

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA
SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO

Tema:

Epilepsia Refractaria Tratada Mediante Hemisferectomía, experiencia, análisis retrospectivo y resultados sobre la casuística de pacientes tratados en el Hospital Nacional De Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera, en el periodo comprendido entre los años 1993-2014

**Tesis sometida a la consideración de la Comisión del Programa de Posgrado
en Neurocirugía para optar al grado académico de Especialista en
Neurocirugía**

ESTUDIANTE: DR. RICARDO MURILLO ÁLVAREZ

Ciudad Universitaria Rodrigo Facio Costa Rica,

Enero, 2015

Dedicatoria

Dedico el triunfo logrado y la satisfacción de este proyecto final a todos aquellos que de una u otra forma colaboraron en su realización pero en especial a mi madre: Xenia Álvarez Jiménez, que es el instrumento que Dios a puesto en este mundo para guiarme y ha sido la compañía incondicional en mi vida, por su amor incondicional, comprensión y su ejemplo.

A mis tres amores, mis hijos: Melissa, José Joaquín y María Paula, q han sido la energía que mantiene funcionando el motor en mi interior.

Gracias a mi persona favorita...

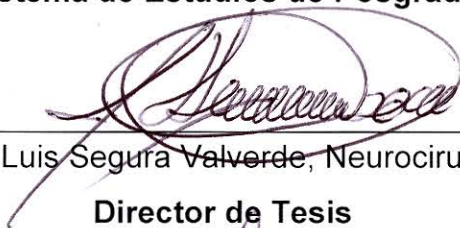
A los lectores y correctores de este documento, que con sus conocimientos y colaboración hicieron posible este proyecto.

Especialmente al Dios todo poderoso, fiel, bueno y misericordioso.

Ricardo Murillo Álvarez

“Esta tesis fue aceptada por la Comisión del Programa de Estudio de Posgrado de Neurocirugía de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar al Grado Académico de Especialista en Neurocirugía”

**Decano o Representante del Decano
Sistema de Estudios de Posgrado**



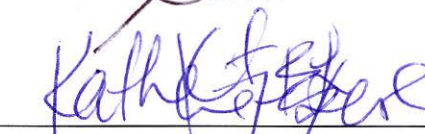
Juan Luis Segura Valverde, Neurocirujano

Director de Tesis



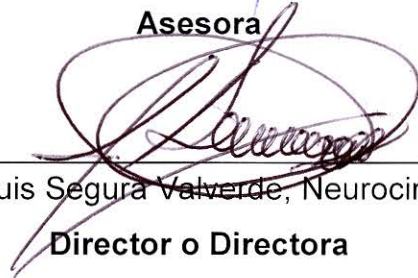
Carlos Salazar Araya, Neurocirujano

Asesor



Katherine Escoe, Neurocirujana

Asesora



Juan Luis Segura Valverde, Neurocirujano

Director o Directora


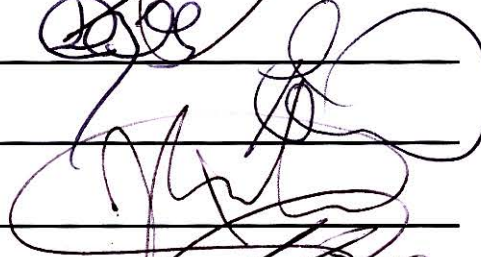
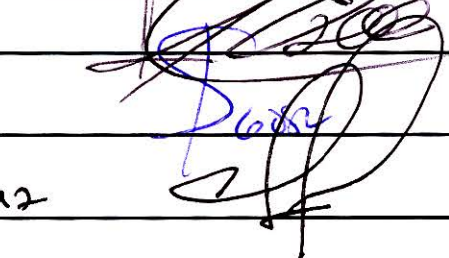
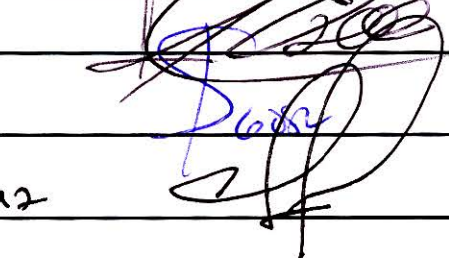
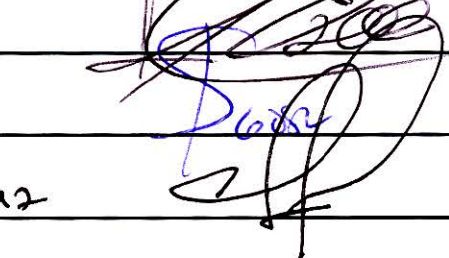
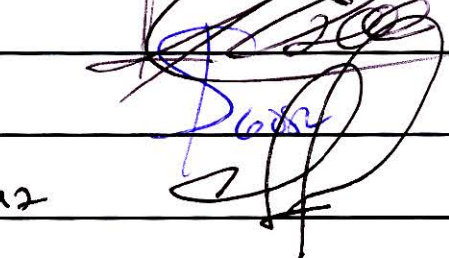
Programa de Posgrado en Neurocirugía



Ricardo Murillo Álvarez

Hoja de Aprobación
por el Comité Examinador

Este trabajo fue presentado y aceptado ante el comité examinador del Posgrado de Neurocirugía, de la Universidad de Costa Rica, como requisito final para optar por el grado académico de Especialista en Neurocirugía.

<u>Dr Carlos Soto AV</u>	
<u>Dra. Dessiré Gutiérrez</u>	
<u>Dr. Miguel Esquivel Miranda</u>	
<u>Dr. José Pérez Gano</u>	
<u>Dr. J. L. Segura Valverde</u>	
<u>Dra Katherine Escrib</u>	
<u>Dr. Héctor Torres Rodríguez</u>	


Dr Ricardo Murillo Álvarez

Tabla de Contenidos

Dedicatoria	II
Hoja de Aprobación	IV
Tabla de Contenidos	V
Lista de Gráficos y Cuadros	VIII
Lista de Tablas	IX
Lista de Figuras	X
Lista de Abreviaturas	XI
Introducción	12
Marco Conceptual	14
Justificación	14
Objetivo General	17
Objetivos Específicos	17
Antecedentes Históricos	18
Hospital Nacional de Niños	20
Marco Teórico	22
Definiciones	22
Epilepsia	22
Epilepsia Refractaria	23
Evaluación Prequirúrgica	27
Hemisferectomía	31
Hemisferectomía Anatómica	36
Hemidecorticación	37

Hemisferectomía Funcional	37
Hemisferectomía Funcional Modificada	37
Complicaciones Asociadas.....	38
Criterios para Indicación de Cirugía	40
Síndromes Asociados a Epilepsia Refractaria y Candidatos de Hemisferectomía	44
Encefalitis de Rasmussen	45
Síndrome de Sturge-Weber.....	49
Síndrome de Hemiplejía-Hemiatrofia-Epilepsia Infantil (SHHE).....	55
Hemimegalencefalia (HME).....	58
Anormalidades del Desarrollo Cortical	63
Otras causas.....	63
Marco Metodológico	64
1. Tipo de Investigación	64
2. Unidad de Investigación	64
3- Sujetos y Fuentes de Información.....	65
3.1- Sujetos.....	65
3.2- Fuentes de Información	65
4- Población y Muestra.....	65
4.1- Criterios de Inclusión	65
4.2- Criterios de Exclusión	66
5- Alcances del Estudio	66
6- Limitaciones	67
7- Metodología Utilizada.....	67

7.1- Técnica de Recolección de Datos	67
7.2- Técnica de Análisis.....	67
8- Tipos de Variables	67
Resultados	69
Discusión.....	80
Conclusión.....	83
Anexos	86
Anexo N* 1	86
Anexo N* 2	87
Bibliografía	88

Lista de Gráficos y Cuadros

Gráfico 1: Distribución de la muestra según edad.....	pag 71
Gráfico 2: Distribución de la serie según diagnóstico.....	pag 71
Gráfico 3: Mejoría en la calidad de vida, seguida a los meses de la cirugía.....	pag 73
Gráfico 4: Mejoría en la calidad de vida a los años de la cirugía.....	pag 74
Gráfico 5: Control de Crisis Convulsivas seguido a los meses de la cirugía.....	pag 76
Gráfico 6: Control convulsivo a los años de la cirugía.....	pag 77
Gráfico 7: Resultado postoperatorio según clasificación de Engel....	pag 77
Gráfico 8: Complicaciones Posoperatorias.....	pag 79

Lista de Tablas

Tabla I. Métodos empleados en cirugía de epilepsia.....	pag 26
Tabla II. Pruebas diagnósticas de la evaluación prequirúrgica.....	pag 29
Tabla III. Clasificación de Engel.....	pag 43
Tabla IV. Reducción de los anticonvulsivantes.....	pag 75

Lista de Figuras

Figura 1. Encefalitis de Rasmussen.....	pag 48
Figura 2. Aspecto de Paciente con Síndrome de Sturge-Weber.....	pag 53
Figura 3. TAC de paciente portador de SSW.....	pag 54
Figura 4. Imagen de RM de paciente portador de SSW.....	pag 54
Figura 5. Aspecto transoperatorio de paciente con SSW.....	pag 54
Figura 6. TAC de paciente con SHHE.....	pag 57
Figura 7. RM de paciente con SHHE.....	pag 57
Figura 8. RM-FLAIR de paciente con Hemimegalencefalia.....	pag 62
Figura 9. RM-T2 de paciente con HME.....	pag 62

Lista de Abreviaturas

CCSS: Caja Costarricense de Seguro Social

CF: Crisis Febriles

EEG: Electroencefalograma

ECF: Encefalitis Crónica Focal

ER: Encefalitis de Rasmussen

FAE: Fármacos Antiepilépticos

HME: Hemimegalencefalia

HNN: Hospital Nacional de Niños

ILAE: Liga Internacional Contra la Epilepsia

RAE: Real Academia Española

RMN: Resonancia Magnética Nuclear o Resonancia Magnética

TAC: Tomografía Axial Computarizada

TEP: Tomografía por Emisión de Positrones

SHHE: Hemiplejía-Hemiatrofia-Epilepsia Infantil

SNC: Sistema Nervioso Central

SPECT: Tomografía por Emisión de Fotón Único

SR: Síndrome de Rasmussen

SSW: Síndrome de Sturge-Weber

UMCE: Unidad de Monitoreo y Cirugía de Epilepsia

Introducción

La hemisferectomía se ha utilizado como tratamiento de epilepsia refractaria en casos específicos. Se realiza en pacientes con daño hemisférico unilateral extenso, con marcado deterioro de sus facultades psicomotoras, y busca eliminar la cantidad de tejido cerebral necesario y suficiente, para evitar la generación de las crisis epilépticas, procurando que, pese a las alteraciones funcionales ocasionadas por la patología de fondo aunada a las alteraciones estructurales y funcionales ocasionadas con el procedimiento, la calidad de vida del paciente mejore mediante este proceder quirúrgico.

Tras múltiples variantes y modificaciones a la técnica original, en la actualidad la hemisferectomía funcional de mayor difusión y aplicación la describió Rasmussen en el año 1974.^{1, 2, 3}

Esta investigación procura hacer un análisis retrospectivo de la casuística de pacientes tratados con hemisferectomía, en la unidad de monitoreo y cirugía de epilepsia (UMCE), del Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera, en el periodo comprendido entre los años 1993 y 2014. Sin embargo, se agregan a esta casuística, cinco casos tratados mediante hemisferectomía en ese mismo centro hospitalario infantil por el mismo equipo quirúrgico, que precedieron a la creación de la UMCE, la cual fue fundada en el año 2000.

El objetivo del presente proyecto es elaborar un análisis descriptivo sobre un procedimiento quirúrgico empleado en casos de epilepsia de tipo intratable, específicamente, sobre casos seleccionados como candidatos a ser tratados

mediante la implementación de la técnica de hemisferectomía ya sea anatómica o de tipo funcional.

En el desarrollo de este documento, en un primer momento nos dimos a la tarea de definir conceptos básicos en relación a la epilepsia y su intratabilidad, así como de casos concretos de intratabilidad sugerentes de ser tratados mediante hemisferectomía, los antecedentes históricos y su aplicabilidad.

En un segundo momento se analiza la casuística de los pacientes intervenidos en el Hospital Nacional de Niños, Costa Rica Dr. Carlos Sáenz Herrera.

Y en el tercer y último momento, se realiza la discusión y las conclusiones sobre los resultados.

Marco Conceptual

Justificación

La epilepsia es la enfermedad neurológica más frecuente en la infancia, y la tercera más frecuente en adultos; se dice que tiene una incidencia que se aproxima al 0.5 a 2% de la población total.

La mayoría de estadísticas realizadas a nivel internacional reflejan que mundialmente alrededor de 50 millones de personas son afectadas por esta patología, con 2 millones de nuevos casos cada año. Es importante destacar que más del 80% de estos casos se encuentran en países en vías de desarrollo y predominan en la niñez. Del total de estos pacientes epilépticos, aproximadamente un 20% a 30%, presentan epilepsia refractaria a los tratamientos de prescripción médica.^{4, 5}

Con estos porcentajes tan elevados, se ha hecho necesario buscar mejores opciones de tratamiento y manejo; como es el caso particular de la epilepsia refractaria, donde cobra gran importancia la cirugía de epilepsia, con la que se reportan resultados favorables en la calidad de vida y reducción en el número e intensidad de las crisis.⁵

Se sabe que gran parte de los síndromes epilépticos identificados en la niñez son de 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). Otras condiciones patológicas presentan una conocida tendencia a la intratabilidad terapéutica y por su evolutividad, también tempranamente, los pacientes pueden ser candidatos a un procedimiento

quirúrgico que cambie y favorezca su pronóstico. Sin embargo, el 20% a 30% de los casos de epilepsia persistente serán refractarios al tratamiento medicamentoso, y con esto, se desarrollan problemas cognitivos, de comportamiento, y el consecuente deterioro en la calidad de vida, a pesar de los avances terapéuticos, por lo que un retraso en la selectividad y evaluación preoperatoria puede ir acompañado de consecuencias irreparables.⁶

Si bien es cierta y conocida la validez de la terapia medicamentosa, es bueno aclarar que la selección de las drogas se basa en la eficacia; pero la cirugía de epilepsia presenta diferentes opciones y objetivos, con resultados variables para cada uno de los distintos síndromes convulsivos refractarios. Por lo cual, hay indicaciones precisas en relación con el síndrome convulsivo y el procedimiento indicado en cada caso.

La base conceptual de la hemisferectomía como modalidad terapéutica es poder interferir con el inicio de las crisis, buscando reseca en forma completa un área extensa de un hemisferio cerebral afectado o un área amplia que involucre dos o más lóbulos cerebrales, (hemisferectomía anatómica). La otra opción es, interferir la propagación de las descargas epilépticas desde las zonas originales del proceso, ya sean estas únicas, múltiples zonas o áreas difusamente afectadas del encéfalo (hemisferectomía funcional o hemisferotomía). Para interrumpir la transmisión neuronal desde su origen hasta la periferia, se procede a la resección quirúrgica de las conexiones axonales necesarias. En el caso particular de la hemisferectomía (con sus variantes), es probablemente la más radical de las opciones quirúrgicas indicadas en la epilepsia. Sin embargo, se encuentra

establecida la evidencia en la literatura moderna de su eficacia en casos concretos, de pacientes selectos, en los cuales la característica primordial es que uno de los hemisferios cerebrales del paciente contiene muy poca actividad funcional neurológica normal y prácticamente se desempeña como un foco epileptogénico intratable (resistente al tratamiento médico). El progreso en la técnica quirúrgica ha llevado a la modificación del procedimiento y de los resultados inicialmente descritos, así como de los eventos asociados al postoperatorio inmediato, a corto, mediano y largo plazo.

La finalidad del siguiente documento es el estudio analítico y la comparación de nuestros resultados con la literatura internacional, en busca de describir nuestro perfil epidemiológico, discutir los resultados, aclarar las indicaciones específicas y buscar la depuración en la destreza quirúrgica, con el fin de mejorar la atención de los pacientes.

Objetivo General

Realizar un análisis retrospectivo sobre la casuística de pacientes tratados con hemisferectomía, y los resultados obtenidos, en la UMCE del Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera, en el periodo comprendido entre los años 1993 y 2014.

Objetivos Específicos

1. Revisar las bases de la epilepsia refractaria y la necesidad de la cirugía como terapéutica para estos pacientes.
2. Cuantificar las hemisferectomías realizadas en el periodo comprendido entre los años de 1993 y 2014.
3. Analizar los resultados obtenidos sobre la labor realizada en este grupo de pacientes.
4. Documentar la mejoría en la calidad de vida de los pacientes tratados con hemisferectomía.
5. Determinar si se logró la reducción en la cantidad de medicamentos utilizados por los pacientes, y/o supresión de las convulsiones posterior a la cirugía.

Antecedentes Históricos

La epilepsia se trata de una enfermedad crónica caracterizada por episodios o crisis convulsivas recidivantes que son eventos de activación neuronal.

En 1886, Víctor Horsley operó a un paciente de John Hughlings Jackson. Él trató quirúrgicamente a un hombre de 22 años de edad con crisis motoras focales causadas por una fractura de cráneo con hundimiento, consecuencia de un trauma con 15 años de antelación a la cirugía.³⁴

En 1923, Walter Dandy realiza de forma independiente y original la descripción de un tumor infiltrativo maligno tratado con resección amplia y radical, y lo propone como último recurso en este tipo de lesiones, con ello practica la primer hemisferectomía, hecho publicado hasta 1928.^{31, 35} Probablemente habría caído en el olvido, al reconocerse que no ofrecería más sobrevida ni paliación que los tratamientos convencionales.

McKenzie resucita el procedimiento en 1938, para tratar el caso de niño con hemiplejia infantil y crisis. Krynauw trata a 12 niños con hemiplejia infantil mediante hemisferectomía anatómica, y publica en 1950, dramáticos resultados en cuanto al control convulsivo de su serie de casos.^{31, 36}

En los siguientes años se difundió el procedimiento por Londres, Montreal, Francia y otros lugares. Sin embargo, no es hasta el año de 1964, que el informe publicado por Laine, Pruvet y Ossen sobre las complicaciones tardías en los pacientes seguidos a largo plazo (1-13 años), que surgen dudas sobre los efectos y complicaciones del proceso quirúrgico tan radical. Oppenheimer y Griffiths señalan la aparición de hemosiderosis cerebral 1966. Descrita originalmente por

Noetzel en 1940, secundaria al sangrado repetitivo hacia el espacio subaracnoideo, por la gran resección quirúrgica. Posteriormente se observó la aparición de hidrocefalia, resultante de la absorción inadecuada de líquido cefalorraquídeo, secundaria a la resección extensa de superficie absorbente pio-aracnoidea. Dado lo anterior, T. Rasmussen publica sus modificaciones incluyendo el concepto de hemisferectomía funcional o anatómicamente incompleta, de forma que lograba una callosotomía y desconexión completas en el plano coronal, de los lóbulos frontales, parieto-occipital, y agregaba una lobectomía temporal. Así logró reproducir los mismos resultados en cuanto al control de las crisis convulsivas que la hemisferectomía anatómica, pero al tiempo protegía de las complicaciones tardías asociadas.

Posteriormente a estas descripciones, han surgido innumerables modificaciones a la técnica original descrita por Rasmussen sobre la hemisferectomía funcional, como las propuestas por Adams, modificaciones posoperatorias por Peacock y la hemidecorticación de Hoffman. Todas apoyadas en principios teóricos y sólidos, algunos atractivos, y básicamente, las modificaciones tienen fundamento en la extensión de la resección cerebral, así como en pasos dirigidos a reducir el tiempo operatorio, el sangrado transoperatorio y la necesidad de derivaciones; sin embargo, a la fecha, ninguna de las modificaciones ha mostrado mayores o mejores resultados en cuanto al control convulsivo, sobre las otras técnicas.³¹

Hospital Nacional de Niños

La idea de construir el Hospital Nacional de Niños en Costa Rica, Dr. Carlos Sáenz Herrera (HNN), fundado en 1964, fue concebido tras una dolorosa emergencia que azotó al pueblo costarricense: la epidemia de poliomielitis.

La campaña proconstrucción del nosocomio fue iniciada por el doctor Carlos Sáenz Herrera; y como respuesta de la colaboración del pueblo, de mayores o menores donaciones, se hizo realidad el proyecto. La obra se inició en noviembre de 1959 y el 24 de mayo de 1964 abrió sus puertas a la población infantil enferma. Desde el 1 de octubre de 1971, como un justo reconocimiento a su fundador y primer director, lleva el nombre de Hospital Nacional de Niños “Doctor Carlos Sáenz Herrera”. A partir del 31 de mayo de 1976, día en que fue traspasado a la Caja Costarricense de Seguro Social (CCSS), esta entidad autónoma se hizo cargo de su administración.

Desde entonces, este centro se ha mostrado como la cuna de la especialización y sub especialización médica en Costa Rica, y su ideal ha constituido un claro desarrollo de la pediatría y sus especialidades para brindar la mejor atención posible a los niños. Al estar a la vanguardia ha logrado formarse como una institución líder en América Latina en atención médica, investigación científica y enseñanza. Por lo que hoy recibe la categorización de centro médico-quirúrgico pediátrico internacional de excelencia. Lo cual incide en el espectacular cambio positivo que experimentó la salud infantil en nuestro país.

En Costa Rica se lleva a cabo cirugía de epilepsia en el Centro de Ciencias Médicas del Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera, desde el año

1993. Desde el año 2000 se estableció la Unidad de Monitoreo y Cirugía de Epilepsia. Con base en los resultados analizados en esta unidad, se seleccionan los casos que se operarán. Se han realizado callosotomías, lobectomías temporales, extratemporales, lesionectomías, hemisferectomías tanto anatómicas como funcionales y la implantación de marcapasos vagales, obteniéndose resultados favorables de estos procedimientos desde el punto de vista clínico en los pacientes operados.^{46, 47,48}

Marco Teórico

Definiciones

Epilepsia

Según la RAE (Del lat. *epilepsĭa*, y este del gr. ἐπιληψία, intercepción).

Epilepsia; de *epí*, sobre; *lépsis*, acción de coger o de agarrar o atacar)

Med. Enfermedad caracterizada principalmente por accesos repentinos, con pérdida brusca de la conciencia y convulsiones.

Se trata de una enfermedad crónica caracterizada por episodios o crisis convulsivas recidivantes que son eventos de activación neuronal paroxísticos, transitorios, desorganizados, repetidos, de un grupo de neuronas (epilépticas y no epilépticas involucradas secundariamente), y su manifestación clínica comprende la capacidad funcional de las neuronas afectadas, con déficits sensitivo-motores, del comportamiento, actividades autonómicas y capacidad mental del individuo.⁷

Las crisis pueden tener su origen de manera focal, persistir de forma local afectando un grupo determinado de neuronas y su manifestación clínica se mantiene así hasta el final (epilepsia parcial), o podría involucrar otras neuronas adyacentes y distantes, esta propagación del impulso origina una generalización secundaria y con ello, también el déficit clínico es mayor y de amplio espectro (epilepsia parcial compleja). Las crisis que desde su inicio tienen una rápida propagación neuronal difusa e involucran de forma generalizada amplias áreas de neuronas son llamadas crisis generalizadas (epilepsia primaria o generalizada).⁷

Epilepsia Refractaria

Es el tipo de epilepsia en el que se presentan crisis epilépticas persistentes, de gravedad variable y con relativa frecuencia, a pesar del tratamiento con fármacos antiepilépticos idóneos (FAE's), con tal severidad acumulada, que provocan retraso en el desarrollo psicomotor, retraso en la escolaridad, invalidez sociolaboral y limitan la habilidad del paciente para vivir plenamente, cursando incluso con aumento de la mortalidad e internamientos repetidos por estados convulsivos.

Estas crisis son constantes y no se logran controlar a pesar de la utilización de varios FAE's, en monoterapia o en combinaciones a dosis plenas.^{3, 8}

A pesar de que solo la minoría de los pacientes con epilepsia padece crisis de difícil control o intratables, sus consecuencias son muy importantes; además, son individuos con riesgo de intoxicación medicamentosa por la politerapia que deben seguir y padecen conductas anormales y fallo escolar.¹

El objetivo que se persigue con el tratamiento para la epilepsia es el control absoluto de las crisis. Gracias al diagnóstico más preciso por neuroimagen (funcional y morfológica), estudios neuroelectrofisiológicos aunados a la aparición de nuevos FAE's y la cirugía de epilepsia, se ha logrado actualmente mayor y mejor control sobre esta entidad, cuya característica principal es su refractariedad y gran transcendencia social y de morbimortalidad.¹

Por definición se considera fracaso terapéutico o refractariedad, los casos en los cuales se ha usado anticonvulsivantes, a dosis máxima tolerable, por al menos un año con una combinación mínima de tres medicamentos, incluyendo alguno de los

medicamentos de más reciente aparición en el mercado, sin que se haya podido obtener resultados positivos.

Características fundamentales de la epilepsia refractaria:

1. Control insatisfactorio de las crisis: Se refiere a la incapacidad del tratamiento médico, adecuadamente prescrito con adecuada dosificación, administración y descartados los problemas metabólicos, toxicomanías y otros que podrían ser la causa de la incapacidad del tratamiento para de reducir la frecuencia o la gravedad de las crisis convulsivas.
2. Presencia de efectos secundarios incapacitantes de los fármacos antiepilépticos a dosis dentro de los niveles terapéuticos establecidos: los diferentes efectos secundarios neurotóxicos dosis-dependientes tales como alteraciones cognitivas, ataxia, somnolencia, mareo, alteraciones visuales y motoras que interfieren con las actividades diarias del paciente, así como también de otro tipo, como hirsutismo, aumento de peso, hipertrofia gingival, pérdida de cabello, disminución de la libido e impotencia que en conjunto alteran la calidad de vida del paciente.
3. Persistencia de crisis epilépticas a pesar de ensayos terapéuticos adecuados con fármacos antiepilépticos incluidos los de nueva generación: para poder considerar un fármaco antiepiléptico como ineficaz deben tenerse en cuenta las siguientes características:
 1. Tipo de fármaco utilizado: Debe ser el óptimo para cada síndrome epiléptico.

2. Modo de administración: presentación, dosis, intervalo de dosificación y cumplimiento del tratamiento adecuados.
3. Duración del ensayo terapéutico: puede ser variable y se determina con base en la frecuencia basal de crisis previa a la intervención.
4. Ocurrencia de crisis y efectos adversos durante el periodo del ensayo terapéutico.

Razones para discontinuar el tratamiento:

- Control insatisfactorio de las crisis.
- Efectos adversos.
- Razones psicosociales.
- Razones administrativas.
- Factores financieros.

Básicamente, los métodos empleados en cirugía de epilepsia, se clasifican en los resectivos (lesionectomías, resecciones temporales y extratemporales localizadas), los de desconexión (callosotomía, hemisferotomía funcional, resecciones transcorticales múltiples subpiales), y aquellos candidatos de neuromodulación o estimulación (estimulación del nervio vago, estimulación cerebral profunda).¹

MÉTODOS EMPLEADOS EN LA CIRUGÍA DE EPILEPSIA

Tabla I: Muestra los tipos de cirugía empleados para tratar la epilepsia en sus dos grandes grupos, la forma resectiva y la forma no resectiva

Cirugía Resectiva:
-Resección focal (lobectomía, topectomía, etc).
-Hemisferectomía.
Cirugía No Resectiva:
(Desconexión, neuromodulación, otras).
-Callosotomía.
-Transección subpial múltiple.
-Estimulación sobre el nervio vago.
-Estimulación cerebral profunda.
-Radiocirugía.

Cada uno de los procedimientos con indicación específico para cada tipo de síndrome de epilepsia candidato de cirugía.

Evaluación Prequirúrgica

Todos los enfermos con crisis refractarias cursan con gran problemática social, cognitiva y psiquiátrica, más los problemas asociados a la iatrogenia por la medicación. Por lo que paliar las crisis con reducción significativa y probable curación de las mismas, llevó al resurgimiento de la cirugía de epilepsia a finales del siglo veinte. Tal vez el mayor avance se debe a la neuroimagen y sobre todo a la resonancia magnética, además del desarrollo de equipos de video electroencefalografía y por ende, de unidades especializadas en monitoreo, evaluación y estudio de pacientes epilépticos.

El éxito en el resultado de una cirugía depende principalmente de un diagnóstico oportuno y exacto, así como de la pericia de la cirugía adecuadamente indicada y adaptada al sujeto en cuestión. Por lo general, la capacidad de localizar de forma precisa el foco epileptógeno para poder realizar un procedimiento quirúrgico, mejora el pronóstico del paciente. De igual manera, es crucial poder identificar áreas de corteza elocuente con el fin de protegerlas durante la cirugía y así evitar consecuencias adversas por la misma.

Algunas variables deben ser evaluadas en los candidatos a cirugía de epilepsia, como los antecedentes familiares y personales de enfermedades psiquiátricas, ya que las complicaciones neuropsiquiátricas de la epilepsia y del procedimiento quirúrgico pueden tener también efecto sinérgico. El perfil y estudio neuropsicológico juega un papel importante en la capacidad del entendimiento intelectual del paciente y de cuidadores inmediatos, capaz de comprender la condición actual, el tipo de evaluación prequirúrgica, la complejidad e invasividad

de los estudios, y por ende, los alcances y riesgos del proceder quirúrgico. Por eso, toda esta evaluación prequirúrgica tiene como funciones básicas: 1) identificar la zona epileptogénica, 2) identificar los riesgos potenciales de la cirugía indicada para erradicar las crisis, 3) determinar la capacidad emocional tanto del paciente como de la familia para enfrentar las dificultades esperadas y las inesperadas del proceder quirúrgico.

Múltiples protocolos se emplean en la evaluación preoperatoria de los pacientes para determinar si son candidatos ideales, y se espera que en ellos, el procedimiento quirúrgico culmine con buenos resultados. Para ello, la secuencia de test, de evaluaciones y de exámenes específicos dirigidos al candidato, deben usarse de forma tal que pueda ser correlacionado el síndrome epiléptico con las evidencia de neuroimagen, electrofisiología, déficit establecido y/o progresión del mismo con la probabilidad terapéutica de una cirugía exitosa. Ver tabla II

Tabla II. Pruebas diagnósticas utilizadas en la evaluación prequirúrgica.

Pruebas para localizar la zona epileptógena

Electroencefalografía en todas sus modalidades

Interictal e ictal

Invasivo y no invasivo

Extra e intraoperatorio

Tomografía computarizada por emisión de fotón simple ictal

Magnetoencefalografía interictal e ictal

Resonancia magnética funcional ictal

Pruebas para detectar anomalías estructurales

Pruebas radiográficas (radiografía, tomografía axial computarizada)

Imagen por resonancia magnética

Espectroscopía por resonancia magnética

Pruebas para detectar la función cortical (alterada o normal)

Electroencefalografía interictal

Tomografía computarizada por emisión de fotón simple interictal

Tomografía por emisión de positrones interictal

Evaluación neuropsicológica

Test de Wada (amobarbital intracarotídeo)

Espectroscopía por resonancia magnética

Resonancia magnética funcional interictal

Magnetoencefalografía interictal

Estimulación eléctrica extra e intraoperatoria (cartografía funcional)

Estimulación magnética transcraneal

Doppler transcraneal funcional

Para efectos de la cirugía de epilepsia es importante considerar cinco conceptos básicos relacionados con el foco epiléptico, establecidos por Hans Lüders. Dichas áreas no son equivalentes y topográficamente pueden corresponder a zonas distintas; sin embargo, la congruencia de estas zonas da mayor seguridad

respecto de la ubicación del área epileptogénica, mientras que la discordancia obliga a estudios más exhaustivos. Las áreas descritas por Lüders son:

1. **Área Lesional:** zona con lesión estructural demostrable en neuroimágenes, sobre todo resonancia magnética.
2. **Área Sintomatogénica:** zona que da origen a los síntomas. Se establece mediante historia clínica y videos de grabación de las mismas crisis.
3. **Área de Inicio Ictal:** correspondiente al área donde se inicia la actividad reclutante ictal, la cual es solamente determinable de forma aproximada por estudios neurofisiológicos como electroencefalograma (EEG) ictal y SPECT (tomografía por emisión de fotón único).
4. **Área Irritativa:** zona donde se originan y son identificables cambios, descargas epileptiformes interictales. Observables en los EEG interictales.
5. **Área Epileptogénica:** zona necesaria y suficiente para evocar las crisis y que resecada por completo puede conducir a la curación; solo puede conocerse una vez visto el resultado de la cirugía.

Hemisferectomía

La hemisferectomía como tal, es uno de los procedimientos quirúrgicos con mayor impacto en la cirugía de epilepsia y especialmente sobre la comprensión de la neuroplasticidad del sistema nervioso en desarrollo. Se trata de un procedimiento radical, de hecho en sus inicios hubo incertidumbre en cuanto a sus beneficios.

Todos los pacientes con crisis refractarias, deberían ser considerados para la valoración prequirúrgica en una unidad especializada, con el fin de aclarar su intratabilidad médica, aclarada la causa de su deterioro progresivo en cuanto al control convulsivo y mediante el análisis de su posible manejo quirúrgico, debe continuarse la evaluación y deben excluirse todos aquellos factores o contraindicaciones quirúrgicas por patología médica o enfermedad degenerativa o metabólica progresiva grave.^{2,8,31}

La cirugía de epilepsia es un método ampliamente aceptado para una serie de pacientes como tratamiento de elección, cuando la terapia médica ha fallado, incluidos los nuevos FAE's.¹

Inicialmente, la cirugía de la epilepsia solo se practicaba en adultos y usualmente como tratamiento de lesiones traumáticas, posteriormente era dirigida hacia las lesiones localizadas de otro origen (lesionectomías), para reseca tumores o áreas cerebrales con lesiones específicas que se determinaban como el foco epileptogénico, por ejemplo: los cavernomas, fracturas deprimidas con lesión encefálica subyacente, tumores y otros. Pero con el paso del tiempo, se han evidenciado diferentes lesiones, malformaciones encefálicas, vasculares y síndromes epilépticos candidatos de cirugía. Así, las unidades de cirugía de

epilepsia, manejan cada vez más casos de candidatos para análisis preoperatorios, y cirugías en niños y adultos con resultados muy favorables, incluso, se ha incrementado la experiencia en el manejo de lactantes.

El criterio óptimo para la selección de los casos y el tiempo ideal para la cirugía continúa bajo discusión, y es propio del estudio de cada caso individualmente; sin embargo, los candidatos ideales para este tipo de tratamiento son: ¹

–Pacientes con epilepsia refractaria, que interfiere con la calidad de vida o el desarrollo psicomotor.

_Pacientes con déficit neurológico establecido topográficamente concordante y asociado con la lesión epileptogénica (motor, sensitivo, capacidad intelectual).

–Presencia de una zona epileptógena focalizada, extensa o lesiones múltiples.

–Bajo riesgo de padecer déficit neurológico postoperatorio.

La hemisferectomía se indica en pacientes con daño hemisférico unilateral extenso, hemiplejía o hemiparesia sin movimientos finos de los dedos o mano afectada, epilepsia intratable que se origina de regiones múltiples o diseminadas del hemisferio dañado (síndromes de Sturge-Weber y Rasmussen, infarto de la arteria cerebral media perinatal, hemimegalencefalia, y otros).

La intervención óptima, es aquella capaz de eliminar el volumen de tejido cerebral necesario y suficiente para bloquear la generación de las crisis epilépticas y/o su propagación, sin producir alteraciones funcionales, o los déficit preexistentes son tan severos que la mejoría sintomática postquirúrgica se sobrepone.

La hemisferectomía supone una evolución quirúrgica desde sus primeras prácticas y publicaciones, con cambios en la técnica, modalidad, límites en la amplitud de

las resecciones y otros aspectos que han llevado a la depuración de la técnica quirúrgica; con una significativa disminución de las complicaciones asociadas con la mejoría y refinamiento del arte neuroquirúrgico. Durante las tres últimas décadas, la tendencia se ha dirigido hacia técnicas quirúrgicas menos invasivas y con resecciones más pequeñas, sobre todo en búsqueda de eliminar las complicaciones asociadas a resecciones amplias.

Se efectúan dos tipos diferentes de hemisferectomías: las anatómicas y las fisiológicas, ambas mediante un abordaje por una craneotomía hemisférica amplia del lado afectado. En la anatómica, se remueve todo el hemisferio afectado, preservando los núcleos basales. En la funcional, se remueve la parte posterior del lóbulo frontal, el lóbulo temporal y la porción anterior del lóbulo parietal, dejando en su lugar el polo frontal y el lóbulo occipital con su irrigación completa.³²

La hemisferectomía anatómica convencional ha sido abandonada en la actualidad, a causa de las graves complicaciones tardías asociadas, en concreto: la hemosiderosis superficial, la hidrocefalia, sangrado transoperatorio, sepsis y otras, y ha sido sustituida por la hemisferotomía. La hemisferotomía se realiza por vía intraventricular endoscópica o a través de resecciones corticales selectivas, un abordaje periinsular y callosotomía, que permiten la desconexión funcional completa del hemisferio, al tiempo que preserva su aporte vascular e integridad anatómica.

Debido a que ambas, la hemisferectomía y la hemisferotomía se practican por lo general solo en aquellos pacientes que ya han desarrollado una grave paresia del hemicuerpo con pérdida de función en la mano, estas intervenciones no deberían

causar un déficit motor añadido. De hecho, la función de las extremidades afectadas a menudo mejora si se practica a edades tempranas. Sin cirugía, estos niños suelen verse condenados a profundas minusvalías y a una institucionalización de por vida, mientras que, si la intervención se lleva a cabo en el momento oportuno, la probabilidad de desarrollar una vida casi normal puede alcanzar el 60-80%.³³

La hemosiderosis cerebral superficial, complicación grave que aparecía tras la hemisferectomía anatómica, no se presenta ya con las nuevas técnicas funcionales. El riesgo de incremento del déficit neurológico puede ser inherente a cualquiera de todas las intervenciones inicialmente con recuperación posterior, y en pacientes con escaso déficit motor, hay que ponderar ese incremento del déficit posquirúrgico como contrapartida frente a la supresión o reducción significativa de las convulsiones. El control de las crisis epilépticas se logra entre el 70 y 80%; y existe una mejoría manifiesta en un 10-20% más en los meses seguidos a la cirugía; acompañándose de una mejoría del desarrollo, aprendizaje y de la calidad de vida. Los resultados son similares con todas las técnicas en cuanto al control de las crisis convulsivas y con discretas variaciones respecto de los síndromes convulsivos, aunque la hemisferotomía tiene un menor índice de morbilidad y complicaciones.

Variantes técnicas de la hemisferectomía³

1. Anatómica
2. Funcional (Hemisferotomía)

3. Hemisferectomía funcional modificada (múltiples variantes de la descripción original)³

De acuerdo con la revisión de las distintas series publicadas, estas muestran una franca mejoría sintomática y en la calidad de vida del individuo epiléptico y de los cuidadores.

- Control de crisis: 70-80 %
- Mejoría en la personalidad: 70-80 %
- Aumento de coeficiente intelectual entre 5-10 pts.

Complicaciones asociadas:

- Mayor deterioro motor y sensorial (campo visual)
- Crecimiento ventricular 50 %. De las cuales un 10-20 % requiere de válvula derivativa.
- Infección asociada al procedimiento
- Mortalidad 4-6 %

Hemisferectomía Anatómica

A la técnica original descrita por Dandy, y pese a debates sobre su nomenclatura, se le ha mantenido el término de hemisferectomía sin suplantarse por hemidecorticación o hemidecorticectomía (nomenclatura considerada por algunos autores descriptiva y anatómicamente más correcta). En esta técnica se procede a realizar resección en bloque de lóbulos afectados por lesión y resecciones asociadas en hipocampo y amígdala ipsilateral, así como la corteza insular. Sin embargo, a la vez que surgieron reportes sobre las complicaciones tardías asociadas a la gran cavidad residual, se iniciaron las modificaciones como en el instituto Neurológico de Montreal, donde se planteó inicialmente reducir la resección, planteando dejar una cuarta parte o una tercera parte del tejido menos epileptogénico, arrojando resultados menos alentadores en cuanto al control convulsivo. Seguidamente se describe la modificación de Oxford y detallada por Adams, cuyo fin es reducir el volumen de la cavidad residual a la resección extensa y su comunicación con el sistema ventricular. Posteriormente a la hemisferectomía, se realiza un desprendimiento de la duramadre de la calota, plegándola sobre la hoz y sobre el tentorio donde se fija con puntos de sutura, también se ocluye el foramen de Monro y se reseca el plexo coroide, de esta forma se logra disminuir la cavidad y la continuidad con el espacio intraventricular y así el acúmulo de líquido cefalorraquídeo en el lecho quirúrgico, quedando un espacio epidural residual.^{31,55}

Hemidecortización

En esta variante técnica, Hoffman revive las descripciones de Bucy, en la cual únicamente se reseca la corteza cerebral afectada de forma extensa pero evitando acceder al ventrículo, con ello se consigue dejar una cavidad que se puede reducir tras el crecimiento del cerebro al dejar suficiente sustancia blanca, su propuesta establecía un control convulsivo similar a la técnica convencional.^{31, 55}

Hemisferectomía Funcional

Descrita por Rasmussen en 1974, la hemisferotomía consiste en lobectomía temporal incluyendo estructuras temporomesiales, a continuación se realiza una cortisectomía central amplia supra silviana hasta el tope de la convexidad con la hoz cerebral, y en última estancia se procede a la callosotomía completa.^{31, 55}

Hemisferectomía Funcional Modificada

La finalidad es la resección mínima necesaria y así disminuir la invasividad, con craneotomía pequeña y desconexión cerebral sin resección masiva, reduciendo significativamente el sangrado transoperatorio y el tiempo quirúrgico.

En esta técnica también existen modificaciones en las que se mantiene la resección del cuerpo calloso de forma completa y la resección de las estructuras temporales mediales; sin embargo, sí se realiza una desconexión supra e infrainsular, o toda una desconexión periinsular con acceso ventricular y se realiza la callosotomía desde el interior del ventrículo, con o sin resección de los opérculos temporal, frontal y parietal.^{31, 55}

Complicaciones Asociadas

Es de suma importancia explicar y aclarar lo más apropiadamente posible a los cuidadores, de los posibles efectos del procedimiento quirúrgico antes de llevarse éste a cabo. En los pacientes con déficit incompleto, es particularmente importante explicarle el posible empeoramiento en las funciones motoras y sensoriales así como defectos en el campo visual. Algunos pacientes, especialmente los que muestran un déficit motor incompleto, exhibirán una plejía flácida de su hemicuerpo afectado tras la cirugía, que por lo regular mejorará un mes después del procedimiento. Los pacientes deberán ser capaces de caminar y utilizar el brazo, sin embargo el movimiento fino de los dedos habitualmente no se recuperará. Las complicaciones en el postoperatorio inmediato se relacionan con inestabilidad hemodinámica y alteraciones electrolíticas. Las convulsiones en el periodo postoperatorio temprano pueden aparecer y frecuentemente se originan en el hemisferio contralateral. Se pueden esperar niveles séricos de anticonvulsivantes disminuidos debido a la pérdida sanguínea y el trauma quirúrgico. Un manejo adecuado en la unidad de cuidados intensivos generalmente prevendrá estas complicaciones.

La incidencia de hidrocefalia se presenta en grado variable dependiendo de las series, llegando a requerir derivación ventricular. Aclarando sobre todo que la necesidad de derivación ventricular está íntimamente relacionado con la patología de base y sangrado transoperatorio. Los pacientes con hemimegalencefalia (HME), comparada con otras patologías hemisféricas, tienen un hemisferio extremadamente voluminoso que comúnmente contiene vasos inmaduros

contorsionados, que ocasionan sangrado intraoperatorio masivo condicionando hidrocefalia comunicante posoperatorio. En contraposición los pacientes sometidos a hemicorticectomía, en la que el sistema ventricular no se abre, se asocian en menor proporción a trastornos de hidrocefalia, sin embargo, su realización requiere un grosor cortical adecuado, hallazgo que no es frecuente entre los candidatos a hemisferectomía.

Los casos de infección postoperatoria son raros, y pueden estar relacionados con la herida, el colgajo de hueso, el parénquima restante o el líquido cefalorraquídeo. La mayor parte responde bien a un adecuado manejo antimicrobiano y ocasionalmente debridación o resección del colgajo. La mayoría de pacientes con algún proceso meningítico, desarrollan una meningitis aséptica, caracterizada por febrícula o fiebre baja, cefalea, irritabilidad y letargo. El uso juicioso de drenaje externo cerrado, para remover productos hemáticos puede requerirse para disminuir esta complicación. Otras complicaciones poco frecuentes como ataques distónicos o movimientos balísticos bilaterales se han descrito años después del procedimiento. La tasa de mortalidad reportada en nuestros días es excepcional. Algunas muertes están relacionadas con hemorragia profusa intraoperatoria en tanto que otras se relacionan con complicaciones en el postoperatorio inmediato.

Criterios para Indicación de Cirugía

Las epilepsias fármaco resistentes o refractarias, son aquellas en las que hay persistencia de las crisis, en número y calidad, suficientes para provocar invalidez sociolaboral o académico, pese a un tratamiento bien llevado y usando dosis máximas tolerables de FAE's; este criterio se constituye en el primero para indicación quirúrgica. Estudios recientes sugieren que las crisis persistentes en pacientes no controlados con 2 ó 3 fármacos de primera línea a dosis óptimas, pueden ser considerados candidatos para cirugía de epilepsia.³¹

La cirugía de epilepsia es un procedimiento electivo, que debe tener la colaboración de un equipo multidisciplinario especializado, con neurólogos, neurocirujanos, neurofisiólogos, neuropediatras, neuropsicólogos, patólogos, neurorradiólogos, trabajadores sociales y técnicos en electroneurofisiología. Lo ideal es que se realice de manera precoz, para evitar el deterioro secundario de la función cognitiva por la actividad epiléptica. El resultado parece depender de la etiología de la lesión subyacente. Las series más largas de la literatura están constituidas mayoritariamente por pacientes pediátricos.⁹

La cirugía es potencialmente curativa y puede utilizarse como alternativa terapéutica en las epilepsias incapacitantes, principalmente en la población infantil.³ Es importante realizar un adecuado diagnóstico de las crisis y del proceso subyacente para brindar el adecuado tratamiento antes de enfrascar al paciente dentro del grupo de epilepsia refractaria y optar por la cirugía como tratamiento. Esto, porque si se mira más finamente, se puede notar que muchas personas con diagnóstico de crisis intratables son en realidad pacientes con un diagnóstico

incorrecto, una clasificación de crisis o epilepsia inadecuada, elección inadecuada de la medicación para el tipo de crisis, dosis insuficiente y/o combinaciones erróneas, defectos en la absorción intestinal o pacientes que metabolizan inusualmente la droga, estrés mantenido, ingesta etílica, alteraciones emocionales o de personalidad.¹⁰

Debido a que la mayoría de los síndromes hemisféricos, potencialmente tributarios de hemisferectomía se inician en la infancia con epilepsias catastróficas, la hemisferotomía suele practicarse a pacientes pediátricos. Sin embargo, es una técnica que puede ser utilizada en pacientes adultos con seguridad y eficacia.^{9, 11, 12,13}

Para fines prácticos, las patologías más frecuentemente asociadas con esta modalidad de tratamiento son: Encefalitis de Rasmussen, Hemiplejia Infantil, Hemimegalencefalia, Displasias Corticales Hemisféricas, Síndrome de Sturge-Weber, lesiones secuelas extensas (eventos cerebrovasculares, infecciosos y/o traumáticos).^{11, 12}

El éxito quirúrgico obtenido puede ser definido de acuerdo con distintas formas de evaluación.³

- Ausencia total de Crisis Epilépticas, en pacientes con epilepsia refractaria
- Disminuir la frecuencia y número de crisis, y con esto mejorar la calidad de vida del paciente y su familia.
- Minimizar complicaciones psiquiátricas y cognitivas asociadas a la epilepsia y al uso fármacos antiepilépticos.
- Que sea realizada en un momento oportuno, vale decir, precoz.

- La tasa de mortalidad en pacientes epilépticos sin crisis, es similar a la de la población general.

Por tanto, es necesario un control y seguimiento estricto del paciente postoperado, en el que se pueda objetivar la presencia y frecuencia de crisis, el cambio en el patrón convulsivo, el uso de los FAE, la calidad de vida, el desarrollo, el comportamiento y el ajuste psicosocial posteriores a la intervención. El control convulsivo de usualmente se puede objetivisar a través de escalas, de ellas la más popular y de mayor difusión para el seguimiento de pacientes operados, utilizada desde finales del siglo anterior es la introducida por Engel y colaboradores, y se basa en 4 clases (cada categoría con subclases), de pacientes, según la frecuencias de las crisis después de la cirugía. Ver Tabla III.

Tabla III: Clasificación de Engel - Resultado postquirúrgico de la epilepsia. ^{3,6}

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
C. Crisis nocturnas
CLASE IV – Mejoría no significativa
A. Reducción significativa de las crisis
B. Sin cambios observables
C. Empeoramiento de las crisis

Síndromes Asociados a Epilepsia Refractaria y Candidatos de

Hemisferectomía

Dentro de la clasificación de epilepsia se encuentran diversos síndromes epilépticos con sus características clínicas y electroencefalográficas individuales; sin embargo, están asociados con un riesgo incrementado de presentar refractariedad al tratamiento médico. La Liga Internacional Contra las Epilepsias (ILAE), creada a finales de la década de los noventa, y con reuniones periódicas, llegó a un consenso en su reunión anual del 2003 y es ahí donde se definieron las diversas condiciones que se podrían considerar para decidir si un paciente podría beneficiarse de una cirugía en el caso de la hemisferectomía.

La evaluación preoperatoria de estos pacientes permite en muchos casos demostrar que las anomalías epileptógenas quedan confinadas a un solo hemisferio, mientras que el contralateral mantiene su función relativamente intacta. En estas situaciones, la hemisferotomía puede controlar las crisis habituales y detener el inevitable retraso psicomotor: ^{31,33}

- Encefalitis de Rasmussen.
- Síndrome de Sturge-Weber .
- Síndromes epilépticos hemisféricos secundarios a secuelas infecciosas
- Síndromes epilépticos hemisféricos secundarios a secuelas de eventos vasculares.
- Quistes porencefálicos de gran tamaño.
- Displasia cortical multifocal o difusa y otros trastornos de la migración neuronal y la hemimegalencefalia.

Encefalitis de Rasmussen

La Encefalitis de Rasmussen (**ER**), también conocida como *encefalitis crónica focal* (ECF) o *Síndrome de Rasmussen*, es una enfermedad neurológica inflamatoria poco frecuente, caracterizada por convulsiones frecuentes y severas, pérdida de habilidades motoras y del habla, hemiparesia, encefalitis y demencia. La enfermedad, que afecta a un único hemisferio cerebral, generalmente ocurre en niños menores de 15 años.

Rasmussen, en 1958, define por primera vez el síndrome de encefalitis crónica y epilepsia focal refractaria, tras describir tres pacientes operados por epilepsia parcial severa asociada a deterioro neurológico progresivo y destrucción cerebral unilateral progresiva. El estudio anatomopatológico mostró signos inflamatorios en el hemisferio afectado. La serie publicada más importante de síndrome de Rasmussen (SR) fue de 48 pacientes, 27 de sexo masculino y 21 de sexo femenino, con un tiempo de seguimiento de 3 meses a 47 años, quienes fueron atendidos en el " *Montreal Neurological Institute*".

Las crisis epilépticas comienzan entre los 18 meses y 15 años, con una edad media de 7 años. Catorce pacientes tuvieron crisis tónico-clónicas generalizadas, 12 sufrieron crisis parciales simples y 12 crisis parciales complejas. El desarrollo neurológico previo al inicio de las convulsiones fue normal y del 50 al 60% desarrollaron una epilepsia parcial continua.

El cuadro clínico de la ER se caracteriza por dos aspectos principales: el deterioro neurológico funcional, por un lado, y la epilepsia, por el otro. El curso clínico fue dividido en tres estadios: a) Antes del desarrollo de la paresia del hemicuerpo

permanente; b) Desde la instalación de la paresia del hemicuerpo hasta el final del deterioro neurológico, y c) Un periodo estable sin evidencia de signos y síntomas neurológicos agregados.

Los síntomas neurológicos incluyen hemianopsia homónima (49%), trastornos sensoriales (29%), disartria (23%), disfasias (18%) y trastornos psiquiátricos (17%). Las formas más graves de deterioro neurológico se constatan en los casos con inicio más precoz.

La etiología del SR aún no es conocida pero se postula un origen infeccioso debido a un virus lento o a un fenómeno autoinmune. La encefalitis de Rasmussen se produce por inflamación crónica del cerebro, con infiltración de linfocitos T en el parénquima cerebral. Esta inflamación solo afecta uno de los hemisferios cerebrales. La inflamación causa un daño permanente a las neuronas, desembocando en la atrofia del hemisferio afectado. La epilepsia es causada por la inflamación y también puede contribuir al daño cerebral crónico. Ver figura 1.

La causa de la inflamación se desconoce: las infecciones virales se han sugerido como agente etiológico, pero la evidencia no es concluyente en este sentido. En los años 90, se sugirió que algunos autoanticuerpos dirigidos contra el receptor de glutamato (GluR3), jugaban un papel causal importante en la enfermedad pero esta posición se ha reevaluado. Sin embargo, estudios más recientes, reportan la presencia de autoanticuerpos contra la subunidad GluRepsilon2 del receptor de glutamato tipo NMDA (anticuerpos anti-NR2A), en un subgrupo de pacientes diagnosticados con encefalitis de Rasmussen. También existe alguna evidencia de

que los pacientes con ER expresan autoanticuerpos contra la subunidad alfa 7 del receptor nicotínico de acetilcolina.

Se ha documentado la encefalitis de Rasmussen junto a diagnósticos de porfiria neurovisceral, porfiria aguda intermitente y encefalomiелitis aguda diseminada (ADEM por sus siglas en inglés).

Probablemente las primeras series de casos de hemisferectomías publicadas incluyeron casos de encefalitis de Rasmussen, aunque sin tal diagnóstico. En 1989, Rasmussen y Villemure describen y publican el primer caso de encefalitis crónica tratado mediante hemisferectomía. Desde entonces, son múltiples los reportes de casos y su tratamiento mediante cirugía, con excelentes resultados en el control convulsivo. También se ha enfatizado en la intervención temprana; sin embargo no hay pruebas sobre ello, y lograr estudios comparativos por grupos en pacientes con ER sometidos a hemisferotomía, de forma precoz o tardía, resulta muy difícil. Estas dificultades no solo están dadas por la rareza de esta afección, sino también por razones metodológicas y éticas, que hacen prácticamente imposible realizar este tipo de estudios.^{31, 40, 41, 42, 43,44}

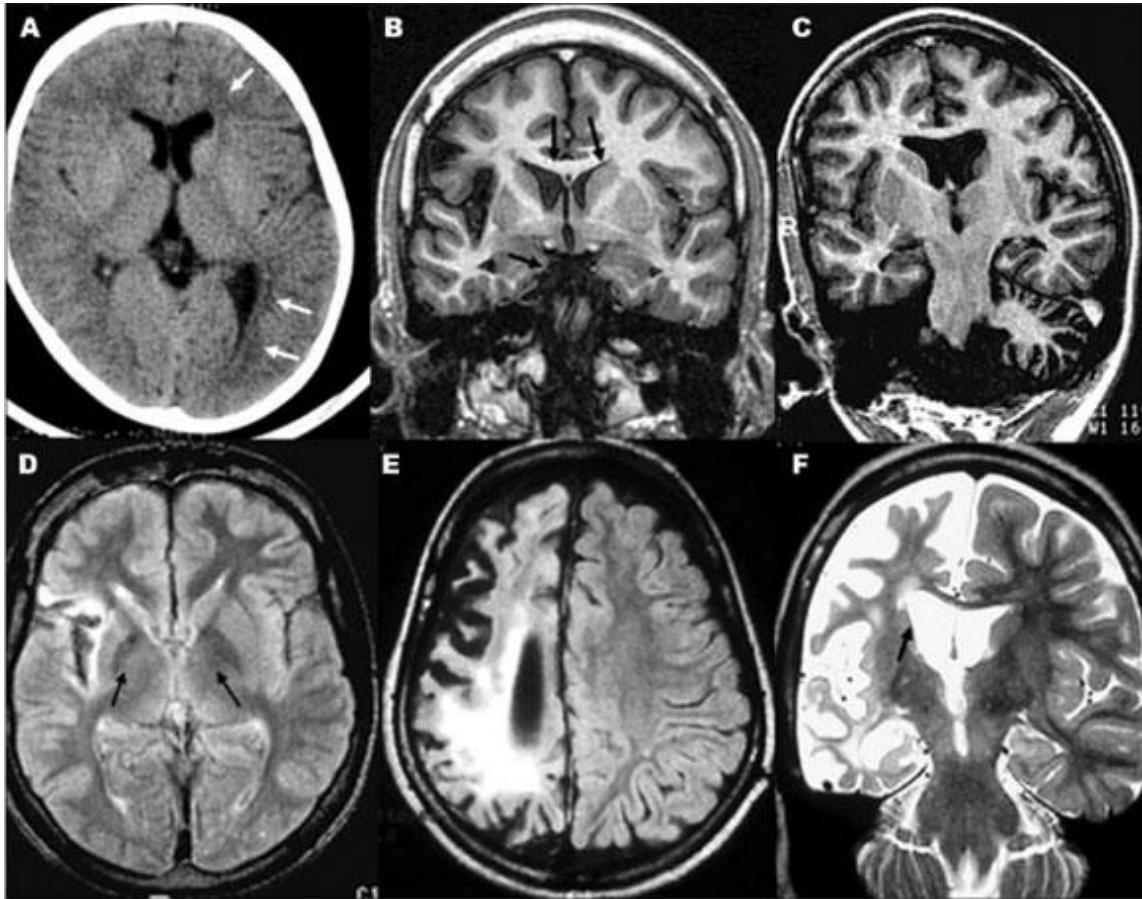


Figura 1: Paciente con Encefalitis de Rasmussen (ER), A, imagen axial de TAC sin contraste con atrofia hemisférica izquierda con agrandamiento ventricular secundario; B y C, imágenes coronales de RM T1 muestran atrofia hemisférica derecha e izquierda respectivamente; D, imagen axial de RM con contraste con evidente reforzamiento del contraste insular derecho; E, imagen axial de RM tipo FLAIR con atrofia severa hemisférica derecha; F, imagen coronal RM en T2 con atrofia severa de hemisferio derecho.⁵⁷

Síndrome de Sturge-Weber

Se trata de una facomatosis. En 1879 Sturge describió un síndrome consistente en la asociación de crisis convulsivas a trastornos oculares (glaucoma con buftalmía y/o dilatación de los vasos conjuntivales en diferente grado) y angioma facial. En 1922 Weber mostró radiológicamente, por primera vez, la existencia de calcificaciones cerebrales típicas en este síndrome. En 1934 Krabbe demostró histológicamente que estas calcificaciones se localizan en la corteza cerebral. La angiomatosis encefalotrigeminal (síndrome de Sturge-Weber o SSW), es el más frecuente de los síndromes neurocutáneos con predominio de anomalías vasculares. Es una enfermedad congénita, no tiene predilección por el sexo y que aparece de manera esporádica, con una incidencia de 1/50.000 neonatos, y en su forma completa consiste en la asociación del cuadro cutáneo, oftálmico y neurológico que se caracteriza por la existencia de crisis convulsivas, con frecuencia hemilaterales, hemidéficit motor y trastornos psíquicos que van desde un discreto retraso intelectual hasta la oligofrenia. Es un síndrome no hereditario de etiología desconocida. Se piensa que está causado por mutaciones somáticas que afectan al primordio neural anterior antes de la migración de la cresta neural cefálica. Aunque en algunos pacientes se ha demostrado una expresión incrementada del gen de la fibronectina en fibroblastos obtenidos de tejidos lesionados, atribuyéndole un papel en la patogénesis.

Solo aproximadamente el 7 % de los pacientes inicia sus crisis después de los 5 años. Es usual la presencia de crisis frecuentes y prolongadas de difícil control farmacológico. El inicio de las crisis por debajo de los 2 años hace más probable

su refractariedad y el subsecuente retraso mental. El control total de las crisis se logra en el 47 % de los enfermos; otros refieren que las crisis epilépticas son más frecuentes cuando existe afectación bihemisférica.

El retraso mental afecta entre el 50 y el 70% de los pacientes con Sturge-Weber, y su presencia se hace notar con posterioridad al inicio de las crisis epilépticas. Su intensidad, relacionada con el comienzo precoz de las crisis y su refractariedad, puede variar desde ligero hasta profundo. Los signos de déficit neurológico focal que se muestran con mayor frecuencia son: defecto motor hemiparético, hemianopsia y hemihipoatrofia corporal, y en general se observan en el 65 % de los enfermos.

Debido a que muchos niños con angioma intracraneal son inicialmente normales, los estudios de neuroimagen y otros complementarios pueden ayudar a distinguir los que pertenecen al SSW. La marca radiográfica de esta enfermedad son las calcificaciones corticales giriformes adyacentes al angioma leptomeníngeo. Pueden observarse mediante rayos X o tomografía axial computadorizada (TAC) de cráneo y se encuentran generalmente en la región occipital, aunque es común su presencia en otras áreas.

La presencia de angioma pial puede demostrarse con TAC, pero las calcificaciones pueden enmascararlo. La resonancia magnética nuclear (RMN) sin contraste, muestra imágenes de atrofia, y en algunos casos, calcificaciones como áreas de vacío de señal. La RMN con administración endovenosa de gadolinio es el medio más fidedigno para valorar la extensión del angioma pial, que aparece

como una imagen que llena el espacio subaracnoideo, y cubre la superficie de los surcos.

La atrofia cerebral en el área del angioma puede distinguirse mediante TAC; sin embargo, la RMN puede mostrar cambios atróficos más sutiles. La materia blanca subcortical se observa hipodensa en la TAC y con alta señal en T1 y T2, debido a la gliosis secundaria por la isquemia cerebral. Ver figuras 2, 3, 4 y 5.

La hemiatrofia cerebral puede provocar asimetría craneal, el diploe óseo más grueso y los senos perinasales más grandes en el lado afectado. Las estructuras de la línea media pueden verse desplazadas hacia el lado afectado. Los plexos coroides ipsilaterales a la lesión están frecuentemente hiperplásicos, lo cual parece relacionado con una malformación angiomatosa.

La exploración electroencefalográfica (EEG), puede ayudar inicialmente a confirmar la presencia de afectación cerebral y más tarde, para localizar el sitio de inicio de las crisis epilépticas.

Los trazados intercríticos de vigilia muestran una asimetría de la actividad de base, con caída de voltaje en el área del angioma. La actividad paroxística puede ser focal, multifocal y/o generalizada, simétrica o asimétrica, y se origina generalmente en el hemisferio ipsilateral al angioma y aumenta durante la hiperventilación. En algunos pacientes con angioma pial unilateral, pueden observarse paroxismos generalizados y bisincrónicos.

Los estudios de metabolismo cerebral mediante tomografía de emisión de positrones (PET), ha mostrado una reducción del metabolismo cerebral cerca del angioma que se extiende bien por toda el área radiográfica anormal.

La tomografía de emisión de fotón simple (SPECT), y el estudio de flujo sanguíneo cerebral usando inhalación de xenón-133, demuestran la reducción de la perfusión en el tejido cerebral afectado. Estos estudios de imageneología funcional, complementan a los estructurales para la evaluación del tratamiento quirúrgico en estos pacientes.

En los años 50, se consideraba que la cirugía no era una opción terapéutica en casos con SSW; sin discusión hasta ese momento. Y es a partir de los años 60, en que se recomendó llevar a cabo la hemisferectomía como parte del arsenal terapéutico sintomático en estos pacientes, y es a finales de los años sesenta e inicios de los setentas, en que la discusión se empieza a centrar en qué tan pronto debe realizarse la cirugía, y se inicia la recomendación de cuan pronto como sea posible si las crisis empezaban tempranamente y el trastorno era unilateral involucrando todo el hemisferio para preservar la función intelectual.

En la mayor parte de los casos, el control de las crisis epilépticas constituye el único elemento que se debe tratar; sin embargo, existen otras posibilidades y opciones que se describen a continuación. En cuanto al tratamiento de la epilepsia, es importante la correcta selección de la droga antiepiléptica de acuerdo con el tipo o los tipos de crisis que muestra el paciente y es importante ser enérgicos por la importancia de las crisis en el pronóstico.

En escasos pacientes de corta edad, con afectación unilateral exclusivamente, con epilepsia refractaria y sin retraso mental profundo, está indicado el tratamiento quirúrgico, mediante la resección del área afectada, lobectomía e incluso hemisferectomía. En estos casos es importante asegurar que el otro hemisferio se encuentra totalmente sano, por lo que requiere una cuidadosa evaluación neuroimagenológica (estructural y funcional) y electroencefalografía.

Se ha propuesto el tratamiento con dosis bajas de aspirina para la prevención de trombosis venosas cerebrales corticales y consecuentemente, el deterioro neurológico; sin embargo, todavía se discute al respecto. En pacientes con lesiones faciales pequeñas y con escasa afectación neurológica, se puede utilizar laserterapia para el tratamiento estético.^{31, 37, 38,39}



Figura 2: Paciente adulto joven con síndrome de Sturge-Weber, nótese la manifestación cutánea con nevus facial en la distribución del nervio trigémino.^{39,56}

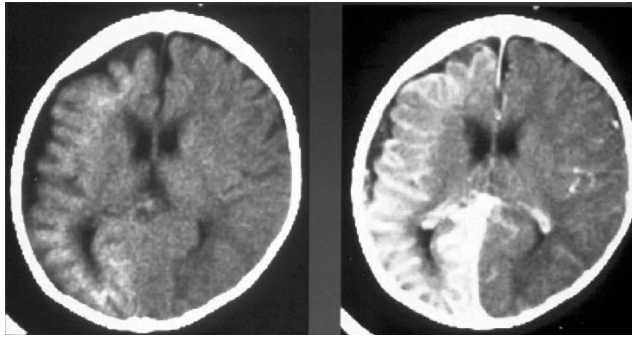


Figura 3: Paciente con síndrome de Sturge-Weber, la tac con y sin contraste con atrofia hemisférica derecha, calcificaciones y captación difusa del medio de contraste en la imagen derecha. ^{39,56}

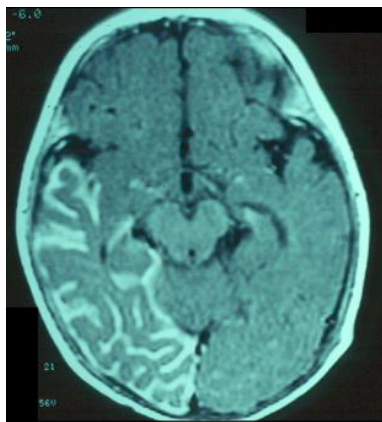


Figura 4: Paciente con síndrome de Sturge-Weber, con atrofia hemisférica derecha, calcificaciones y captación difusa del medio de contraste en la imagen de resonancia magnética. ^{39,56}



Figura 5: Imagen transoperatoria de sujeto portador de síndrome de Sturge-Weber, con atrofia, surcos amplios y angiomas corticales extensos. ^{39,56}

Síndrome de Hemiplejía-Hemiatrofia-Epilepsia Infantil (SHHE)

Es un síndrome no incluido en la clasificación de las epilepsias y síndromes epilépticos, que comienza durante la lactancia con crisis, las cuales, frecuentemente se comportan como un estado de mal epiléptico, que deja como secuela hemiplejía transitoria o permanente y epilepsia. Las causas más frecuentes son las infecciones generales y cerebrales, y la hemiplejía congénita. Son frecuentes los antecedentes familiares de convulsiones febriles.

Las crisis se inician entre los 5 meses y 2 años, y es muy raro su inicio después de los 4 años. La crisis comienza con una desviación tónica de la cabeza y de los ojos hacia un lado, seguida de clonías hemifaciales que se propagan al hemicuerpo ipsilateral. La conciencia se pierde de forma gradual o bruscamente. Las clonías pueden variar en amplitud, frecuencia y topografía; pueden iniciarse en la cara y persistir en el brazo y/o en la pierna, siguiendo a veces una marcha Jacksoniana; también pueden ceder en un lado y aparecer en el lado contrario (crisis alternantes), e incluso generalizarse. La crisis termina con el paciente en coma postictal, paresia del hemicuerpo en el lado de la crisis y desviación oculocefálica contralateral a la crisis.

Es muy frecuente el estado de mal epiléptico. El EEG intercrítico se presenta con anomalías paroxísticas focales y/o multifocales. En el EEG postcrítico suele aparecer una asimetría de la actividad de base, que puede persistir durante días. Se debe diferenciar del síndrome hemiplejía-hemiconvulsión que aparece en el curso de las crisis febriles (CF), que es de mejor pronóstico.

Las crisis epilépticas se inician en el 75% de los casos, después de un periodo asintomático de 1-2 años y generalmente antes de los 3 años de la vida. El pronóstico puede ser grave, debido al difícil control de las crisis. En estos casos, las crisis aparecen en racimos, con periodos asintomáticos más o menos prolongados. Cuando los pacientes presentan más de un tipo de crisis, el pronóstico es más severo. En el 80% de los casos existe retraso mental.

Desde las publicaciones de Krynauw, se han descrito diversas características que condicionan la indicación de hemisferectomía y que sugieren demostrar la condición de intratabilidad con evidencia neurológica clínica y radiológica de enfermedad y lesión unilateral, en pacientes mayores de 4 años, la deficiencia mental no debe ser muy importante.

La hemisferectomía fue indicación para control convulsivo y evitar el deterioro de la función intelectual, y por ende, la institucionalización. Las lesiones asociadas pueden ser de etiología variable, con lesiones de tipo difuso o focal. En las series de Wilson las lesiones inespecíficas representaban el 50% de los casos sometidos a angiografía, las lesiones oclusivas solo aparecieron en el 30% de los casos y angiografía normal, en el 20% restante.^{31, 45}

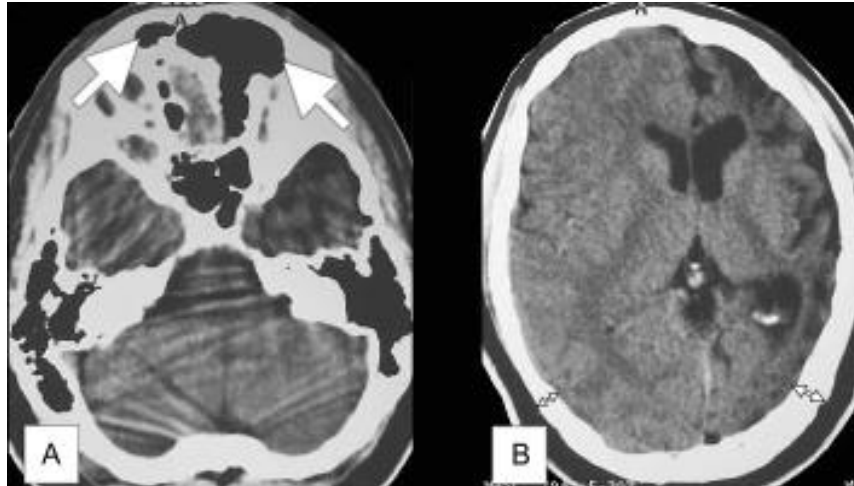


Figura 6: Imágenes de TAC sin contraste que muestra, A) crecimiento de la calota y de los senos craneales del lado izquierdo; B), franca atrofia hemisférica izquierda además engrosamiento del espesor del hueso.⁴⁵

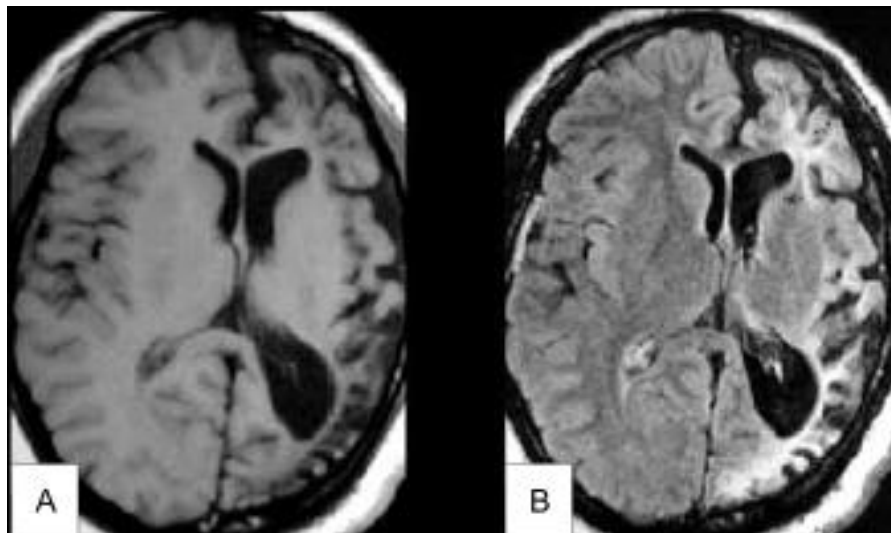


Figura 7: Imágenes de Resonancia Magnética; A), secuencia T1 sin medio de contraste con atrofia hemisférica izquierda y agrandamiento ventricular; B), secuencia Flair, con aumento de la intensidad correspondiente a gliosis sobre toda el área atrófica cerebral.⁴⁵

Hemimegalencefalia (HME)

La megalencefalia unilateral o hemimegalencefalia es una alteración congénita infrecuente, descrita por Sims en 1835. Su etiología es desconocida y no se asocia a alteraciones cromosómicas, ni existe diferencia de sexos.

Se acompaña de alteraciones en la migración neuronal, aunque también puede ser considerada un trastorno primario de la proliferación, en el que las neuronas que no son capaces de formar conexiones sinápticas, no se eliminan y se acumulan.

A diferencia de otras disgenesias cerebrales, presenta una extrema asimetría que no corresponde a cualquiera de las fases normales del desarrollo del cerebro. Se caracteriza por un crecimiento hamartomatoso de parte o todo el hemisferio cerebral, y el hemisferio afectado, puede tener defectos de migración focales o difusos con áreas de polimicrogiria, paquigiria y heterotopias.

Se describen tres tipos: aislada, sindrómica y hemimegalencefalia total:

- La forma aislada, que se produce como un trastorno esporádico sin hipertrofia hemicorporal o afectación cutánea o sistémica.
- La forma sindrómica, que se asocia con otras enfermedades y pueden ocurrir como hemihipertrofia de todo o parte del cuerpo ipsilateral. Descrita en pacientes con síndrome del nevo epidérmico, síndrome de Proteus, la neurofibromatosis tipo 1, hipermelanosis de Ito, síndrome de Klippel-Weber-Trenaunay, Síndrome Ohtahara y la esclerosis tuberosa. Esta forma parece seguir un patrón de herencia mendeliana.

- La tercera y menos frecuente es hemimegalencefalia total en la que hay también ampliación ipsilateral de la mitad del tronco encefálico y el cerebelo.

Estos pacientes con HME suelen debutar clínicamente con cuadros convulsivos neonatales o en los primeros meses de vida, de difícil control. La epilepsia es la manifestación clínica más frecuente, con una incidencia mayor del 90%, hemiplejía y retraso severo del desarrollo, aunque algún caso puede no desarrollar déficit motor. Macrocefalia al nacimiento en ocasiones, que puede ser la primera manifestación clínica, o un crecimiento francamente asimétrico del hemicráneo afectado. Signos clínicos de hipertensión intracraneal suelen no estar presentes. El diagnóstico, tanto prenatal como postnatal es posible. La ecografía craneal prenatal y postnatal puede revelar la asimetría ventricular o ventriculomegalia unilateral. La TAC puede hacer evidente una asimetría del cráneo con magnificación de un hemisferio ampliación de la totalidad o de parte de un hemisferio cerebral y el ventrículo ipsilateral. La sustancia blanca puede tener baja atenuación, lo que representa heterotopia y displasia de las neuronas. La RM es el método diagnóstico de elección, donde se aprecia agrandamiento moderado o importante del hemisferio cerebral afectado. El córtex puede ser prácticamente normal, polimicrogírico o lisencefálico y en pacientes gravemente afectados existe pobre diferenciación entre sustancia blanca y corteza del hemisferio. En las secuencias potenciadas en T2 se visualizan imágenes de aumento de señal de la sustancia blanca (en relación con gliosis) y a menudo se distinguen áreas de agiria, paquigiria, y/o polimicrogiria. La sustancia blanca del hemisferio afectado

puede mostrar avanzada mielinización para la edad. El hemisferio afectado y el ventrículo lateral se encuentran agrandados.

Se observa una relación inversa entre la severidad de la anomalía de la cortical y de la sustancia blanca con el tamaño de los hemisferios cerebrales. Los pacientes con agiria tienden a tener ampliación del hemisferio leve a moderado, mientras que aquellos con polimicrogiria tienden a tener una ampliación hemisférica más severa.

Las imágenes funcionales con tomografía por emisión de positrones tienen buena correlación con los hallazgos de TAC y RM.

La descripción macroscópica se correlaciona con los hallazgos de las imágenes del agrandamiento del hemisferio cerebral afectado así como con la descripción anatomopatológica. La superficie del cerebro puede mostrar paquigiria y polimicrogiria. Mientras que la microscopía muestra que las células nerviosas son más grandes y menos densas que en el lado anormal del cerebro, y el número de células gliales se incrementa. Se observan áreas de polimicrogiria, heterotopia neuronal y paquigiria. Histológicamente, no hay diferencia entre la displasia cortical focal y hemimegalencefalia. Sin embargo, macroscópicamente la hemimegalencefalia implica todo el hemisferio, mientras que la displasia cortical focal es más limitada.

Fue en 1985 cuando se publica, con excelente aceptación, el primer caso exitoso de cirugía en hemimegalencefalia (HME); sin embargo, algunos registros indican que fue utilizada por primera vez a partir 1978. Desde esa fecha han surgido múltiples publicaciones con series variables en cuanto a la cantidad de pacientes

tratados con este diagnóstico, a los que se les realizó hemisferectomía, todos con resultados favorables, pero con la incertidumbre de cuándo es el momento oportuno para realizar el procedimiento, así como si el hallazgo de zonas epileptogénicas contralaterales es una contraindicación relativa. Como grupo, estos pacientes presentan características muy variables, ya que el desarrollo anormal neuronal y glial de la HEM usualmente unihemisférico independientemente y por sí mismo, puede estar asociado a proceso anormal en la migración neuronal multifocal o incluso ser acompañado de otras patologías como se mencionó previamente según el tipo de HME, por lo que su pronóstico también es variable. La descripción de las series incluye pacientes con gran tendencia a la refractariedad farmacológica y deterioro progresivo; sin embargo, existen los grupos de pacientes que no son epilépticos y otros con respuesta favorable a la farmacoterapia. La evidencia pretende incentivar a la cirugía temprana en aquellos casos en los que el control convulsivo no es posible y ya empiezan a mostrar deterioro cognitivo. A pesar de ser una solución agresiva, la hemisferectomía temprana muestra resultados acumulados de ser en la actualidad la mejor forma de tratamiento en epilepsia infantil catastrófica asociada a hemimegalencefalia.^{31, 49, 50, 51, 52,53}

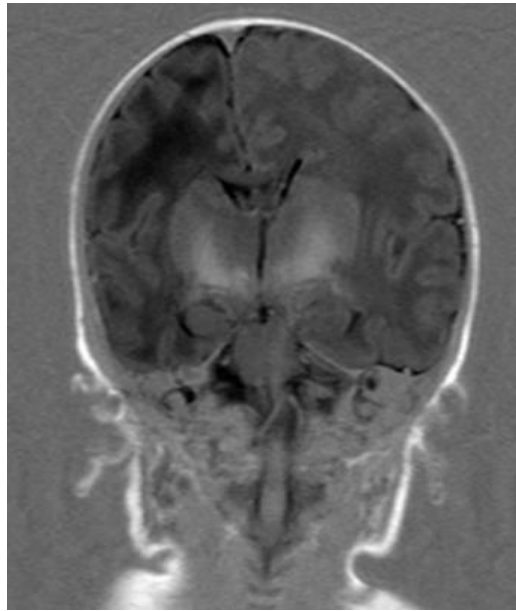


Figura 8: Imagen coronal de Resonancia Magnética (Flair), en paciente neonato y crisis convulsivas. Con gran asimetría hemisférica izquierda.⁵²

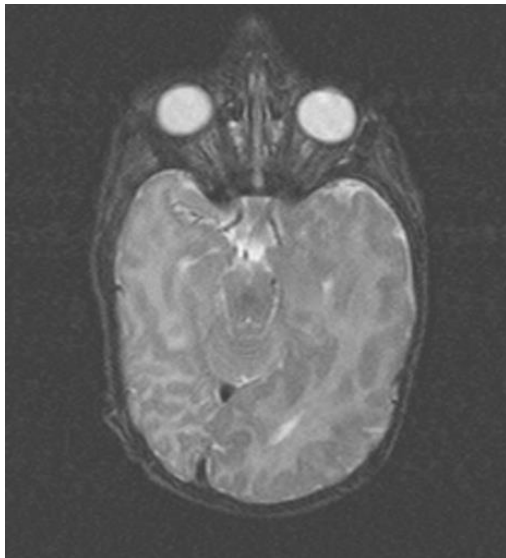


Figura 9: Imagen axial de Resonancia Magnética T2, en paciente neonato y crisis convulsivas. Se observa un aumento de tamaño del hemisferio cerebral izquierdo con desplazamiento de la hoz cerebral hacia la derecha y de la línea media con importante engrosamiento de surcos cerebrales.⁵²

Anormalidades del Desarrollo Cortical

Estas malformaciones hemisféricas o focales con múltiples zonas de afección en el desarrollo cortical, son anomalías displásicas esporádicas, cuya base genética y molecular aun hoy son desconocidas aunque se sabe del sustrato multifactorial que puede involucrarse. Generalmente manifestado por déficit focal o bien hemiparesia, trastornos del desarrollo y epilepsia de difícil control. Si bien es cierto que en las series de casos de cirugía de epilepsia, sobre todo pediátricas, las malformaciones corticales representan cerca de una cuarta parte del total de los pacientes sometidos a algún tipo de cirugía en algunas series publicadas, y estas a su vez, suelen ser en su mayoría de la variante focal; pero cuando estas lesiones son hemisféricas, multifocales o focales multilobares o extensas pueden ser candidatos a hemisferectomía.^{31, 54}

Otras causas

Otros pacientes pueden desarrollar una epilepsia intratable como consecuencia de un trauma (incluso quirúrgico), o por supuesto, como consecuencia de un proceso séptico o vascular previamente ocurrido, y dando como resultado un área extensa de encéfalo afectado que puede funcionar como foco epileptogénico.

Marco Metodológico

1. Tipo de Investigación

Este documento corresponde a una investigación mixta, de tipo teórica donde se trata de definir el problema y un estudio observacional (retrospectivo, transversal y descriptivo), que analiza y expone los resultados de los pacientes sometidos a hemisferectomía como tratamiento para su epilepsia intratable, vistos y evaluados por el equipo de Neurocirugía y Unidad de Monitoreo y Cirugía de Epilepsia, Hospital Nacional de Niños, en el periodo comprendido entre los años de 1993 y 2014.

2. Unidad de Investigación

Se realizó revisión de expedientes clínicos de los pacientes intervenidos por epilepsia intratable y que fueron sometidos a la hemisferectomía, por el equipo de Neurocirugía y Unidad de Monitoreo y Cirugía de Epilepsia, del Hospital Nacional de Niños. Así, como la entrevista a los familiares y/o cuidadores de dichos pacientes, para conocer su percepción del resultado quirúrgico y evolución del individuo. Ver en anexos hojas de cotejo

3- Sujetos y Fuentes de Información

3.1- Sujetos

La población de estudio estuvo conformada por 22 pacientes con diagnósticos varios, que fueron intervenidos y tratados mediante el uso de la hemisferectomía en cualesquiera de sus variantes, a fin de ser tratados por epilepsia sin control medicamentoso.

3.2- Fuentes de Información

La totalidad de la población del estudio, fue tomada en base a los registros estadísticos del Servicio de Neurocirugía del Hospital Nacional de Niños y confirmada por el Servicio de Estadística y Censo del Hospital Nacional de Niños. La información se obtuvo de expedientes clínicos de los mismos pacientes y de entrevistas con los cuidadores.

4- Población y Muestra

La totalidad de la población de estudio no hace muestreo ni comparación entre grupos, pero si aplica criterios de inclusión y exclusión.

4.1- Criterios de Inclusión

Se realizó valoración de los expedientes clínicos de un subgrupo de pacientes de la población referente a la atendida por el HNN, que en base a los registros de datos estadísticos del Servicio de Neurocirugía del Hospital Nacional de Niños y del Servicio de Estadística y Censo del mismo centro, compartían ciertas

especificaciones y tuvieron alguna intervención quirúrgica del tipo de hemisferectomía para tratar epilepsia fármacorresistente; por lo q se incluyó:

_Pacientes con epilepsia intratable, sin importar el diagnóstico de base.

_Pacientes a los que se les realizó Hemisferectomía.

_Pacientes referidos a este centro hospitalario sin importar la procedencia, la edad, ni sexo, ni etnia (este es un centro de referencia nacional).

_Con o sin comorbilidades asociadas.

4.2- Criterios de Exclusión

No fueron incluidos en esta muestra:

_Pacientes tratados o evaluados fuera del periodo mencionado, (entre los años 1993 y 2014).

_Pacientes sin registro médico, clínico en el expediente hospitalario.

_Pacientes intervenidos para control de epilepsia con procedimientos distintos de hemisferectomía.

5- Alcances del Estudio

Entre los principales aportes del presente escrito están:

_El servir de registro epidemiológico sobre la epilepsia intratable y su comportamiento, patologías asociadas y tratamiento.

_Los datos obtenidos sirven de herramienta literal y guía para el manejo de la epilepsia intratable en casos de afección hemisférica.

6- Limitaciones

Extravió del expediente clínico por cualquier razón, subregistro de casos y del seguimiento de cada caso, registro inapropiado de datos, letra ilegible.

7- Metodología Utilizada

7.1- Técnica de Recolección de Datos

Se llevó a cabo mediante la hoja de cotejo y recolección de datos (Anexo N: 1), con base en lo documentado en los expedientes clínicos de los pacientes operados con la técnica de hemisferectomía, con criterios de inclusión al estudio y también se realizó recolección de datos mediante entrevista a los cuidadores de los pacientes intervenidos quirúrgicamente (Anexo N: 2).

7.2- Técnica de Análisis

Posterior a la recolección de datos estos fueron guardados, evaluados, y analizados, relacionando sus características relevantes. Los datos recolectados fueron procesados y presentados como cuadros de gráficos y texto en un ordenador de la Marca Apple y bajo programas de Excel y Word de Microsoft Office, con licencia para dicho servidor.

8- Tipos de Variables

De acuerdo con el proceso conceptual e instrumental de los objetivos encontramos como variables significativas:

_Edad: al inicio de la enfermedad epiléptica, tiempo de evolución y edad al momento de la cirugía.

_Sexo: constitución orgánica que define el género.

_Cuantificar los pacientes con Hemisferectomía.

_Establecer el diagnóstico etiológico del enfermo.

_Reducción de la medicación anticonvulsivante.

_Curación de la Epilepsia.

_Complicaciones asociadas a la intervención.

_Recaída o fallo terapéutico con la cirugía.

_Cambio en la calidad de vida del paciente posterior a la cirugía.

Resultados

En esta serie de pacientes con crisis previas prácticamente diarias y caídas frecuentes, el impacto de la cirugía sobre la calidad de vida ha sido enorme.

Tras el análisis de casos entre 2000 y 2014, se realizaron en total 15 procedimientos de hemisferectomía funcional y dos de hemisferectomía anatómica en la UMCE, desde su creación y estructuración como unidad en el Hospital Nacional de Niños; sin embargo, el mismo personal realizó 5 procedimientos del mismo tipo, antes de la formación de la unidad (periodo comprendido entre los años de 1993 y 1999), registrando un total de 22 casos y en promedio un caso por año.

De los pacientes evaluados, es evidente que la población fue primordialmente pediátrica, el 50% de los pacientes niños que se encontraban en la primera década de vida (11 pacientes, de los 22 de la serie), y el restante de los sujetos, en la segunda década de vida (9 pacientes para un 40,9%). Únicamente dos pacientes con edades superiores a la segunda década de vida, uno de ellos con 20 años y en otro con 21 años, al momento del procedimiento (9%).

En estos grupos llama la atención la presencia de dos pacientes femeninas intervenidas tempranamente en el curso de su enfermedad, ambas con crisis convulsivas desde el periodo neonatal, evaluadas por la unidad e intervenidas quirúrgicamente con el diagnóstico de hemimegalencefalia, una al año de edad, y a los dos años de edad la otra paciente (9% de los casos). También se contabilizó a tres pacientes portadores de Sturge-Weber (14% de los casos).

Cuatro pacientes (18%), asociaban secuelas de eventos sépticos en los primeros meses de vida, de estos casos, 2 pacientes fueron consecuencia de encefalitis inespecíficas en neonatos, un caso con meningitis por *haemophilus influenzae*, y otro paciente con secuelas de absceso cerebral. Dos pacientes con diagnóstico de encefalitis de Rasmussen (9% de los casos). Se identificaron tres pacientes con quistes porencefálicos sin otras lesiones (14%). En cuatro de los pacientes de nuestra serie fueron identificadas lesiones del desarrollo cortical inespecíficas para 18% de los casos. Y otra paciente intervenida a los 3 meses de edad por Teratoma Maduro Hemisférico izquierdo, que tras la resección tumoral inició con crisis convulsivas de difícil control hasta ser del todo intratable con crisis diarias que fueron en detrimento de su desarrollo, a este paciente se le documentó un pequeño quiste temporal, asociado a extensas áreas de isquemia hemisféricas en el territorio de la arteria cerebral media izquierda. Así como tres pacientes más, con secuelas de eventos cerebrovasculares en el periodo periparto, de ellos un paciente de 21 años referido tardíamente, con pequeños quistes corticales asociados, también evaluados y manejados quirúrgicamente por el equipo de cirugía de epilepsia del Hospital de Niños, los cuales representa el 18% de la muestra. (Ver gráficos: 1 y 2)

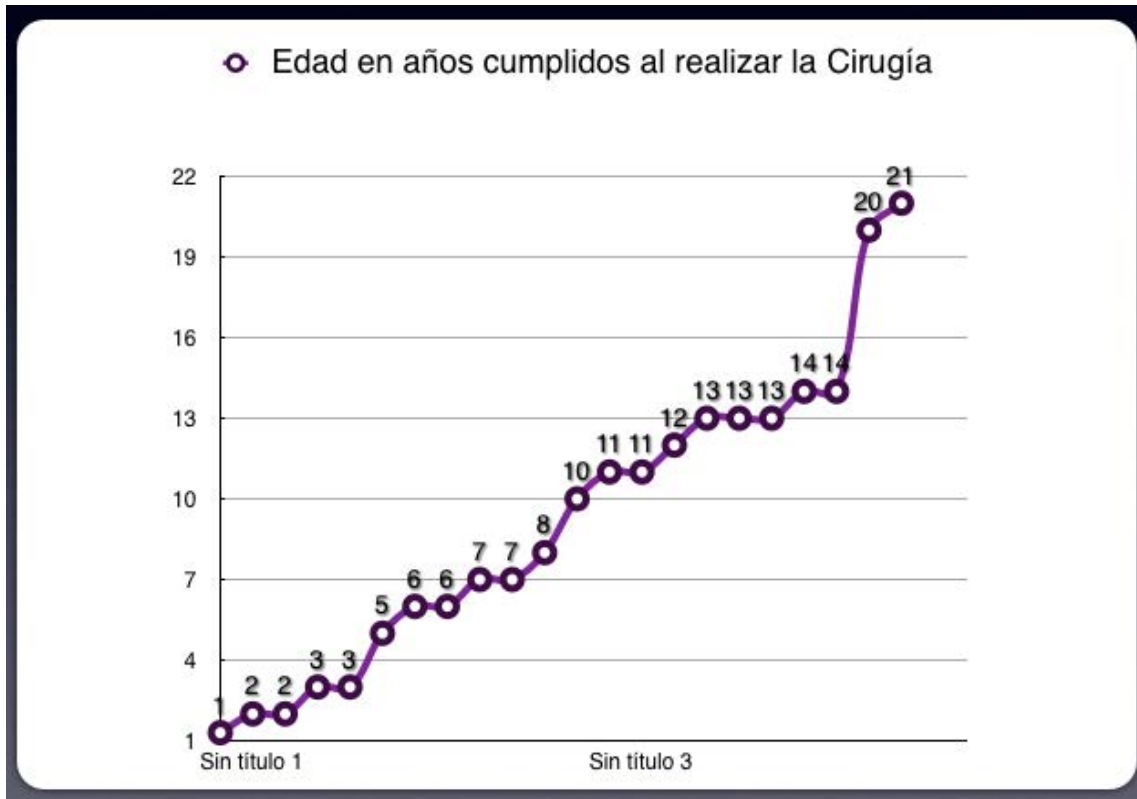


Gráfico 1: Distribución de la muestra según edad.

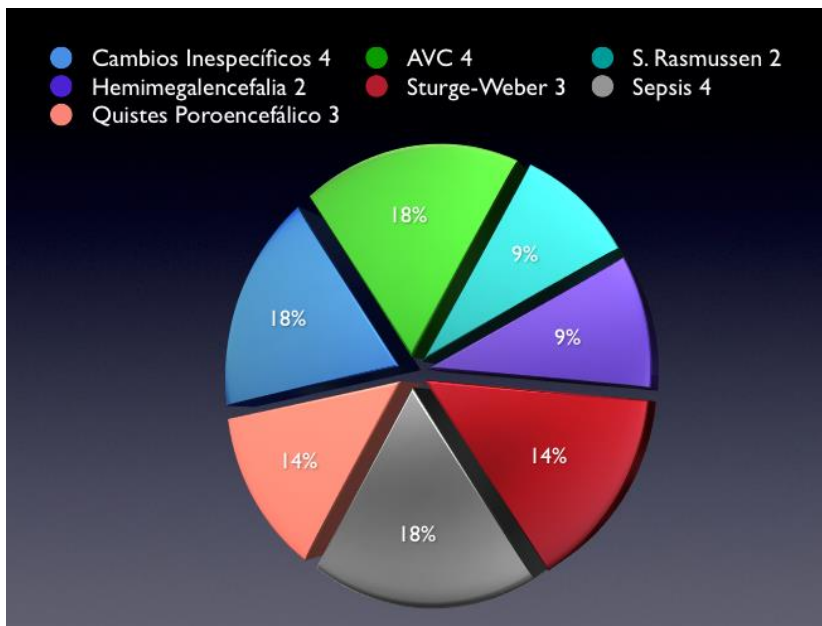


Gráfico 2: Distribución de la serie según diagnóstico.

En nuestro grupo de paciente de estudio, se presenta un franco predominio masculino, un total de 14 de los 22 casos totales (63,6%); con una relación de 1,75:1 Es claro que esta dominancia masculina tiene relevancia estadística en nuestra serie, pero no puede ser asociada de forma directa, ni representa un dato de significancia determinante, en vista de la etiopatogenia tan diversa de epilepsia refractaria en los pacientes candidatos de hemisferectomías.

No se presentaron casos de mortalidad inmediata asociada al procedimiento quirúrgico, o debida a complicaciones directas tardías de la misma intervención. Un paciente dejó el control y seguimiento posoperatorio luego del año de la cirugía, sin lograrse tener registro alguno después de ese momento; sin embargo, hasta ese momento del seguimiento cursó libre de crisis convulsivas (4,5%).

De los restantes 21 pacientes intervenidos quirúrgicamente con hemisferectomía, en la totalidad de ellos, la familia evidenció un cambio considerado como satisfactorio en el control de las crisis y con percepción de mejoría del comportamiento del familiar afectado con la enfermedad convulsiva y facilitó su cuidado; también se refirió por parte de los cuidadores mejoría en la atención y concentración del paciente lo que facilitó la estimulación y el aprendizaje del paciente sobre nuevas habilidades. Esto se logró mediante entrevista con los familiares.

Objetivamente, los pacientes fueron seguidos desde la cirugía hasta el egreso hospitalario y posteriormente con secuenciales revisiones en las consultas de neurología, neurocirugía, fisiatría y de control de desarrollo; así, la evolución y esta mejoría, la evidenciaron los médicos tratantes en la consulta de seguimiento

postoperatorio. Mejoría en el 77,27% de los pacientes en los meses seguidos a la cirugía hasta el año de la intervención quirúrgica, e incrementándose a un 90% de los pacientes, en los siguientes años de control.

Esto fue probado mediante el desarrollo de nuevas habilidades aprendidas por los pacientes, como por ejemplo, mejoría en la comunicación, desarrollo de marcha con ortesis y sin ellas, independencia parcial o completa del autocuidado para actividades de vida diaria, aprendizaje de escritura. Ver gráfico 3 y gráfico 4.

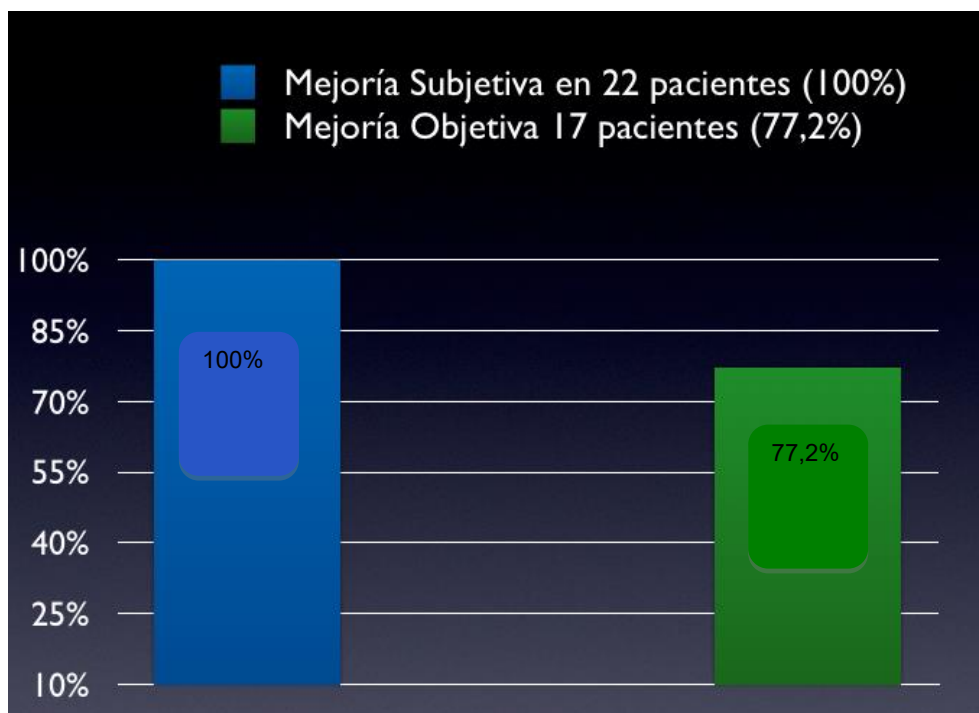


Gráfico 3: Mejoría en la calidad de vida, en los primeros 12 meses de la cirugía (interpretándose la mejoría subjetiva como aquella apreciada por los cuidadores y la mejoría objetiva aquella evidenciada por los médicos tratantes).

■ Mejoría Subjetiva 22 Ptes/100% ■ Mejoría Objetiva 20 Ptes/90,9%



Gráfico 4: Mejoría en la calidad de vida en los siguientes años después de la intervención quirúrgica (interpretándose la mejoría subjetiva como aquella apreciada por los cuidadores y la mejoría objetiva aquella evidenciada por los médicos tratantes).

En este grupo de pacientes observados en los 3 años siguientes a la cirugía, la mejoría no fue documentada en dos de ellos, en comparación con el grupo inicial (20 de los 22 pacientes iniciales), debido a que un paciente abandonó el control después del año, y el otro, falleció en su hogar a causa de neumonía adquirida en la comunidad, a los meses del egreso hospitalario y sin relación directa o cercana a la cirugía. Ambos pacientes libres de crisis convulsivas, desde la cirugía hasta el último control médico previo a su abandono del control y del seguimiento rutinario. Al analizar el control sobre las crisis convulsivas, se obtuvo un control completo de las mismas en los 22 pacientes (ausencia de las crisis convulsivas en el 100% de los pacientes operados), en los meses seguidos a la cirugía. Sin embargo; 4 de los 20 pacientes con seguimiento por más de un año (20%), se reinició la enfermedad

convulsiva en un periodo comprendido entre 3 y 4 años después de la cirugía, en 3 de ellos las crisis fueron controladas con el tratamiento farmacológico; y otro paciente que cursa sin crisis convulsivas rutinariamente y sin mediación desde la cirugía, pero con los episodios febriles por infecciones de vía aérea superior presentó crisis convulsivas en dos ocasiones.

Actualmente, el médico tratante y los cuidadores evidencian el éxito de la cirugía de epilepsia, al lograr una mejoría del 100% de la muestra en relación a su condición preoperatoria. Esto en base a la curación de la mayoría de los sujetos (16 de los 20 pacientes seguidos a largo plazo (80%), y control de su refractariedad en los 4 restantes (20%), con una mejoría del 100% de la muestra en relación a su condición preoperatoria. Ver tabla IV.

Pacientes medicados previo a la Cirugía	Pacientes con reducción de la medicación después de la Cirugía	Pacientes medicados, con el seguimiento a largo plazo posterior a la Cirugía	Pacientes libres de medicación y de Crisis Convulsivas
22/22	22/22	3/20	17/20

Tabla IV: Muestra la reducción de los anticonvulsivantes en la serie de pacientes.

Estos resultados son realmente satisfactorios en vista del control convulsivo obtenido con la cirugía, ya que el objetivo primordial de la cirugía es lograr control

convulsivo y no implica esto el retiro absoluto de la medicación, lo que quiere decir que la cirugía devuelve el control sobre un síndrome convulsivo previamente no controlado y como ganancia secundaria puede obtenerse incluso un descenso en la medicación rutinaria del paciente, y en nuestra serie el control convulsivo se logró en el 100% de los casos seguidos por más de 36 meses (20 pacientes).

Un 9% de los casos restante está asignado sobre los 2 pacientes sin registro, correspondiente a los dos casos mencionados previamente (2 de los 22 pacientes iniciales). Ver gráficos 5, 6 y 7.

Gráfico 5: Mejoría en el Control de Crisis Convulsivas en los 12 meses seguidos a la cirugía (interpretándose la mejoría subjetiva como aquella que apreciada por los cuidadores y la mejoría objetiva aquella evidenciada por los médicos tratantes).

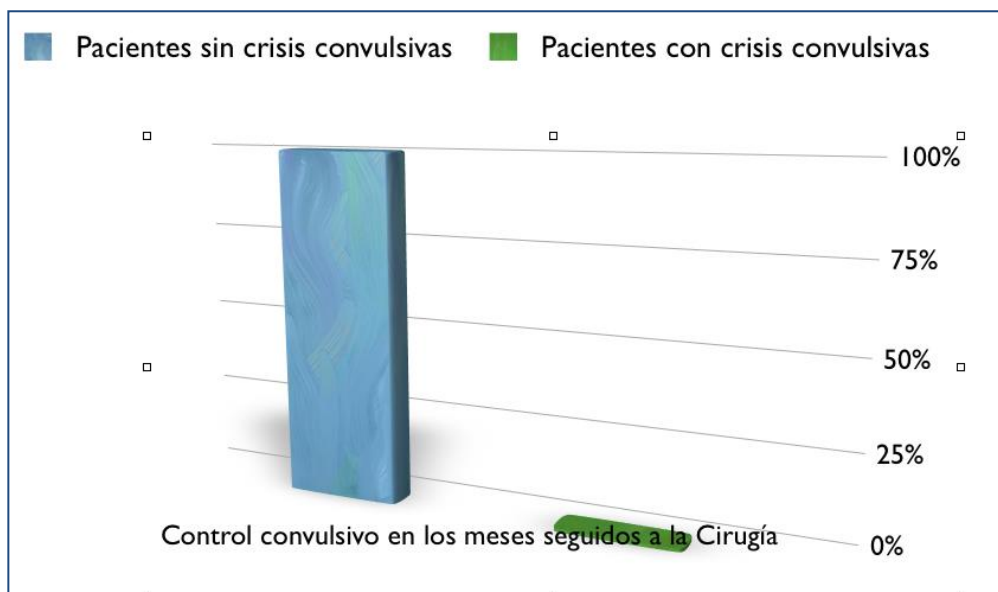


Gráfico 6: Control convulsivo a los años de la cirugía

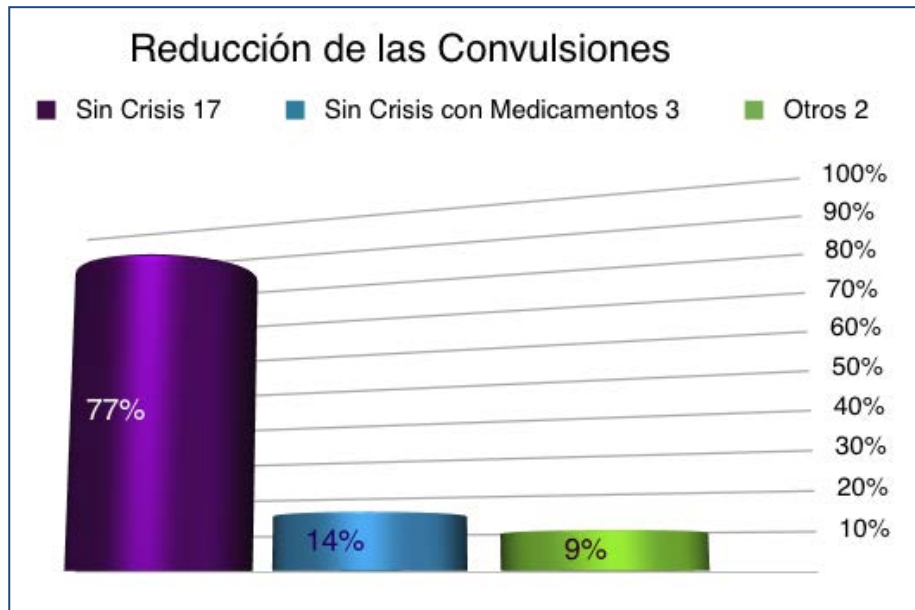
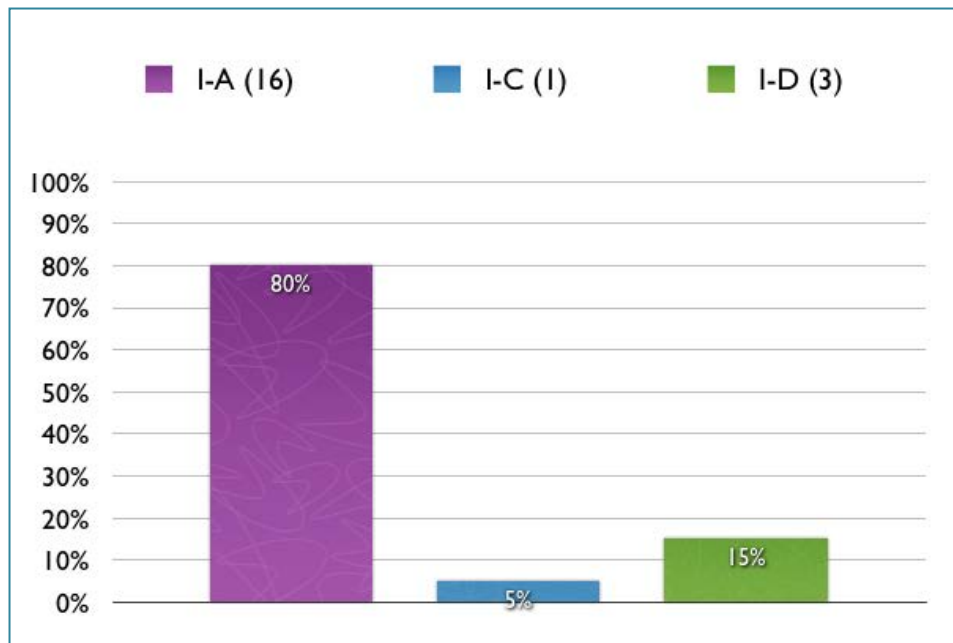


Gráfico 7: Control postoperatorio de las convulsiones, según clasificación de Engel, en los 20 pacientes con seguimiento a largo plazo.



En el análisis de los resultados quirúrgicos logramos evidenciar algunos casos con morbilidad operatoria, sin ninguna mortalidad asociada a nuestra serie. Encontrándose un grupo mayoritario de pacientes libre de cualquier tipo de complicación postoperatoria (15 pacientes, correspondiente a un 68,1% de la muestra). Sin embargo, otro grupo de 7 pacientes (31,8%), presentó algún tipo de complicación. Este grupo de pacientes con complicaciones asociadas al procedimiento quirúrgico, fue subdividido en relación con el tiempo de aparición de la complicación, tomando como partida los que presentaron complicaciones antes de los 30 días naturales desde la cirugía, vistos como complicaciones tempranas y aquellos con complicaciones de aparición después de treinta días, catalogadas como complicaciones tardías.

El grupo de los pacientes con complicaciones tempranas, 5 pacientes (22,7% del estudio), donde destacan: un paciente con meningitis química, y posteriormente hidrocefalia que requirió la colocación de derivación ventrículo peritoneal; un paciente con sepsis del sitio de la cirugía; otro paciente con fístula de LCR y meningitis postquirúrgica; un paciente con trombosis venosa profunda, en miembro inferior izquierdo. Y otra paciente con sepsis respiratorias a repetición la cual presentó bronconeumonía y en el postoperatorio se le documentó un neumotórax yatrogénico y posterior trombosis de su miembro inferior derecho. Ver gráfico 8.

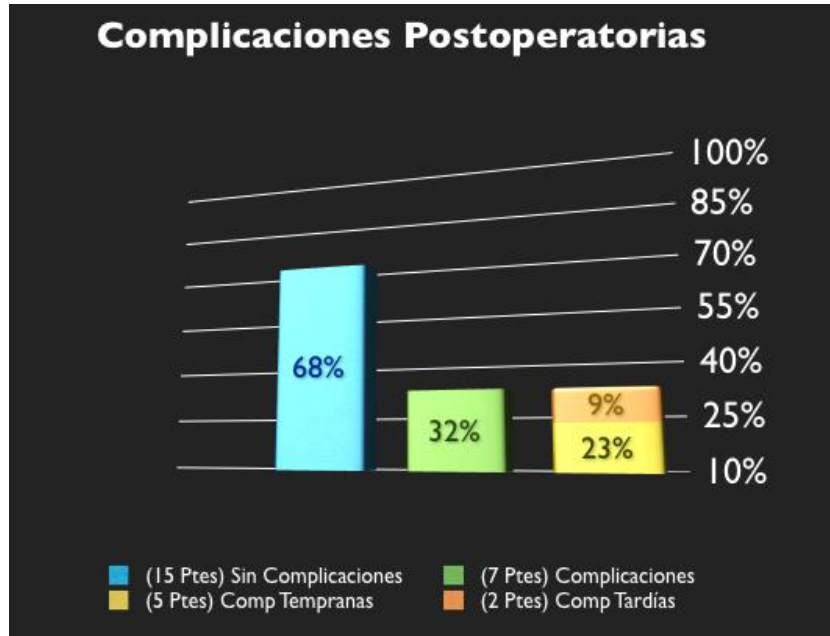


Gráfico 8: Complicaciones Posoperatorias

En los sujetos con complicaciones tardías (2 pacientes, 13%), destacan la presencia de un paciente con hidrocefalia por meningitis química, una vez resuelta la hidrocefalia con la derivación ventrículo peritoneal y mencionada como complicación temprana, este mismo paciente, desarrolló hematoma subdural crónico que requirió tratamiento quirúrgico. Otro paciente también desarrolló un hematoma subdural crónico. Finalmente un tercer paciente presentó bronconeumonía adquirida en la comunidad, a los meses del egreso hospitalario y falleció por esta misma causa, sin guardar relación directa con la cirugía, por lo que no se contempló entre las complicaciones. Otro paciente desarrolló ventriculomegalia, sin datos de hipertensión endocraneal y no requirió ser derivado hasta la fecha, y no fue contabilizado entre los pacientes con complicaciones postquirúrgicas, por lo que solo dos de los pacientes fueron catalogados como hidrocefalos después de la intervención quirúrgica.

Discusión

La epilepsia intratable es verdaderamente un problema de salud, pero pacientes seleccionados adecuadamente, podrían beneficiarse con la terapia quirúrgica. Varias son las opciones quirúrgicas para el tratamiento de la epilepsia; sobre todo si se aplica según el síndrome epiléptico específico del paciente, la evolución del proceso, su edad al momento de la cirugía, los déficits preexistentes a la cirugía; y otras características. No obstante, son diversos los resultados de las diferentes técnicas quirúrgicas.

La hemisferectomía es la máxima expresión de las técnicas de resección para el tratamiento quirúrgico de la epilepsia. Desde que Rasmussen presentó los primeros reportes sobre la hemisferectomía funcional, con mejores resultados, en cuanto a complicaciones asociadas y manteniendo control convulsivo, muchos han sido los cirujanos que han desarrollado diversas modificaciones y variantes para la hemisferectomía, desde sus primeras descripciones; incluso, algunos han realizado modificaciones particulares, obteniendo buenos resultados generales, sobre todo en el control de las crisis convulsivas, de lesiones hemisféricas difusas unilaterales²⁸; sin embargo, las referencias bibliográficas sugieren que el tipo de hemisferotomía o hemisferectomía, podría también ser responsable del resultado quirúrgico sobre todo dependiendo de la etiología de la epilepsia.¹⁴ En general, los diferentes autores manifiestan que los resultados sobre el control de las convulsiones, son satisfactorios, porque sobrepasan el 70% de pacientes libres de convulsiones, agregado a los pacientes que presentan una reducción significativa de las convulsiones, supone un control general convulsivo que suele sobrepasar el

10%-20% en las distintas series, y son pacientes que en mayor medida presentan mejoría conductual y del coeficiente intelectual, marcha, lenguaje y en alguna medida facilitan el cuidado o se plantea independencia para autocuidado e incorporación a las actividades cotidianas. Básicamente muestran una mejoría en la calidad de vida de los pacientes, con mínima morbi-mortalidad.^{14, 15, 16, 17,18.}

Un metaanálisis publicado donde la muestra se componía de pacientes pediátricos seleccionados, mostró y confirmó tasas de curación de epilepsia postoperatoria (libre de crisis), para el 70%-80% de ellos. Y este mismo estudio evidenció datos llamativos, sobre todo cuando se comparaba la hemisferectomía con otros tipos de cirugía. Dichos informes a largo plazo indican que el beneficio de la hemisferectomía se mantiene en el tiempo, en al menos el 60% de los pacientes, los cuales permanecen libres de ataques después de 5 años de seguimiento.²⁹ Hecho consistente en la muestra del estudio realizado en la UMCE, en donde los pacientes intervenidos presentaron control de las crisis convulsivas, hecho que se mantuvo al menos durante tres años de seguimiento.

Estos resultados también se corroboraron en pacientes adultos, en un meta-análisis publicado por Alcalá-Cerra, 2013; quien establece ésta como una forma segura y efectiva de tratar a pacientes seleccionados, con el 79,4% de los pacientes que permanecieron libres de crisis a 70 meses de seguimiento después de la intervención. Sin que mostraran diferencias estadísticamente significativas en la edad de inicio de la epilepsia, la duración de la epilepsia, la edad a la cirugía, el tiempo de seguimiento, el género, lateralidad, etiología y alteraciones del EEG ictal entre los pacientes libres de crisis y los que tienen recurrencias; cuando se

trataba específicamente de hemisferectomías y un 5% de los pacientes no sufren ningún cambio o la respuesta postquirúrgica es escasa.

Los resultados obtenidos en nuestra serie de pacientes logra demostrar una respuesta quirúrgica muy favorable al alcanzar control convulsivo en todos los pacientes, visto de la siguiente forma: 85% de los pacientes sin medicación y con control convulsivo y un restante 15% de los casos sin crisis convulsivas después de operados y con tratamiento medicamentoso asociado.

Las complicaciones y secuelas se han reducido mucho con los perfeccionamientos de la técnica en los últimos 30 años, y en la actualidad, la mortalidad es excepcional; no obstante, las complicaciones sépticas e hidrocefalia son los procesos asociados y descritos en relación con este tipo de procedimientos. Esta realidad es manifiesta en la serie de casos estudiados, en la que no se evidencia mortalidad asociada a la cirugía; sin embargo, la patología séptica y la hidrocefalia, estuvieron presentes en 4 de estos pacientes.

Conclusión

El tratamiento farmacológico constituye la forma tradicional y estandarizada para tratar al paciente epiléptico. Y a pesar del desarrollo e incremento de nuevos productos farmacéuticos, uno de cada 4 pacientes, continúa presentando crisis convulsivas, asociadas a un deterioro funcional.

El desarrollo de nuevos elementos diagnósticos así como la mejoría en el conocimiento etiológico y fisiopatológico han logrado una expansión de métodos quirúrgicos para el tratamiento de casos específicos y seleccionados. Las consolidadas técnicas de resección quirúrgica aplicadas a casos afines a su manejo, han modificado la evolución de la enfermedad, ayudando a grupos de pacientes tratados, muchas veces, de forma paliativa. La finalidad de este estudio es lograr un análisis descriptivo de nuestra casuística y de los resultados obtenidos en este centro hospitalario.

Considerando la gravedad de la epilepsia refractaria, y la etiopatogenia de la epilepsia sintomática, y al analizar los buenos resultados obtenidos en la literatura internacional, confirmados tras una revisión extensa de la literatura especializada y por la experiencia particular adquirida en las últimas décadas en algunos centros neuroquirúrgicos, se puede afirmar que la hemisferectomía y sus variantes son técnicas seguras y eficaces para tratar algunos de los casos de epilepsia refractaria, con excelentes resultados en quienes se comprueba compromiso encefálico extenso unihemisférico relacionado con la intratabilidad y el deterioro progresivo.

El deterioro psicosocial, de la calidad de vida y el costo económico hace importante la evaluación pre quirúrgica adecuada y la programación temprana de la cirugía para prevenir el mayor daño físico y cognitivo del paciente. Sin embargo, también es evidente que es un procedimiento con mayor morbimortalidad y de más laboriosidad que otros empleados en cirugía de epilepsia, por lo que solo debe ser llevado a cabo en centro multidisciplinarios con adecuada instrucción en el manejo peri operatorio (pre, trans y postoperatorio), de los pacientes con epilepsia catastrófica o intratable.

Las complicaciones y secuelas se han reducido mucho con los perfeccionamientos de la técnica, y en la actualidad, la mortalidad es excepcional, no obstante las complicaciones sépticas e hidrocefalia son los procesos asociados, con presentación en mucho menor grado con las técnicas recientes.

Es necesario conocer cuál es nuestra participación y rumbo en este tipo de procedimiento en el Hospital Nacional de Niños de Costa Rica, para suministrarle apoyo, materiales y sostenibilidad a la única unidad de cirugía de epilepsia en nuestro país con un manejo estandarizado para el paciente epiléptico quirúrgico; y que esto, representa el un estímulo a las autoridades administrativas hospitalarias de la seguridad social, para poder ofrecer dicha atención especializada para los pacientes que padecen epilepsia en otros centros hospitalarios con unidades de cirugía de epilepsia en desarrollo. Así mismo, es relevante sistematizar y aprovechar los aprendizajes que se deriven de la experiencia quirúrgica sobre las hemisferectomías y sus variantes realizadas.

Contar con la certeza de que nuestros resultados están a la altura de las series publicadas, lo cual unido a los excelentes resultados en cuanto al control convulsivo, la mejoría general e integración a la vida familiar, y en algún grado, en el ámbito social extra familiar, es motivo de satisfacción, ya que en los países de Latinoamérica la infraestructura y la tecnología son, en muchos casos, insuficientes o precarios, por lo que la optimización de los recursos podría significar la diferencia en este tipo de prestación de servicios de salud.

Anexos

Anexo N* 1

Hoja de Cotejo Sobre el Expediente Clínico

Nombre del Paciente:

Identificación:

Teléfono:

Sexo: M () F ()

Edad: ____ Fecha de Nacimiento: __-__-____

Edad de inicio de las crisis: ____

Edad al momento de la cirugía: ____

Lugar de Procedencia:

Diagnóstico:

Lateralidad del Paciente:

Cirugía realizada: Hemisferectomía: Anatómica: () Funcional: ()

Complicaciones asociadas:

Complicación antes de 30 días:

Complicación después de 30 días:

Crisis Convulsivas postoperatorias:

Antes del Año: Después del Año:

Clasificación de Engel:

Familiares notan mejoría en cuidado del paciente:

Familiares evidencian el cambio en la calidad de vida:

Hay reducción de anticonvulsivantes:

Anexo N* 2

Hoja de Cotejo Entrevista al Cuidador

Nombre del Paciente:

Identificación:

Teléfono:

Sexo: M () F ()

Edad de inicio de las crisis: ____

Edad al momento de la cirugía: ____

Diagnóstico:

Lateralidad del Paciente:

Complicaciones asociadas:

Complicación antes de 30 días:

Complicación después de 30 días:

Crisis Convulsivas postoperatorias:

Antes del Año: Después del Año:

Familiares notan mejoría en cuidado del paciente:

Familiares evidencian el cambio en la calidad de vida:

Paciente adquiere nuevas habilidades:

Hay reducción de anticonvulsivantes:

Hay retiro de la medicación:

Como cataloga el padre, madre o cuidador el resultado de la cirugía:

Exitosa: Buena: Regular: Mala: Sin ningún Efecto:

Bibliografía

1. Cuéllar, R, et col. The Treatment Of Children With Difficult-To-Control Epilepsy. XI Congreso De La AINP. 2003.
2. Rufo Campos, M. Epilepsia: tratamiento. *Pediatría Integral*, 2007; XI (9).
3. Loncomil Sánchez, M, et col. Cirugía de la epilepsia en niños. Hemisferectomía. Experiencia en el Instituto de Neurocirugía Asenjo. 14-18.
4. Trejo-Medinilla, Flor de María, et col. Anatomy of Epilepsy and Medicine used in its Treatment. *Arch de Medicina* Abril-Mayo. 2005; 1(002).
5. Bender del Busto, Juan E, et col. Evaluation Of The Quality Of Life In Operated Refractory Epileptic Patients. *Rev Habanera de Ciencias Médicas* 2010;9(4) 569-575.
6. Bragatti Winckler, Maria Isabel, ert Col. Surgical indications in pediatric epilepsy. *Actualizaciones En Neurología Infantil Medicina (Buenos Aires)* 2007; 67(1): 614-622.
7. A. Pedrosa C. Compendio de Neurocirugía. Cali, Colombia. Fundación Proneurocirugía. 2003. 1.er Edición
8. J.C. Sánchez-Álvarez, A. Altuzarra-Corral, et al. Guía terapéutica en epilepsia de la Sociedad Andaluza de Epilepsia 2005: IV. Principios generales de politerapia antiepiléptica y estrategias terapéuticas en epilepsia refractaria. *Revista Española De Neurología*. 2005; 40 (12): S743-750

9. J. de Francisco¹ S. Fernández¹ M. Carreño, et al. La hemisferectomía funcional también es eficaz en pacientes adultos con epilepsia catastrófica. *Neurología* 2009;24(1):9-14
10. Bender del Busto, B. Epilepsia Refractaria. *Rev Habanera de Ciencias Médicas*. 2007; 6 (1)
11. M Sittenfeld A., L. Rosales B. Et al. Epilepsia Parcial Continua y Síndrome de Rasmussen. *Neuroeje*, 2005; 19. (2)
12. Medina MT, Kraemer D, Solano M. Functional hemispherectomy in adult patients with catastrophic epilepsy: a new therapeutic indication? *Neurología*. 2009;24(1):9-14
13. McClelland S 3rd; Maxwell RE. Hemispherectomy for intractable epilepsy in adults: the first reported series. *An of neurology*. 2007; 61(4): 372-6
14. Jeun, Sin-Soo MD, PhD; Evans, James J, et al. 774 Selection of Functional Hemispherectomy Techniques Based on Patient Pathology: A Retrospective Review of Forty-five Patients Treated with Functional Hemispherectomy at the Cleveland Clinic Foundation. *Neurosurgery*. 2000; 47(2), S 520-521
15. Sun K, Pan Y, et al. Long-term results of functional hemispherectomy for intractable seizures. *Stereotactic And Functional Neurosurgery [Stereotact Funct Neurosurg]* 2000; 75 (2-3), pp. 90-5.
16. Bingaman, William MD; Kotagal, Functional Hemispherectomy for Pediatric Epilepsy: the Cleveland Clinic Experience: 820. *Neurosurgery*. 1997; 41(3). S 750

17. Moosa AN, Jehi L, et al. Long-term functional outcomes and their predictors after hemispherectomy in 115 children. *Epilepsia* 2013; 54 (10), pp. 1771-9.
18. Van der Kolk NM, Boshuisen K. Et al. Etiology-specific differences in motor function after hemispherectomy. Source: *Epilepsy Research* 2013 ; 103 (2-3), S 221-30.
19. J.C. Sanchez-Alvarez, A. Altuzarra-Corral. Cirugía de la Epilepsia. *Revista de Neurología*; 2001; 33 (4): pag 353-368.
20. Kumar A, Chugani HT. The Role of Radionuclide Imaging in Epilepsy, Part 1: Sporadic Temporal and Extratemporal Lobe Epilepsy. *Journal of Nuclear Medicine*. 2013;. 54 (10). S1775-1781
21. Zare M, Salari M, Tajmirriahi M, et all. Electrocardiographic changes in patients with refractory epilepsy. *Journal of research in medical sciences*. 2013;18 (1):S32-4.
22. Kwan P, Brodie MJ. Early identification of refractory epilepsy. *New England Journal of Medicine*. 2000; 3 (5): S314-9.
23. Jaime Carrizosa Moog, William Cornejo Ochoa. Qué es la epilepsia refractaria?. *IATREIA* 2003; 16 (2)
24. E. Sell-Marucco. Indicaciones y resultados de la cirugía de la epilepsia en niños. Simposio de epilepsia. *Rev neurol* 2006; 42 (3): S61-S66
25. 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: 125-41.

26. M. Carreño, E. Wyllie, et al. Seizure outcome after functional hemispherectomy for malformations of cortical development. *Neurology*. 2001; 57:331-333.
27. Sharyl A. Samargia, T. Jacobson K. Motor and Cognitive Outcomes in Children After Functional Hemispherectomy. *Pediatric Physical Therapy*. 2009;21:356-361.
28. Darlene A. Lobel, Yong D. Park et al. Surgical Treatment of Epilepsy in Children. *Contemporary Neurosurgery*. 2004; Vol 26, Nu 2.
29. Tellez Zenteno JF, Dhar R, Wiebe S. Long-term seizure outcomes following epilepsy surgery: a systematic review and meta-analysis. *Brain*. 2005 May;128(Pt 5):1188-98. Epub 2005 Mar 9.
30. Alcalá-Cerra G1, Paternina-Caicedo A, Díaz-Becerra C, et al. Seizure outcomes of cerebral hemispherectomy in adults: A systematic review and individual patient data meta-analysis. *Neurocirugía (Astur)*. 2013 Jul-Aug;24(4):154-62.
31. Miguel G. Campos, Andrés M. Kanner. *Epilepsias Diagnóstico y Tratamiento*. Santiago, Chile. Editorial Mediterraneo. Primer edición 2004.
32. Rasmussen T: Hemispherectomy for seizures revisited. *Can J. Neurol Sci*, 10:71-8, 1983.
33. Grupo de Cirugía Funcional de la Sociedad Española de Neurocirugía (SENEC). **Guías clínicas para la cirugía de la epilepsia y de los trastornos del movimiento**. *Neurocirugía*; 20: 329-334. 2009.

34. Lüders O. Hans; "Epilepsy Surgery"; 2nd Edition; Philadelphia; Lippincott Williams & Wilkins, 2001.
35. Walter Dandy. Removal of right cerebral hemispheres for certain tumors with hemiplegia: preliminary report. JAMA 1928, 90:823-825.
36. RA Krynauw. Infantile hemiplegia treated by removing one cerebral hemisphere. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 13, 1950.
37. J.M. Granado Peña, E. Martínez Pastor. Hemisferectomía en un caso de enfermedad de Sturge-Weber-Krabbe. Resultado tras 23 años de seguimiento. Neurocirugía; 04:227-31. - Vol. 04 Núm.03. 1993.
38. Otman Fernández Concepción, 1 Dr. Ariel Gómez García. SÍND OME DE STURGE WEBER. REVISIÓN Rev Cubana Pediatría 1999;71(3):153-9
39. Mite Andrade Victor Hugo y Col ANGIOMATOSIS ENCEFALOTRIGEMINAL O SÍNDROME DE STURGE-WEBER. REVISIÓN DE LA LITERATURA. PRESENTACIÓN DE UN CASO
 - a. REVISTA DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS Vol.17, No. 2, Abril - Junio 2014
40. R. Caraballo, S. Tenenbaum, R. Et al. Síndrome de Rasmussen. REV NEUROL 1998; 26 (154): 978-983
41. Rasmussen T, Olszewski L, Lloyd-Smith D. Focal seizures due to chronic localized encephalitis. Neurology 1958; 8: 435-45.
42. Oguni H, Andermann F, Rasmussen T. The natural history of the syndrome of chronic encephalitis and epilepsy: A study of the MNI series of forty eight

- cases. In Andermann F, ed. Chronic encephalitis and epilepsy, Rasmussen's syndrome. Oxford: Butterworth Heine- mann; 1991. p. 7-36.
43. Harvey A, Andermann F, Hopkins I, et al. Chronic encephalitis (Rasmussen's syndrome) and ipsilateral uveitis. *Ann Neurol* 1992; 32: 826-9.
44. Nicolás Garófalo-Gómez, Ana P. Hamad, et al. Evolución posquirúrgica en pacientes con encefalitis de Rasmussen operados por hemisferotomía. *Rev Neurol* 2013; 56 (4): 214-219
45. *Enrique Bauzano-Poley, Marí A. Rodríguez-Vives, et al.* Epilepsias y síndromes epilépticos del lactante-Síndrome hemiplejía hemiconvulsión epilepsia (SHHE), Asociación Española de Pediatría. Protocolos actualizados al año 2008. www.aeped.es/protocolos/
46. Brian Roberto, Trejos Humberto; "Cirugía de la epilepsia en Costa Rica"; *Neuroeje*; 17(3):69-73, Dic. 2003.
47. EL HOSPITAL NACIONAL DE NIÑOS DR. CARLOS SAENZ HERRERA EN EL XV ANIVERSARIO DE SU FUNDACIÓN 1964—1979. *Hospitales de Costa Rica*. No 1-2. Junio-Setiembre. pp 3-4. 1979. <http://www.binasss.sa.cr/revistas/hospitales/art51>
48. Edgar Mohs V. **El Hospital Nacional de Niño "Dr. Carlos Sáenz Herrera" 30 años después 1964-1994.** *Hospitales de Costa Rica*. No 29. pp 5-13. 1994. <http://www.binasss.sa.cr/revistas/hcr/n291994/art2.pdf>
49. Wang DD1, Benkli B, et al. Unilateral holohemispheric central nervous system lesions associated with medically refractory epilepsy in the pediatric

- population: a retrospective series of hemimegalencephaly and Rasmussen's encephalitis. J Neurosurg Pediatr. 2014 Oct 10:1-12.
50. Albia J. Pozo Alonso, Desiderio Pozo Lauzán et al. A propósito del síndrome de Ohtahara Revista Cubana de Pediatría, Reporte de casos, v.75 n.4 Ciudad de la Habana oct.,dic. 2003.
 51. Nachanakian A, Hmaimess G, et al. Early Modified Functional Hemispherectomy in a Young Infant with Ohtahara Syndrome and Hemimegalencephaly. J Child Neurol. 2014 Jul 14.
 52. http://pdf.posterng.netkey.at/download/index.php?module=get_pdf_by_id&poster_id=111959
 53. Luiz Fernando Fonseca1, Renato Pacheco de Melo, et al. HEMISFERECTOMIA FUNCIONAL PRECOCE NA HEMIMEGALENCEFALIA ASSOCIADA À EPILEPSIA REFRATÁRIA. Arq Neuropsiquiatr 2004;62(4):1063-1067
 54. Hugo B. Pomata, Marcelo Bartuluchi, et al. Malformación del desarrollo cortical. Nuestra experiencia acerca de 150 casos. Revista Argentina de Neurocirugía. vol.24 supl.1. 2010
 55. Lancomil Manuel, et al. Cirugía de Epilepsia en Niños. Hemisferectomía. Experiencia en el Instituto de Neurocirugía Asenjo. Revista chilena de Epilepsia. Año 8, N 1, Dic 2007.
 56. <http://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=0CB0QFjAA&url=http%3A%2F%2Facmcb.es%2Ffiles%2F425-3435-DOCUMENT%2FCampos1-31->

[23Maig12.pdf&ei=hodjVK3_BsmfgwSdmISwAg&usq=AFQjCNGLqJ2WKGv4bi0NvwPCAsQQnefztw](#)

57. *Andréi V. Faria, Fabiano Reis, et al.* MRI FINDINGS IN THE DIAGNOSIS AND MONITORING OF RASMUSSEN'S ENCEPHALITIS. *Arq Neuropsiquiatr* 2009;67(3-B):792-797

MSc. Ma. Cecilia Molina Watson Filóloga UCR

Carné 8915

Vargas Araya, San Pedro de Montes de Oca, Condominio La Pradera, No. 7

Teléfonos: 2234 0608 8925 4869 mcmoliw@gmail.com

8 de noviembre de 2014

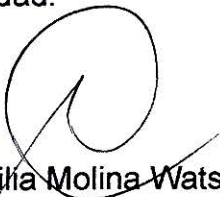
Dr Juan Luis Segura Valverde
Unidad de Posgrado en Especialidades Médicas
Posgrado en Neurocirugía

Universidad de Costa Rica

Estimado señor:

El Dr. Ricardo Murillo Álvarez me solicitó la revisión filológica del documento denominado *Epilepsia Refractaria Tratada Mediante Hemisferectomía, experiencia, análisis retrospectivo y resultados sobre la casuística de pacientes Tratados en el Hospital Nacional De Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera, en el periodo comprendido entre los años 1993-2014;* Protocolo para optar por el Posgrado en Neurocirugía.

Corregí los aspectos referentes a estructura gramatical, acentuación, ortografía, puntuación y formas del habla que se trasladan al escrito. Por lo tanto, hago constar que este documento se encuentra listo, en lo que corresponde a la correcta utilización de nuestra lengua materna, para ser presentado ante esa Universidad.



Ma. Cecilia Molina Watson
Céd. 2-237-902