

La transección subpial múltiple. Efectividad y seguridad en el tratamiento quirúrgico de las epilepsias focales

Universidad Autónoma de Madrid

Grijalvo Pérez A. M.

La transección subpial múltiple (*multiple subpial transection*—MST—) es una técnica neuroquirúrgica para el tratamiento de epilepsias focales refractarias.

Durante la década de los sesenta el doctor F. Morrell y su equipo del Rush Epilepsy Center de Chicago concibieron esta técnica (1), para permitir el tratamiento quirúrgico de focos epilépticos en áreas no reseables del córtex (*eloquent cortex*). En concreto esas regiones corresponden a las áreas somatosensoriales y motoras primarias, regiones implicadas en la memoria y la corteza responsable del lenguaje, es decir, el área de Broca y las regiones posteriores perisilvianas del hemisferio dominante (área de Wernicke y circunvoluciones angular y supramarginal).

El objetivo del procedimiento quirúrgico es interrumpir las ramificaciones axonales horizontales de las neuronas del foco epiléptico. Estas proyecciones son las responsables de la propagación de la actividad epileptiforme a regiones adyacentes del córtex, lo que constituye un mecanismo esencial en la inducción y extensión de las crisis epilépticas.

En la presente comunicación se hará una revisión de los fundamentos anatomofisiológicos de esta técnica, así como de su eficacia en el control de las crisis y la presencia o ausencia de déficit neurológico inducido por la intervención quirúrgica (MST aislada o asociada a cirugía resectiva).

FUNDAMENTOS ANATOMOFISIOLÓGICOS

Organización columnar del córtex

A principios de la década de los sesenta surgió el modelo de organización anatómica y funcional del córtex en estructuras columnares verti-

cales. Estos resultados se basan fundamentalmente en los trabajos de Mountcastle (2) en corteza somestésica del gato, así como en las investigaciones neurofisiológicas de Hubel (3) en córtex visual y Anasuma *et al.* (4).

Los hallazgos neuroanatómicos de todos estos trabajos indican que las aferencias axonales a corteza (*input* talamocortical y corticocortical), así como las conexiones eferentes recíprocas, tienen un trayecto perpendicular a la superficie cortical, con lo que constituyen circuitos verticales columnares bien definidos. En el interior de esas columnas se producen cascadas verticales de conexiones inhibitorias entre interneuronas (células de Golgi tipo II, células espinosas y células «en doble bouquet» y las neuronas piramidales).

Por otra parte se conoce la existencia de células con proyecciones axonales corticales horizontales, cuya significación funcional permanece incierta. Algunas de estas células son interneuronas (*basket cells*) de función inhibitoria gabaérgica. Las restantes células son neuronas piramidales localizadas en las láminas III y V, que, además de su axón orientado verticalmente, tienen colaterales axónicas horizontales. Phillips (1959) (5) sugirió que estas proyecciones, al igual que todas las conexiones eferentes del córtex, son excitatorias, pero lo cierto es que su importancia fisiológica aún no es del todo conocida y se asocia con fenómenos de plasticidad neuronal en corteza visual y motora (6, 7).

Otra línea de investigación la constituyen los trabajos de Sperry *et al.* (8) en corteza visual que demostraron que los sistemas de fibras horizontales podían ser dañados (con cilindros de mica) sin alteraciones en la percepción visual.

Todos estos hallazgos sugieren que las conexiones corticales funcionalmente importantes parten de las columnas verticales, y que si esta organización se preserva, aunque los sistemas de

conexiones horizontales sean seccionados, el deterioro funcional será mínimo. Este hecho constituye la base anatómica de la transección subpial múltiple.

Sincronización de la descarga neuronal

El fenómeno fisiopatológico más característico de la epilepsia es la descarga rítmica e hiper-sincronizada de un grupo neuronal en un área localizada del cerebro (epilepsia focal). Esa actividad se registra de forma de alteraciones electroencefalográficas características (espiga-onda lenta). Durante el período interictal, en las neuronas del foco epiléptico se producen despolarizaciones paroxísticas prolongadas, acompañadas de la generación de potenciales de acción a un ritmo de alta frecuencia. Después las neuronas se hiperpolarizan y dejan de descargar por cierto tiempo hasta el siguiente potencial de despolarización.

Las despolarizaciones paroxísticas se registran en múltiples células del foco epiléptico, lo que implica la necesidad de una sincronización de amplios grupos de neuronas comunicadas entre sí. Esa propagación de la descarga epiléptica reclutando neuronas de áreas adyacentes tiene su correlato clínico en el patrón motor de las crisis jacksonianas.

Se han estudiado las neuronas de los focos epileptógenos en busca del origen de la alteración en su actividad eléctrica. Se ha descubierto que no hay alteraciones en el potencial de reposo del soma, pero sí la presencia de anomalías en la membrana de las dendritas (9), que al interactuar con otras terminaciones adyacentes transmiten la actividad epileptiforme.

La «masa crítica» de tejido cerebral

Para la propagación de una descarga epiléptica paroxística sabemos que se requiere la despolarización sincronizada de múltiples neuronas, pero es fundamental conocer los aspectos cuantitativos; es decir, el volumen mínimo de tejido cerebral necesario para mantener la actividad epileptogénica.

Esto ha sido determinado empíricamente (10, 11) y corresponde a un volumen de 12,5 cc. Por lo que islotes corticales mayores de 5 mm de ancho o conexiones horizontales mayores de dicha longitud pueden mantener descargas paroxísticas epileptiformes. Esta es la razón de que los intervalos de distancia entre las transecciones subpiales sean de 5 mm, ya que así las columnas verti-

cales incluidas dentro de esas áreas no tienen el suficiente número de células sincronizadas como para dar origen a un foco de epilepsia focal.

PROCEDIMIENTO QUIRÚRGICO

Los aspectos técnicos de la transección subpial múltiple fueron publicados por Morrell *et al.* en 1989 (12). Aunque en teoría es un procedimiento relativamente sencillo, su realización requiere el trabajo de un neurocirujano con experiencia en la técnica para evitar desgarrar lo menos posible los vasos sanguíneos y las columnas corticales verticales. Con todo esto se logra reducir la morbilidad postquirúrgica de la técnica. También es crucial minimizar las lesiones de raspado y las incisiones sobre la superficie pial (13), para evitar la invasión fibroblástica y, por tanto, la formación de cicatrices que originarían nuevos focos epileptógenos.

El instrumento quirúrgico es el transector subpial, formado por un manguito unido a un alambre de acero de sección cilíndrica roma de 0,3 mm, incurvado en ángulo recto en su punta una distancia de 4 mm, correspondiente al grosor de la corteza. El rasgo más importante necesario en este instrumento es que tenga un equilibrio entre rigidez y maleabilidad adecuado para orientarlo en distintos ángulos respecto al mango según la localización del área quirúrgica.

Un paso previo a la realización de la MST es la localización de los límites del foco epiléptico. Se realiza mediante la colocación de electrodos subdurales, o más frecuentemente con registros electrocorticográficos (ECoG) en el momento de la cirugía.

Una vez delimitado el foco, se realiza un pequeño orificio en la pía, en el borde del surco posterior de la circunvolución, en un área relativamente avascular. Posteriormente se introduce el transector subpialmente a nivel del orificio, con un ángulo de incisión de 105° (aproximadamente ortogonal a la superficie de la circunvolución). Se desliza el instrumento hacia el surco anterior de la circunvolución y sin desgarrar la piamadre, procurando mantener la orientación vertical del transector para evitar los daños a las columnas corticales (Figura 1).

Al llegar al borde de la circunvolución se inicia la transección de la corteza en sentido contrario al movimiento previo. La punta del transector ha de estar orientada de forma que las transecciones se realicen perpendicularmente al eje mayor de la circunvolución, ya que si se hiciera de forma paralela al eje, se comprometería el aporte sanguíneo

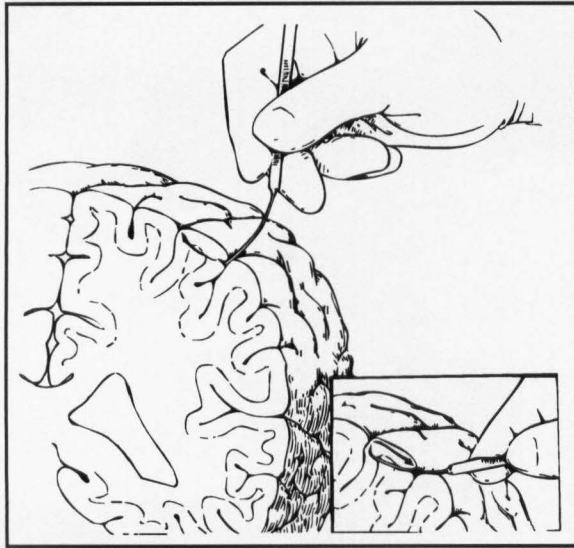


Figura 1. Técnica de inserción y movimiento del transecor subpial (Morrell *et al.*, 1989).

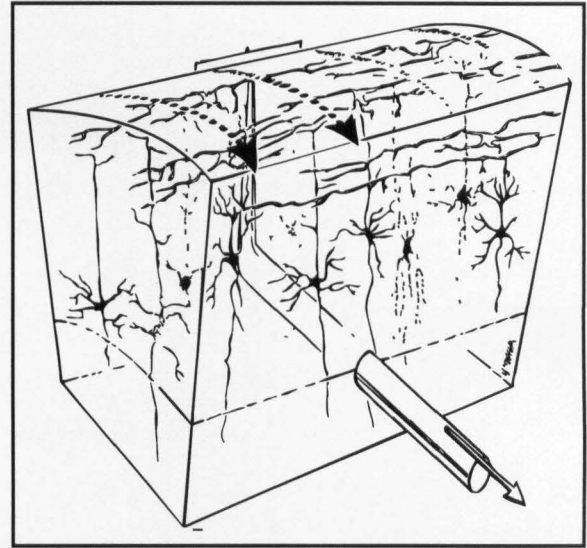


Figura 2. Ilustración de los principios anatómicos implicados en la MST (Morrell *et al.*, 1989).

por parte de las arterias y venas radiales. Esto originaría fenómenos de isquemia o de hemorragias intracorticales, que a largo plazo se manifestarían en las imágenes de RNM como áreas quísticas y regiones de atrofia cortical (13).

Al retirar el transecor de un área cortical se ven puntos de sangrado capilar en los puntos de inserción previa, y que se trombosan con Gelfoam, sin repercusión funcional posterior.

Se repiten las transecciones a intervalos de 5 mm (Figura 2) y en la extensión necesaria para eliminar el foco epileptógeno.

Es clave la realización de la ECoG posterior a la cirugía para confirmar el éxito de la transección en la eliminación de la actividad epileptógena. Si la intervención no ha sido suficiente, se valoraran otras opciones, entre las que se incluyen en primer lugar transecciones más extensas, o la asociación de MST con cirugía resectiva.

SELECCIÓN DE PACIENTES

Son candidatos para MST los pacientes que cumplen las siguientes condiciones:

— No se benefician del tratamiento antiepiléptico convencional (son refractarios a los fármacos tradicionales y a los nuevos antiepilépticos).

— Ausencia de patologías evolutivas. Esto a veces no está confirmado preoperatoriamente y es necesaria una biopsia. En la publicación de

Morrell de 1989 (12) se incluyeron nueve pacientes con enfermedades progresivas (encefalitis de Rasmussen, tumores y panencefalitis esclerosante subaguda) que no se beneficiaron de la MST, ya que tuvieron recurrencias de las crisis aunque en áreas cerebrales distintas a las transectadas.

— Duración mínima de las crisis entre 2-6 años.

— Localización del foco epileptógeno en áreas irreseccables del córtex. Es el criterio más importante de la decisión de esta cirugía.

Se considera que entran dentro de esta categoría las siguientes zonas: circunvoluciones precentral y postcentral de cada hemisferio, área de Broca y regiones posteriores perisilvanas del lenguaje del hemisferio dominante.

— Ausencia de alteraciones en la arquitectura cortical normal. Así si hay alteraciones de la migración neuronal que originan áreas corticales de espesor anormal, la técnica quirúrgica es posible que no sea efectiva, ya que es incapaz de seccionar todo el espesor del neuropilo cortical (13).

Un paso imprescindible previo a la selección del paciente para MST es la localización de los límites de la lesión epileptogénica mediante ECoG. También es necesario el estudio neurorradiológico del paciente (RNM, TAC) para determinar si hay lesiones estructurales asociadas implicadas en las epileptogénesis (por ejemplo, cicatrices en las cubiertas meníngeas secundarias a un traumatismo). En caso de que esas lesiones no afecten a las áreas cerebrales anteriormente mencio-

nadas se realizará cirugía resectiva, así en la mayoría de los pacientes se suelen realizar combinaciones variables de MST y resecciones.

RESULTADOS: CONTROL DE LAS CRISIS

La eficacia de esta técnica en el control de las crisis epilépticas ha sido documentada en multitud de publicaciones (12-21).

En la mayoría de los pacientes revisados la técnica MST se realizó en combinación con cirugía resectiva. Por ejemplo, en la revisión de Smith en 1998 (13) de 100 intervenciones realizadas con MST (*Rush Epilepsy Center*) más de dos tercios se realizaron en asociación MST/resección.

La intervención más frecuente fue la lobectomía temporal con resección hipocámpal, combinada con MST en las regiones de corteza irreseccables con persistencia focal de actividad epileptiforme según el registro ECoG. Otra cirugía menos frecuente fue la lobectomía frontal dominante con MST en el área de Broca.

La eficacia de la combinación de MST con cirugía resectiva o de la MST aislada la confirman los resultados de distintos grupos neuroquirúrgicos (13, 16-21).

En la Tabla I se puede ver como la mejora en las crisis (grados I, II y III de la clasificación de En-

gels) es significativa en un 38% de los pacientes tratados exclusivamente con MST. Por otra parte, la combinación MST/resección se confirma como más efectiva, pues se logra un control de las crisis en un 44% de los pacientes.

Un 18% de los pacientes no se beneficiaron de la cirugía (grado IV). La mayoría fueron pacientes a los que se les realizó exclusivamente transección. Es necesario analizar las causas por las que la cirugía no fue resolutive. En algunos de los pacientes es posible que la indicación de cirugía no sea la correcta o que su extensión sea insuficiente.

En pacientes con encefalitis de Rasmussen la MST asociada a cirugía resectiva no logra el control de las crisis a largo plazo (12), ya que las crisis reaparecen, aunque asociadas a áreas corticales distintas a las sometidas a MST. En estos pacientes, aunque la MST no es curativa, su realización puede indicarse, ya que puede posponer durante un tiempo la realización de una hemisferectomía.

RESULTADOS FUNCIONALES

Actualmente un número significativo de estudios (12, 14-21) recogen que la MST se asocia únicamente a un 15% de las complicaciones neuro-

TABLA I. Resultados postquirúrgicos obtenidos con MST

Autor (ref)	n	MST	MST/res	MST	MST/res	n	Tipo (n)
Shimizu <i>et al.</i> (19)	12	12	—	0	0	0	—
Devinsky <i>et al.</i> (17)	3	0	0	0	0	2	Déficit moderados del lenguaje
Sawhney <i>et al.</i> (21)	21	8	12	1	0	0	—
Lui <i>et al.</i> (22)	50	32*	—	18*	—	0	—
Wyler <i>et al.</i> (20)	6	6	—	0	—	1	Déficit moderados motores y del lenguaje
Hufnagel <i>et al.</i> (16)	22	4	15	2	1	7	Déficit moderados del lenguaje y motores. Disnomia moderada y moderada pérdida de propiocepción en una mano
Pacia <i>et al.</i> (18)	21	3	18	0	1	9	—
<i>Rush Epilepsy Center</i> (12, 13)	100	25	56	7	12	17	Déficit sensitivos y motores
TOTAL	235	90	104	28	14	36	
		38,30%	44%	12%	6%	15,40%	
		Mejoría significativa		No mejoría significativa			

* En este estudio no está claro si se realizó MST aislada vs MST/resección.

lógicas, de las cuales la mitad son transitorias y el resto no interfieren significativamente con las actividades de la vida diaria.

En el período postoperatorio inmediato son claramente evidentes ciertos déficit neurológicos en las funciones correspondientes a las áreas corticales transeccionadas. Se deben fundamentalmente a edema cerebral, son máximos a las 48-72 horas y su evolución típica es hacia la resolución en un período de dos semanas. Suelen ser déficit de carácter moderado, y si son más severos, por ejemplo, una hemiplejía, suelen relacionarse con complicaciones en la cirugía (isquemia o hemorragia).

Para el análisis más detallado de los resultados funcionales es preciso clasificar los pacientes en cuatro grupos, según la región anatómica sometida a cirugía (algunos pacientes tienen transecciones en varias regiones).

Resultados en la MST del área de Broca

Los pacientes con cirugía en esta región después de la intervención continuaban hablando y escribiendo espontáneamente. Su déficit en la fluencia verbal, respecto a controles de la misma edad, no se incrementó tras la intervención, así como los resultados de otros test para evaluar el lenguaje. Todo esto indica que la técnica MST no afecta significativamente a la expresión verbal.

Un grupo de pacientes con afectación de esta región diagnosticados del síndrome de Landau-Kleffner fueron tratados con MST (15) y de ellos un 50% recuperaron el lenguaje apropiado a su grupo de edad.

Resultados en la MST de las áreas posteriores del lenguaje (12, 14, 15)

En la mayoría de los pacientes revisados con cirugía en estas regiones se conserva la función receptiva del lenguaje, incluyendo comprensión del lenguaje oral y escrito. Es decir, la MST no deteriora las funciones de estas áreas corticales.

Resultados de la cirugía en la circunvolución precentral (12, 14)

Tras la cirugía no hubo cambios significativos en la fuerza en las extremidades que afectarían a la realización de las actividades de la vida diaria. Estos resultados son mejores en las regiones corticales de representación de la mano o de la cara

respecto a la cirugía de las áreas mediales de la corteza motora primaria (región del miembro inferior). Esto se debe fundamentalmente a las dificultades técnicas de manejo del transector en esas zonas.

Resultados en la circunvolución postcentral (12, 14)

En este grupo de pacientes se observó en el estudio de Smith (14) que un 52% de los pacientes sufrieron una moderada disminución en los movimientos aprendidos de ejecución rápida, por lo que se postuló que la MST de la corteza somestésica primaria originaba un déficit sensitivo-motor mayor al de la transección de la corteza motora primaria. Por otra parte, este déficit no afectaba significativamente a las actividades de la vida diaria, ni se asociaba con otras pérdidas sensoriales.

CONCLUSIONES: ASPECTOS CLÍNICOS Y EXPERIMENTALES

El éxito de la transección subpial múltiple en eliminar la actividad epileptiforme evidencia la importancia de la sincronización neuronal en la génesis de la epilepsia. Tanto los resultados experimentales como los clínicos sugieren un papel fundamental de las conexiones horizontales en la propagación de dicha sincronización.

Aún no se han descubierto las posibles causas del mínimo deterioro funcional asociado a la técnica. Se postulan factores como la insensibilidad en la examinación neurológica de los déficit, o la existencia de una redundancia funcional en la actividad de las columnas corticales, lo que permitiría la pérdida neuronal hasta un punto crítico, a partir del cual se manifestaría un deterioro neurológico. Todos estos aspectos requieren una mayor investigación en el momento actual.

La eficacia de esta técnica en el control de las crisis y el mínimo deterioro funcional asociado la convierte en una alternativa viable (MST aislada o en combinación con cirugía resectiva) para el tratamiento de epilepsias focales extratemporales refractarias. En especial es una técnica de elección en pacientes cuyo foco epiléptico se localiza en áreas irreseccables de la corteza (*eloquent cortex*).

Como conclusión, se puede afirmar que aunque los resultados de esta técnica son bastante significativos, se espera que, a medida que avancen las investigaciones en el campo de la neuro-

anatomía cortical y la fisiología de la epilepsia, mejoren los resultados quirúrgicos de la MST y surjan nuevos abordajes terapéuticos.

BIBLIOGRAFÍA

1. MORRELL F, HAMBREY J W. A new surgical technique for the treatment of focal cortical epilepsy. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 1969; 26: 120.
2. MOUNTCASTLE V B. Modality and topographic properties of single neurons of cat's somatic sensory cortex. *J Neurophysiol*, 1957; 20: 408-434.
3. HUBEL D H, WIESEL T N. Receptive fields, binocular interaction and functional architecture in the cat's visual cortex. *J Physiol*, 1962; 160: 106-154.
4. ASANUMA H, SAKATA H. Functional organization of a cortical efferent system examined with focal depth stimulation in cats. *J Neurophysiol*, 1967; 30: 35-54.
5. PHILLIPS C G. Actions of antidromic pyramidal volleys on single Betz cells in the cat. *Quart J Exp Physiol*, 1959; 44: 1-25.
6. JONES E G, COULTER J D, HENDRY S H C. Intracortical connectivity of architectonic fields in the somatic sensory, motor and parietal cortex of monkeys. *J Comp Neurol*, 1978; 181: 291-348.
7. GILBERT C D, HIRSCH J A, WIESEL T N. Lateral interactions in the visual cortex. *Cold Spring Harbor Symp Quant Biol*, 1990; 55: 663-677.
8. SPERRY R W, MINER N, MYERS R E. Visual pattern perception following subpial slicing and tantalum wire implantations in visual cortex. *J Comp Physiol Psychol*, 1955; 48: 50-58.
9. MASUKAWA L M, PRINCE D A. Synaptic control of excitability in isolated dendrites of hippocampal neurons. *J Neurosci*, 1984; 217-227.
10. DICHTER M, SPENCER W A. Penicillin-induced interictal discharges from cat hippocampus I. Characteristics and topographical features. *J Neurophysiol*, 1969; 32: 649-662.
11. DICHTER M, SPENCER W A. Penicillin-induced interictal discharges from cat hippocampus II. Mechanisms underlying origin and restriction. *J Neurophysiol*, 1969; 32: 663-687.
12. MORRELL F, WHISLER W, BLECK T. Multiple subpial transection: a new approach to the surgical treatment of focal epilepsy. *J Neurosurg*, 1989; 70: 231-239.
13. SMITH M C. Multiple subpial transection in patients with extratemporal epilepsy. *Epilepsia*, 1998; 39 (4): S81-S89.
14. MORRELL F, WHISLER W W, SMITH M C. Multiple subpial transection in Rasmussen's encephalitis. *Chronic encephalitis and epilepsy. Rasmussen's syndrome*. Boston: Butterworth-Heinemann, 1991: 219-234.
15. MORRELL F, WHISLER W W, SMITH M C, et al. Landau-Kleffner syndrome: treatment with subpial cortical transection. *Brain*, 1995; 118: 1529-1546.
16. HUFNAGEL A, ZENTNER J, FERNÁNDEZ G, WOLF H K. Multiple subpial transection for control of epileptic seizures: effectiveness and safety. *Epilepsia*, 1997; 38: 678-688.
17. DEVINSKY O, PERINE K, VÁZQUEZ B. Multiple subpial transections in the language cortex. *Brain*, 1994; 117: 255-265.
18. PACIA S V, DEVINSKY O, PERRINE K, et al. Multiple subpial transections for intractable partial seizures: seizure outcome. *J Epilepsy*, 1997; 10: 86-91.
19. SHIMIZU H, SUZUKI I, et al. Multiple subpial transection for the control of seizures that originate in unresectable cortical foci. *Jpn J Psychiatry Neurol*, 1991; 45: 354-356.
20. WYLER A R, WILKUS R J, ROTARD S W. Multiple subpial transection for partial seizures in sensorimotor cortex. *Neurosurgery*, 1995; 37: 1122-1128.
21. SAWHNEY I M S, ROBERTSON I J A, POLKEY C E. Multiple subpial transection: a review of 21 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1995; 58: 344-349.
22. LUI Z, ZHAO Q, et al. Multiple subpial transection for the treatment of intractable epilepsy. *Chin Med J*, 1995; 108: 539-541.