



Sociedad Neurológica Argentina
Filial de la Federación Mundial
de Neurología

Neurología Argentina

www.elsevier.es/neurolarg



CrossMark

Artículo original

Pronóstico posthemisferotomía en epilepsia refractaria de niños y adultos

María Eugenia Sottano*, Marina Aberastury, Walter Silva,
Carlos Ciraolo y Guillermo Agosta

Servicio de Epilepsia, Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 28 de marzo de 2016

Aceptado el 11 de abril de 2016

On-line el 10 de mayo de 2016

Palabras clave:

Epilepsia refractaria

Hemisferectomía

Hemisferotomía

R E S U M E N

Introducción: La epilepsia refractaria sigue siendo un importante desafío para el neurólogo clínico. Una vez que fracasa el tratamiento farmacológico, la cirugía pasa a ser la mejor opción, en candidatos adecuadamente seleccionados. Las grandes cirugías como la hemisferectomía vuelven a ocupar un lugar en el tratamiento. Con el perfeccionamiento de las distintas técnicas, las complicaciones y las secuelas de las cirugías de desconexión hemisférica se han reducido, debido a la menor tasa hemorrágica y de reoperaciones. En la actualidad, la mortalidad es excepcional.

Objetivo: Analizar a una serie de 12 pacientes con epilepsia farmacorresistente sometidos a hemisferotomía vertical parasagital con la técnica de Delalande, entre diciembre del 2006 y mayo del 2014.

Resultados: Se realizaron 12 hemisferotomías, de las cuales 4 fueron practicadas en adultos y 8 en pacientes pediátricos. Las etiologías de las epilepsias fueron: una displasia cortical, una gliosis posmeningitis del neonato, una enfermedad de Parry Romberg y una enfermedad de Rasmussen, entre los adultos. Entre los pacientes pediátricos se observaron 3 pacientes con encefalitis de Rasmussen, 4 con lesiones glióticas (una asociada a meningitis del neonato) y una con displasia cortical. Al analizar la evolución, 10 pacientes (83%) se encuentran libres de crisis, un paciente (8,5%) presentó una reducción mayor al 50% de las crisis y un paciente (8,5%) no presentó cambios en la frecuencia de crisis. La latencia para el tratamiento quirúrgico, dada por el período en años transcurrido desde la primera crisis hasta la fecha quirúrgica fue de 1-22 años, con una mediana de 4,5. Al evaluar las complicaciones, se observó predominancia de hidrocefalia con requerimiento de colocación de válvula de derivación ventrículo-peritoneal en los adultos (4 pacientes adultos y uno pediátrico), un paciente presentó un período autolimitado de somnolencia y anorexia, 2 pacientes adultos presentaron complicaciones infecciosas (un empiema subdural y una infección de herida quirúrgica), un paciente pediátrico presentó trastorno de conducta con coprolalia como complicación tardía, un paciente adulto presentó hemiparesia permanente contralateral a la cirugía y 2 (adulto y pediátrico) presentaron empeoramiento de la hemiparesia de forma

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: eugesottano@hotmail.com (M.E. Sottano).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.neuarg.2016.04.004>

1853-0028/© 2016 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

transitoria. La tasa de mortalidad fue nula. En cuanto al tratamiento farmacológico posquirúrgico, ningún paciente aumentó el número de fármacos antiepilépticos (FAE) y 6 pacientes (50%, 3 adultos y 3 pediátricos) disminuyeron el requerimiento de FAE en un 25-50%.

Conclusión: Hacemos hincapié en incluir esta posibilidad terapéutica temprana en pacientes con epilepsia parcial sintomática con lesiones hemisféricas, tanto niños como adultos.

© 2016 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Posthemispherotomy outcomes in refractory epilepsy in children and adults

A B S T R A C T

Keywords:

Refractory epilepsy
Hemispherectomy
Hemispherotomy

Introduction: Refractory epilepsy represents an important challenge for neurologists. With the evolution of different hemispheric surgeries, complications and morbidity have decreased considerably and mortality has become the exception.

Aim: To analyze our experience with 12 patients who underwent vertical parasagittal hemispherotomy according to Delalande technique for the treatment of refractory epilepsy between December 2012 and May 2014

Results: 12 patients underwent hemispherotomy: 8 of them were pediatric and 4 were adult patients. Diagnoses included cortical dysplasia, gliotic lesion post-neonatal meningitis, Rasmussen's encephalitis and Parry-Romberg disease among adults. In the group of pediatric patients, we found gliotic lesions, Rasmussen's encephalitis and cortical dysplasia. When we analyzed the outcomes, 83% were seizure-free, 8.5% had >50% reduction of the seizure frequency, and 8.5% showed no changes. In terms of complications, the development of hydrocephalus requiring ventriculoperitoneal shunt placement was more frequent among adults; a transient period of hypersomnolence and anorexia was observed in 1 patient; 2 adults presented infectious complications; 2 patients presented a transient worsening of the hemiparesis; 1 pediatric patient presented behavioral disorders as a late complication; and 1 adult presented permanent contralateral hemiparesis. No deaths occurred.

Conclusion: We highlight the importance of including hemispherotomy as an early therapeutic option for patients with refractory hemispheric epilepsy, including children and adults.

© 2016 Sociedad Neurológica Argentina. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La incidencia de la epilepsia refractaria sigue siendo alta a pesar del desarrollo de numerosos fármacos antiepilépticos (FAE) nuevos en los últimos 10 años, presentando una incidencia entre un 20 y un 30% de los pacientes con epilepsia¹. Se define como epilepsia farmacorresistente a la falta de respuesta al tratamiento instaurado con 2 FAE bien tolerados, debidamente seleccionados y administrados, tanto en monoterapia como en combinación, dada por la ocurrencia de crisis epilépticas luego de haber alcanzado la dosis máxima del fármaco². Se define la no ocurrencia de crisis, al cese de los episodios durante un año o 3 veces el intervalo más prolongado entre crisis (seleccionando el período más prolongado).

Los datos epidemiológicos indican que entre el 20 y el 40% de los pacientes con epilepsia llegarán a ser refractarios al tratamiento. Existen muchos factores que pueden determinar el fracaso de la terapia convencional, tales como el tipo de epilepsia, sus posibles etiologías y la frecuencia y las

características de las crisis, entre otros. La resistencia al tratamiento farmacológico es, por lo tanto, un fenómeno multifactorial.

En la actualidad, la alternativa terapéutica con mejores resultados en la epilepsia parcial con crisis refractarias al tratamiento farmacológico es la cirugía. La indicación quirúrgica es precedida de una exhaustiva evaluación con el objeto de identificar el área del cerebro responsable del origen de las crisis o zona epileptógena y demostrar que la intervención quirúrgica mejorará la calidad de vida del paciente y no causará deterioros neurológicos o cognitivos incapacitantes para el mismo.

La hemisferectomía, descrita por Dandy y Lhermitte en 1928, es el exponente máximo de las técnicas de resección para el tratamiento quirúrgico de la epilepsia y consiste en la extirpación de un hemisferio completo. Desde su introducción, se comprobó que tenía resultados excelentes en el control de las crisis de pacientes seleccionados. Sin embargo, al final de la década del 60 la hemisferectomía anatómica cayó en desuso por presentar en un tercio complicaciones tardías

que variaban desde hidrocefalia hasta hemosiderosis cerebral superficial con consecuencias letales. En 1970, Rasmussen revitalizó la técnica, removiendo porciones de la región central y temporal, y desconectando el resto de la corteza cerebral del hemisferio contralateral³.

De esta forma, la hemisferectomía funcional alcanzó buen control de las crisis, sin complicaciones tardías y evitando grandes hemorragias⁴⁻⁷.

Sus indicaciones son los grandes procesos estructurales que afectan a un hemisferio completo y que cursan con déficit neurológico y crisis frecuentes e incapacitantes de dicho hemisferio, tales como la encefalitis crónica de Rasmussen, las displasias corticales extensas, como la hemimegalencefalia, el síndrome de Sturge-Weber, síndrome HHE o epilepsia hemipléjica infantil y las lesiones glióticas secuenciales a un accidente cerebrovascular o encefalitis.

El término hemisferectomía significa la remoción de tejido cerebral, usualmente conservando los ganglios de la base. La hemisferectomía funcional es un procedimiento funcionalmente equivalente a la remoción de tejido, pero anatómicamente hay sectores del hemisferio que no son removidos pero sí desconectados de estructuras profundas o contralaterales. El término hemisferotomía consiste en la desconexión cortical de un hemisferio asociado o no a la remoción de la corteza insular o el hipocampo anterior.

En la actualidad existen varias técnicas de hemisferotomía: abordaje lateral (técnica de Villemure y técnica de Schramm) y el abordaje vertical parasagital o técnica de Delalande⁸.

Todas las cirugías desconectivas tienen como objetivo primario que el paciente permanezca libre de crisis mediante la desconexión del hemisferio afectado. Hay varios artículos que han demostrado que la hemisferectomía es efectiva para el tratamiento de epilepsias refractarias, con un alto porcentaje de pacientes libres de crisis, entre un 68 y un 88% asociado a una mejoría en la calidad de vida de los pacientes⁴⁻⁹.

Con el perfeccionamiento de las distintas técnicas, las complicaciones y las secuelas de las cirugías de desconexión hemisférica se han reducido, siendo las más frecuentes la hidrocefalia y los procesos infecciosos. En la actualidad, la mortalidad es excepcional. Cook et al., en una serie de 115 pacientes compararon las técnicas de hemisferectomía anatómica y funcional y la hemisferotomía lateral modificada y observaron que la tasa de complicaciones fue menor en la hemisferotomía (el 34, el 35 y el 11%, respectivamente)¹⁰. En esta serie observaron que los pacientes a los que se les realizó hemisferotomía lateral requirieron menor tiempo de internación en cuidados intensivos, menor necesidad de colocación de válvula de derivación ventrículo peritoneal y menor cantidad de hemorragia intraoperatoria, con resultados de control de crisis similares en los 3 grupos.

Delalande et al., en una serie de 83 pacientes con la técnica de hemisferotomía parasagital vertical, observaron que un 15% requirió colocación de válvula, siendo más frecuente en los pacientes con malformación del desarrollo cortical y en menor medida en los pacientes con lesiones secuenciales⁴.

El objetivo de nuestro trabajo fue analizar el pronóstico y la morbilidad de la hemisferotomía parasagital con la técnica de Delalande en pacientes operados en nuestro centro entre diciembre del 2006 y mayo del 2014, tanto pediátricos como adultos.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio observacional prospectivo en pacientes con epilepsia parcial refractaria con criterios de cirugía de epilepsia. Consideramos epilepsia refractaria a quienes hayan recibido al menos 2 FAE adecuados al tipo de epilepsia, en dosis máximas toleradas con persistencia de convulsiones.

De los pacientes con epilepsia parcial sintomática farmacorresistente, 12 recibieron hemisferotomía parasagital vertical como tratamiento entre diciembre del 2006 y mayo del 2014. Se les realizó una evaluación prequirúrgica que incluyó: anamnesis y análisis de la semiología ictal, examen físico neurológico y monitorización prolongado de video-EEG de scalp utilizando el sistema Internacional 10-20 de colocación de electrodos, con el agregado de electrodos temporales anteriores basales. Las descargas interictales y el patrón ictal se analizaron por distribución lobar, lateralidad y extensión. A todos los pacientes se les realizaron imágenes por resonancia magnética de alta resolución en equipo de 1,5 Tesla con protocolo estandarizado de epilepsia. A un paciente se le realizó test de Wada para determinar lateralidad del lenguaje.

El tipo de cirugía consistió en hemisferotomía parasagital vertical de Delalande. La elección de la técnica quirúrgica fue basada en la experiencia del grupo quirúrgico y en la menor morbilidad reportada en la bibliografía.

El pronóstico de crisis fue evaluado a través de la escala de Engel considerando la información obtenida en la última consulta de los pacientes con un seguimiento mínimo de un año. Se evaluaron los déficits neurológicos posquirúrgicos a través del examen neurológico en la primera semana, a los 6 meses y al año luego de la cirugía.

Resultados

Se realizaron 12 hemisferotomías, incluyendo a 4 pacientes en edad adulta y 8 pacientes pediátricos (tabla 1). La mediana de edad en el momento de la cirugía fue de 20 años (rango 19-23 años) y 6 años (rango 3-5 años), respectivamente. La duración de la epilepsia, previa a la cirugía, tuvo un rango entre 6-22 años (mediana 17,5 años) en el grupo de adultos y de 1-7,5 años (mediana 2 años) en el grupo de niños. Todos los pacientes presentaron diagnóstico de epilepsia parcial sintomática farmacorresistente, con las siguientes etiologías: una displasia cortical, una gliosis posmeningitis del neonato, una enfermedad de Parry Romberg y una enfermedad de Rasmussen, entre los adultos. Entre los pacientes pediátricos se observó a 3 pacientes con encefalitis de Rasmussen, 4 con lesiones glióticas (una asociada a meningitis del neonato) y uno con displasia cortical. Al analizar la evolución, 10 pacientes (83%) se encuentran libres de crisis, un paciente (8,5%) presentó una reducción mayor al 50% de las crisis y un paciente (8,5%) no presentó cambios en la frecuencia de crisis. La latencia para el tratamiento quirúrgico, dada por el período en años transcurrido desde la primera crisis hasta la fecha quirúrgica, fue de 1-22 años, con una mediana de 4,5. Al evaluar las complicaciones, se observó predominancia de hidrocefalia con requerimiento de colocación de válvula de derivación ventrículo-peritoneal en los adultos (4 pacientes adultos y

Tabla 1 – Pacientes

Pacientes	Edad de cirugía (años)	Latencia a cirugía (años)	Complicaciones transitorias	Secuelas permanentes	Etiología	Engel a un año	Lado (derecho-izquierdo)	Seguimiento hasta julio del 2015
1	3	3	Hemiparesia	No	Displasia 2B	III	Derecho	8,6
2	5	2	No	No	Lesión gliótica (meningitis TBC)	IA	Izquierdo	5,8
3	5	1	Trastorno de la conducta y coprolalia	Hemiparesia izquierda	Encefalitis de Rasmussen	IA	Derecho	4,3
4	6	2	Clonías faciales contralaterales	Hemiparesia izquierda	Encefalitis de Rasmussen	IA	Derecho	5,2
5	6	1	Hemiparesia y afasia de expresión	No	Encefalitis de Rasmussen	II	Izquierdo	1,6
6	8	6	Somnolencia y anorexia	No	Lesión gliótica	IA	Derecho	6,3
7	8	2	Hemiparesia	No	Lesión gliótica	I	Izquierdo	6,1
8	8	7,5	No	No	Asimetría craneoencefálica con menor desarrollo izquierdo y esclerosis hipocampo	IA	Izquierdo	5,9
9	18	6	Hidrocefalia		Enfermedad de Parry Romberg	IA	Derecho	1,3
10	19	14	Hemiparesia y afasia de expresión	Hemiparesia derecha	Encefalitis de Rasmussen	IA	Izquierda	8,1
11	21	21	Empiema subdural y osteomielitis					
12	23	22	Hemiparesia		Displasia 2 A y polimicrogiria	IA	Derecho	2
			Hidrocefalia		Lesión gliótica (meningitis)	IA	Izquierdo	6
			Hemiparesia					
			Infección de herida quirúrgica					

un pediátrico), un paciente presentó un período autolimitado de somnolencia y anorexia, 2 pacientes adultos presentaron complicaciones infecciosas (un empiema subdural y una infección de herida quirúrgica), un paciente pediátrico presentó trastorno de conducta con coprolalia como complicación tardía, un paciente adulto presentó hemiparesia permanente contralateral a la cirugía y 2 (adulto y pediátrico) presentaron empeoramiento de la hemiparesia de forma transitoria. La tasa de mortalidad fue nula. En cuanto al tratamiento farmacológico posquirúrgico, ningún paciente aumentó el número de FAE y 6 pacientes (50%, 3 adultos y 3 pediátricos) disminuyeron el requerimiento de FAE en un 25-50%.

Discusión

El tratamiento quirúrgico de la epilepsia constituye en la actualidad una modalidad terapéutica efectiva y segura. El desarrollo de la cirugía de la epilepsia se ha debido al volumen de pacientes farmacorresistentes candidatos a cirugía, al

avance tecnológico en los sistemas de diagnóstico neurofisiológico y de neuroimágenes que permiten un diagnóstico más preciso y seguro, a la evolución de técnicas quirúrgicas que mejoran los resultados y disminuyen la morbilidad quirúrgica y a su excelente relación costo-beneficio.

La hemisferectomía y hemisferotomía son técnicas ampliamente utilizadas en niños y adolescentes con epilepsia con afectación hemisférica, debido a que hay numerosas publicaciones que reportan sus resultados favorables. Devlin et al., en una serie que incluyó a 33 pacientes, reportaron un 70,4% de libertad de crisis¹¹. Schram, en una serie de 49 pacientes con un seguimiento de 52 meses, reportó un 90% de libertad de crisis y una serie de 111 pacientes del John Hopkins Hospital, reportó un 65% de libertad de crisis¹².

Delalande, en una serie de 83 pacientes con la técnica de hemisferotomía parasagital vertical, observó un 74% de pacientes libres de crisis, siendo mayor en los pacientes con encefalitis de Rasmussen, Sturge Weber y lesiones secuenciales⁵.

En nuestra cohorte, observamos que un 83% se encuentra libre de crisis con un seguimiento mínimo de un año. Al igual que lo reportado, observamos que los pacientes con diagnóstico de encefalitis de Rasmussen y con lesiones glióticas secuelas tuvieron el mejor pronóstico y todos permanecieron libres de crisis⁷.

Conclusión

La hemisferotomía parasagital vertical con la técnica de Delalande en nuestro medio, en niños y adultos, presenta buenos resultados con mínimas complicaciones, estando el pronóstico relacionado con la etiología de la epilepsia. En este sentido, observamos que los pacientes con lesiones glióticas y con encefalitis de Rasmussen presentaron franca mejoría en el control de sus crisis epilépticas. Hacemos hincapié en incluir esta posibilidad terapéutica temprana en pacientes con epilepsia parcial sintomática con lesiones hemisféricas.

Estos resultados son similares a los reportados en series de otros centros.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Financiación

Declaro no haber recibido fuente de financiación alguna.

Conflicto de intereses

Declaro no presentar conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Efficacy and tolerability of the new antiepileptic drugs II: Treatment of refractory epilepsy-2004 American Academy of Neurology (AAN) American Epilepsy Society.
2. Kwan P, Arzimanoglou A, Berg AT, Brodie MJ, Allen Hauser W, Mathern G, et al. Definition of drug resistant epilepsy: Consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia*. 2010;51:1069-77.
3. Jonas R, Nguyen S, Hu B, Asarnow RF, LoPresti C, Curtiss S, et al. Cerebral hemispherectomy: Hospital course, seizure, developmental, language, and motor outcomes. *Neurology*. 2004;72:1712-21.
4. Delalande O, Bulteau C, Dellatolas G, Fohlen M, Jalin C, Buret V, et al. Vertical parasagittal hemispherotomy: Surgical procedures and clinical long-term outcomes in a population of 83 children. *Neurosurgery*. 2007;60 (2 Suppl 1):19-32.
5. Villemure JG. Anatomical to functional hemispherectomy from Krynauw to Rasmussen [review]. *Epilepsy Res Suppl*. 1992;5:209-215. [No abstract available].
6. Limbrick DD, Narayan P, Powers AK, Ojemann JG, Park TS, Bertrand M, et al. Hemispherotomy: Efficacy and analysis of seizure recurrence. *J Neurosurg Pediatr*. 2009;4: 323-32.
7. Holthausen H, Tuxhorn EI, Boenigk H. Seizures post hemispherectomy. En: Tuxhorn I, Holthausen H, Boenigk H, editores. *Paediatric epilepsy syndromes and their surgical treatment*. London: John Libbey; 1997. p. 749-73.
8. Delalande O, Pinard JM, Basdevant C, Gauthe M, Plouin P, Dulac O. Hemispherotomy: A new procedure for central disconnection. *Epilepsia*. 1992;33 Suppl 3:99-100.
9. Binder DK, Schramm J. Transsylvian functional hemispherectomy. *Childs Nerv Syst*. 2006;22: 960-6.
10. Cook SW, Nguyen ST, Hu B, Yudovin S, Shields WD, Vinters HV, et al. Cerebral hemispherectomy in pediatric patients with epilepsy: Comparison of three techniques by pathological substrate in 115 patients. *J Neurosurg*. 2004;100 2 Suppl Pediatrics:125-41.
11. Devlin AM, Cross JH, Harkness W, Chong WK, Harding B, Vargha-Khadem F, et al. Clinical outcomes of hemispherectomy for epilepsy in childhood and adolescence. *Brain*. 2003;126:556-66.
12. Kossoff EH, Vining EPG, Pillas DJ, Pyzik PL, Avellino AM, Carson BS, et al. Hemispherectomy for intractable unihemispheric epilepsy. Etiology vs outcome. *Neurology*. 2003;61:887-90.