4%) pacientes iniciaron con crisis en la fase lactante; 49 (86%) presentaron crisis generalizadas, frecuentes, siendo necesario en 29 (51%) casos utilizar la asociación de 3 FAE para el control. El desarrollo neuropsicomotor muestra un retraso en 50 (87.7%) casos. En 55 (96.5%) pacientes el EEG actual se muestra alterado, con ritmos de base desordenados en 47 (82.5%) trazados y alteraciones paroxísticas multifocales en 31 (54.3%). Otras alteraciones observadas fueron paroxismos focales en 13 (23%), trazado de tipo Lennox-Gastaut en 8 (14%) e hipsarritmia y estado electrográfico en 1 (1.7%).

A 53 pacientes se les realizó exámenes de imagen, y 29 (54.7%) mostraron alteraciones como atrofia cortical difusa, quistes, hipodensidades, defectos de migración, dilatación ventricular, malformaciones, nódulos subependimarios (Fig. 2).

De los cincuenta y siete casos, en 32 (56.1%) la epilepsia ha sido clasificada como de etiología sintomática: asfixia en 12 (21%), seguida de displasia cortical en 5 (8.8%), síndromes genéticos (que incluyeron lipofucinoses ceroides, acidosis metilmalónica, hiperglicinemia no cetósica atípica) en 5 (8.8%), esclerosis tuberosa en 3 (5.3%), además de otras como malformaciones cerebrales, accidentes vasculares, post-traumáticas y hemisférica.

Hasta el presente, 38 (66.7%) de los casos mejoraron el cuadro clínico, con reducción del número de crisis, y solamente 3 (5.3%) obtuvieron control. En la Tabla 2 se destacan las características de esta población.

El único Programa de Cirugía de la Epilepsia existente en Porto Alegre pertenece al Hospital São Lucas de la Pontificia Universidade Católica, y evalúa adultos y niños, desde 1990. Se realizaron 300 análisis clínico patológicos consecutivos de epilépticos de difícil control sometidos a cirugía en el periodo de 1992 a 1998. Ciento treinta y dos (44%) casos mostraron esclerosis hipocampal, 45 (15%) neoplasias, 30 (10%) displasia cortical, 16 (5.3%) malformación vascular, 20 (6.7%) inflamación, y otros hallazgos como gliosis, quistes, esquizencefalia en 57 (19%) de los casos⁴⁷. Actualmente, se indican en promedio 100 cirugías anuales, siendo el 23% de ellas en pacientes pediátricos. En un análisis del seguimiento de 135 pacientes operados por esclerosis hipocampal, con promedio de edad de 31,6 años, la probabilidad de per-

TABLA 2.- Caracterización de la población ambulatoria de epilepsias de difícil control (HCPA, periodo de 2002/2006, n=57)

Características	n	%
Sexo		
Masculino	41	72.0
Femenino	16	28.0
Color		
Blanco	56	98.3
No blanco	1	1.7
Edad inicio de las crisis		
RN	7	12.3
Lactante	39	68.4
Preescolar	7	12.3
Escolar	3	5.3
Adolescente	1	1.7
Tipo de crisis		
Parciales	5	8.8
Generalizadas	49	86.0
No clasificadas	2	3.5
Indeterminadas	1	1.7
Nº de FAE		
Monoterapia	8	14.0
Politerapia con 2	12	21.0
Politerapia con 3	29	51.0
Politerapia con 4	8	14.0
DNPM		
Normal	7	12.3
Con retraso	50	87.7
EEG		
Normal	2	3.5
Alterado	55	96.5
Ritmos de base EEG		
Normales	10	17.0
Desordenados	47	83.0
Paroxismos EEG		
Ausentes	3	5.3
Focales	13	23.0
Multifocales	31	54.3
Hipsarritmia	1	1.7
Lennox-Gastaut	8	14.0
Estado electrográfico	1	1.7
Neuroimagen		
Normal	24	42.0
Alterada	29	51.0
No realizó	4	7.0
Etiología de la epilepsia		
Indefinida	25	43.9
Sintomática	32	56.1
Seguimiento		
Control	3	5.3
Inalterado	15	26.3
Empeoramiento	1	1.7
Mejora	38	66.7

FAE = fármaco antiepiléptico; DNPM = desarrollo neuropsicomotor; EEG = electroencefalograma; RN = recién nacido.

manecer libre de crisis conforme Engel (IA) fue de 66% en 10 años, sin diferencias significativas respecto a la técnica quirúrgica utilizada⁴⁸.

Conclusiones

La cirugía de epilepsia es potencialmente curativa y puede utilizarse más comúnmente como alternativa terapéutica en las epilepsias incapacitantes, principalmente en la población infantil^{15, 24}. Es un procedimiento electivo, y debe tener la colaboración de un equipo multidisciplinario especializado, con neurólogos, neurocirujanos, neurofisiólogos, neuropediatras, neuropsicólogos, patólogos, neurorradiólogos y técnicos en electroneurofisiología que mantenga los estándares impuestos de forma estricta. Se debe realizar lo más precozmente posible, evitando el deterioro secundario de la función cognitiva por la actividad epiléptica⁴⁹.

Conflicto de interés: ninguno

Bibliografía

- O'Donohoe NV. Problems of classification and aetiology, including genetic aspects. In: O'Donohoe NV, ed. *Epilepsies in Childhood*. 2nd ed. London: Butterworths; 1985. p. 6-12.
- Tharp BR. An overview of pediatric seizure disorders and epileptic syndromes. *Epilepsia* 1987; 28 Suppl 1: S36-45.
- Sidenvall R. Epidemiology. In: Siilampää M, Johannessen SI, Blennow G, Dam M, (eds). *Paediatric Epilepsy*. Petersfield: Wrightson Biomedical; 1990. p. 1-8.
- Shorvon SD. Epidemiologia, classificação, história natural e genética da epilepsia. In: Costa JC, tradutor. *Epilepsy: a lancet review*. London: Biogalênica; 1990. p. 3-13.
- Dodson E, Pellock JM. Epileptic syndromes. In: Pellock JM, Bourgeois BFD, Dodson E, (eds). *Pediatric epilepsy: diagnosis and therapy*. 2nd ed. New York: Demos Publications; 1993. p. 78-94.
- Zupanc ML. Update on epilepsy in pediatric patients. *Mayo Clinic Proc* 1996; 71: 899-916.
- Fernandes JG, Sander JWAS. Epidemiologia e história natural das epilepsias. In: Costa JCC, Palmini A, Yacubian EMT, Cavalheiro EA, (eds). *Fundamentos neurobiológicos das epilepsias: aspectos clínicos e cirúrgicos*. São Paulo: Lemos Editorial; 1998. p. 1: 3-20.
- Lennox WG. Historical perspective - review and preview-childhood convulsions and epilepsy. In: Lennox WG. *Epilepsy and related disorders*. v.1-2. Boston: Little Brown Company; 1960. p. 11-436.
- Berg AT, Testa FM, Levy SR, Shinnar S. The epidemiology of epilepsy. Past, present, and future. *Neurol Clin* 1996; 14: 383-98.
- Ramos Lizana J, Carrasco Marina L, Vazquez Lopez M, Calvo Bonachera C, Cassinello Garcia E. Epidemiology of epilepsy in pediatric age: types of epileptic crises and epileptic syndromes. *An Esp Pediatr* 1996; 45: 256-60.
- Palmini A, Costa JCC. Seleção de candidatos à cirurgia da epilepsia: a inseparável parceria entre conhecimento e bom senso. In: Costa JCC, Palmini A, Yacubian EMT, Cavalheiro EA, (eds). *Fundamentos neurobiológicos das epilepsias: aspectos clínicos e cirúrgicos*. São Paulo: Lemos Editorial; 1998. p. 833-56.
- Onsurbe Ramírez I, Hernández Rodríguez M, Aparicio Meix JM, Carrascosa Romero C. Incidencia de las epilepsias y syndromes epilépticos de la infancia en la provincia de Albacete. *An Esp Pediatr* 1999; 51: 154-8.
- Duchowny MS, Valente KDR, Valente M, Gadia C. Cirurgia de epilepsia na infância. In: Costa JCC, Palmini A, Yacubian EMT, Cavalheiro EA, (eds). *Fundamentos neurobiológicos das epilepsias: aspectos clínicos e cirúrgicos*. São Paulo: Lemos Editorial; 1998. p. 1059-103.
- Ohtsuka Y, Yoshinaga H, Kobayashi K. Refractory childhood epilepsy and factors related to refractoriness. *Epilepsia* 2000; 41 Suppl 9: 14-7.
- Oguni H, Mukahira K, Tanaka T, Awaya Y, Saito K, Shimizu H, et al. Surgical indication for refractory childhood epilepsy. *Epilepsia* 2000; 41 Suppl 9: 21-5.
- Brasil, Ministério da Saúde. Portaria SAS/MS nº 864, 5/11/2002. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas – Epilepsia refratária. Disponível em: http://www.hmmg.sp.gov.br/intranet/farmacacia/protocolos/do_e15_01.pdf. Acessado em 06/10/2006.
- Palmini A, Calcagnotto ME, Cendes F. Epilepsias refratárias: diagnóstico síndromico, topográfico e etiológico. In: Guerreiro CAM, Guerreiro MM, Cendes F, Lopes-Cendes I, (eds). *Epilepsia*. São Paulo: Lemos Editorial; 2000. p. 369-78.
- Chevrie JJ. Epileptic seizures and epilepsies in children. In: Dam M, (ed). *A practical approach to epilepsy*. New York: Pergamon Press Inc; 1991. p. 17-39.
- Winckler MIB, Visioli-Melo JF. Aprendizagem e epilepsia. In: Rotta NT, Ohlweiler L, Riesgo RS, (eds). *Transtornos da aprendizagem: abordagem neurobiológica e multidisciplinar*. Porto Alegre: Artmed; 2006. p. 397-408.
- Téllez-Zenteno JF, Dhar R, Wiebe S. Long-term seizure outcomes following epilepsy surgery: a systematic review and meta-analysis. *Brain* 2005; 128: 1188-98.
- Brodie MJ. Treatment: epilepsy surgery. *Epilepsia* 2003; 44 (suppl 6): 35-7.
- Cole AJ. Is epilepsy a progressive disease? The neurobiological consequences of epilepsy. *Epilepsia* 2000; 41 Suppl 2: S13-22.
- Engel Jr. J, Van Ness PC, Rasmussen TB, Ojemann LM. Outcome with respect to epileptic seizures. In: Engel Jr. J, (ed). *Surgical treatment of epilepsies*. New York: Raven Press; 1993. p. 609-21.
- Cross JH, Jayakar P, Nordli D, Delalande O, Duchowny M, Wieser HG, et al. Proposed criteria for referral and evaluation of children for epilepsy surgery: recommendations of the Subcommission for Pediatric Epilepsy Surgery. *Epilepsia* 2006; 47: 952-9.
- Ng YT, Rekaté HL, Prenger EC, Chung SS, Feiz-Erfan I, Wang NC, et al. Transcallosal resection of hypothalamic hamartoma for intractable epilepsy. *Epilepsia* 2006; 47: 1192-202.
- Recommendations for the practice of clinical neurophysiology: guidelines of the International Federation of Clinical Neurophysiology. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl* 1999; 52: 1-304.
- Cossu M, Cardinale F, Castana L, Citterio A, Francione S, Tassi L, et al. Stereoelectroencephalography in the pre-surgical evaluation of focal epilepsy: a retrospective analysis of 215 procedures. *Neurosurgery* 2005; 57: 706-18.
- Ferrier CH, Aronica E, Leijten FS, Spliet WG, van Huffelen AC, van Rijen PC, et al. Electrographic discharge patterns in glioneuronal tumors and focal cortical dysplasia. *Epilepsia* 2006; 47: 1477-86.

29. Dupont P, Van Paesschen W, Palmi A, Ambayi R, Van Loon J, Goffin J, et al. Ictal perfusion patterns associated with single MRI-visible focal dysplastic lesions: implications for the noninvasive delineation of the epileptogenic zone. *Epilepsia* 2006; 47: 1550-7.
30. Tureczek IE, Fandiño-Franky J, Wieser HG. Comparison of the epilepsy surgery programs in Cartagena, Colombia, and Zurich, Switzerland. *Epilepsia* 2000; 41 Suppl 4: S35-40.
31. Rao MB, Radhakrishnan K. Is epilepsy surgery possible in countries with limited resources? *Epilepsia* 2000; 41 Suppl 4: S31-4.
32. Wieser HG, Silfvenius H. Overview: epilepsy surgery in developing countries. *Epilepsia* 2000; 41 Suppl 4: S3-9.
33. Palmi A. Medical and surgical strategies for epilepsy care in developing countries. *Epilepsia* 2000; 41 Suppl 4: S10-7.
34. Campos MG, Godoy J, Mesa MT, Torrealba G, Gejman R, Huete I. Temporal lobe epilepsy surgery with limited resources: results and economic considerations. *Epilepsia* 2000; 41 Suppl 4: S18-21.
35. Nayel MH. Mutual benefits from epilepsy surgery in developed and developing countries. *Epilepsia* 2000; 41 Suppl 4: S28-30.
36. Cukiert A, Burattini JA, Mariani PP, Câmara RB, Seda L, Baldauf CM, et al. Extended, one-staged callosal section for treatment of refractory secondarily generalized epilepsy in patients with Lennox-Gastaut and Lennox-like syndromes. *Epilepsia* 2006; 47: 371-4.
37. Guerrini R. Epilepsy in children. *Lancet* 2006; 367: 499-524.
38. Shimizu H, Maehara T. Neuronal disconnection for the surgical treatment of pediatric epilepsy. *Epilepsia* 2000; 41 Suppl 9: 28-30.
39. Fandiño-Franky J, Torres M, Nariño D, Fandiño J. Corpus callosotomy in Colombia and some reflections of care and research among the poor in developing countries. *Epilepsia* 2000; 41 Suppl 4: S22-7.
40. Feichtinger M, Schröttner O, Eder H, Holthausen H, Pieper T, Unger F, et al. Efficacy and safety of radio-surgical callosotomy: a retrospective analysis. *Epilepsia* 2006; 47: 1184-91.
41. Hoppe C, Poepel A, Sassen R, Elger CE. Discontinuation of anticonvulsant medication after epilepsy surgery in children. *Epilepsia* 2006; 47: 580-3.
42. Yun CH, Lee SK, Lee SY, Kim KK, Jeong SW, Chung CK. Prognostic factors in neocortical epilepsy surgery: multivariate analysis. *Epilepsia* 2006; 47: 574-9.
43. Schwartz TH, Jeha L, Tanner A, Bingaman W, Sperling MR. Late seizures in patients initially seizure free after epilepsy surgery. *Epilepsia* 2006; 47: 567-73.
44. Velasco AL, Velasco F, Jiménez F, Velasco M, Castro G, Carrillo-Ruiz JD, et al. Neuromodulation of the centromedian thalamic nuclei in the treatment of generalized seizures and the improvement of the quality of life in patients with Lennox-Gastaut syndrome. *Epilepsia* 2006; 47: 1203-12.
45. Gleissner U, Clusmann H, Sassen R, Elger CE, Helms-taedter C. Postsurgical outcome in pediatric patients with epilepsy: a comparison of patients with intellectual disabilities, subaverage intelligence, and average-range intelligence. *Epilepsia* 2006; 47: 406-14.
46. Sabaz M, Lawson JA, Cairns DR, Duchowny MS, Resnick TJ, Dean PM, et al. The impact of epilepsy surgery on quality of life in children. *Neurology* 2006; 66: 557-61.
47. Barbosa-Coutinho LM, Hilbig A, Calcagnotto ME, Paglioli E, Paglioli-Neto E, da Costa JC, et al. Neuropatologia das epilepsias de difícil controle. Estudo de 300 casos consecutivos. *Arq Neuropsiquiatr* 1999; 57: 405-14.
48. Paglioli-Neto E, Palmi A, Paglioli E, da Costa JC, Portuquez M, Martinez JV, et al. Survival analysis of the surgical outcome of temporal lobe epilepsy due to hippocampal sclerosis. *Epilepsia* 2004; 45: 1383-91.
49. Sell-Marucco E. Indicações y resultados de la cirugía de la epilepsia en niños. *Rev Neurol* 2006; 42 Supl 3: S61-6.

A la juventud hay que cederle el paso para que se estrelle – como todos nos estrellamos– a su propia andadura. Pensar que la juventud es un estado del espíritu y no de las vísceras, las filándulas y los músculos, es una idea tan hermosa como inconsistente: algo que no traspone las lindes de la galantería y los buenos deseos. A la juventud no hay que enseñarle nada, basta con estimularla y empujarla; el hombre es animal que, en cada generación, descubre todo desde el principio.

Camilo José Cela (1916-2002)