

# Malformación Cavernosa Cerebral en Edad Pediátrica. Manejo quirúrgico y su efecto sobre el manejo de la epilepsia

Manuel Loncomil (1), Mariela Villagra (1), Lilian Cuadra (2), Arturo Zuleta (2), María Teresa Labra (2)  
Email: manuel.loncomil@gmail.com

<sup>1</sup> Hospital Roberto del Río. Universidad de Chile.

## Abstract

*The cavernous malformations are vascular malformations that affect the central nervous system. The incidence is 1:200. The pediatric group represents 25% of the total. In all ages seizures is the main presentation.*

## Objective

*Evaluate pediatric patients with surgical treatment of cavernous angiomas and investigate the rol of surgery as a treatment in symptomatic epilepsy.*

## Method

*A retrospective study was made with surgical patients in the Neurosurgery Institute between 2000-2009. We studied 10 patients which presented refractory seizures as a clinical presentation. Just 1 patient presented another neurological presentation (left hemiparesis). All patients were evaluated after surgery with a follow up period from 5 to 55 months. (mean 25 months).*

## Result

*All patients presented seizures. 4 patients more than 1 cavernoma. In all cases the total lesion was removed. After surgery the most part of the patients presented a reduction in the frequency of seizures. 9 of them were seizure free and 1 increased the frequency of seizures (patient with more than 1 cavernoma). There were no surgery complications in any case.*

## Conclusion

*The surgical treatment in cavernoma symptomatic epilepsy is a safe and effective alternative treatment*

## Resumen

Las malformaciones cavernosas (MC) son un tipo de malformación vascular que afectan al SNC. Su incidencia en la población es de 1/200. Los pa-

cientes pediátricos representan el 25% del total. La principal manifestación clínica son las crisis epilépticas.

## Objetivo

Evaluar pacientes pediátricos que fueron sometidos a manejo quirúrgico de las MC e investigar el rol de la cirugía en el manejo de la epilepsia sintomática.

## Pacientes y métodos

Estudio retrospectivo de pacientes operados en el Instituto de Neurocirugía durante el período 2000-2009. Un total de 10 pacientes, todos con crisis epilépticas, la mayoría de difícil manejo. 4 pacientes tenían más de 1 cavernoma. Sólo 1 paciente presentaba otro déficit neurológico (hemiparesia izquierda). Todos los pacientes fueron evaluados en el postoperatorio inmediato, con un período de seguimiento de 5m – 55 meses (promedio: 25 meses).

## Resultados

En todos los casos se logró una excéresis completa de la lesión. Luego de la cirugía la gran mayoría de los pacientes mostró una disminución en la frecuencia de sus crisis. 9 de ellos evolucionaron sin crisis y 1 disminuyó considerablemente la frecuencia (paciente con más de un cavernoma). No hubo complicaciones operatorias en ningún caso.

## Conclusiones

En pacientes con epilepsia sintomática de difícil manejo, secundaria a cavernomas, la cirugía resecativa es una alternativa terapéutica segura y eficaz.

## Introducción

Las malformaciones vasculares del Sistema Nervioso Central (SNC) están divididas en cuatro categorías, las que en orden decreciente de frecuencia son: las malformaciones arterio venosas (MAV), las malformaciones cavernosas (MC), las malformaciones venosas y las telangiectasias capilares (1). Las MC son hamartomas vasculares benignos que

se encuentran en el neuroeje, causados por alteraciones en el desarrollo del lecho vascular (2), constituyendo vasos sinusoidales de paredes delgadas y de bajo flujo, sin parénquima cerebral interpuesto. Estas verdaderas cavernas endoteliales están repletas de sangre coagulada, y son rodeadas por una matriz de colágeno y fibroblastos (3).

Se trata de malformaciones que afectan aproximadamente a 1:200 de la población general (0.3-0.5 %), cuyo peak de incidencia de inicio de síntomas está entre la tercera y quinta década de la vida (4). En el pasado, las MC intracraneales eran consideradas muy raras en los niños, pero actualmente se sabe que representan un cuarto del total de las malformaciones vasculares del SNC en este grupo etario.

Este estudio se focaliza en el análisis retrospectivo de pacientes en edad pediátrica, quienes presentaron crisis epilépticas secundarias a la presencia de malformaciones cavernosas tratadas con cirugía, analizándose el resultado de ésta en el control de las crisis epilépticas.

### Pacientes y Métodos

Entre Julio del año 2000 y Noviembre del año 2009, se estudiaron a 10 pacientes menores de 18 años con diagnóstico de MC confirmado por resonancia nuclear magnética y estudio histológico, con epilepsia sintomática, la mayoría de difícil manejo, quienes fueron tratados quirúrgicamente en el Servicio de Neurocirugía Infantil del Instituto de Neurocirugía Asenjo (INCA) (tabla 1).

En 4 pacientes se encontró la presencia de más de un cavernoma. Ninguno tenía antecedentes familiares de malformaciones vasculares del SNC. Sólo 1 niño presentaba un déficit neurológico agregado (hemiparesia izquierda). Todos los pacientes fueron evaluados en el postoperatorio inmediato y tuvieron un seguimiento de entre 5 meses – 55 meses (promedio 25 meses).

### Resultados

Todos los pacientes eran sintomáticos a su ingreso. No hubo diferencias de género (50 % de hombres y mujeres). Los síntomas que presentaron eran: los 10 pacientes tenían crisis epilépticas. Del total de pacientes, cuatro presentaron crisis tónico clónico generalizadas, cuatro tenían crisis parciales simples y cinco exhibían crisis parciales complejas. En 9

**Tabla 1**  
**Perfil clínico de los 10 pacientes pediátricos con MC y Epilepsia operados en INCA**

Características	Número de pacientes
Sexo	
Masculino	5
Femenino	5
Edad	
0 – 5	3
6 – 10	3
11 – 15	4
16 – 18	0
Forma de Presentación	
Crisis Epiléptica	10
Déficit Neurológico	1
Cefalea	0
Tipo de Crisis	
Generalizada TC	4
Parcial Simple	4
Parcial Compleja	5
Localización	
Supratentorial	
Frontal	4
Temporal	8
Parietal	3
Occipital	0
Infratentorial	0
Más de 1 cavernoma	4

enfermos se había iniciado manejo con fármacos antiepilépticos. Sólo 1 había evolucionado libre de crisis y de los 8 restantes, 6 necesitaron terapia combinada (con 2 ó más medicamentos) a pesar de lo cual no se logró el control de las crisis.

Todos los pacientes fueron estudiados con neuroimagen (TAC y RNM). En esta serie, todas las lesiones fueron supratentoriales. Ocho de ellas estaban en el hemisferio derecho y 7 en el hemisferio izquierdo. Las lesiones se localizaron de la siguiente forma: cuatro en el lóbulo frontal, ocho en el lóbulo temporal, tres en el lóbulo parietal y no hubo lesiones localizadas en el lóbulo occipital.

En todos los pacientes se logró la exéresis completa de la lesión, además del tejido perilesional. No hubo complicaciones asociadas.

El resultado general post tratamiento quirúrgico, fue muy bueno. No hubo complicaciones post quirúrgicas ni mortalidad asociada. El único paciente que presentaba un déficit neurológico previo a la cirugía, no evolucionó con una progresión de éste, ni tampoco se agregaron nuevos déficits.

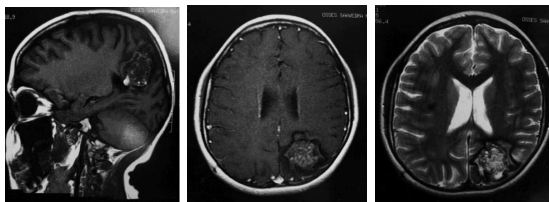
El control completo de las crisis epilépticas se logró en 9 pacientes (90 %), aunque todos ellos permanecen con un fármaco anticonvulsivante. Sólo 1 paciente, el cual es portador de más de un cavernoma, se mantiene con crisis epilépticas, pero este presentó una franca disminución en la frecuencia de sus crisis (de 3 al día, a 5 por mes). Todos los pacientes se mantienen con tratamiento farmacológico anti-epileptogénico al menos durante 2 años.

En esta serie, el manejo quirúrgico de las MC previno la presencia de hemorragias en relación a la malformación, permitió el control (ausencia o franca disminución) de las crisis epilépticas en todos los casos, y no agregó nuevos déficits neurológicos.

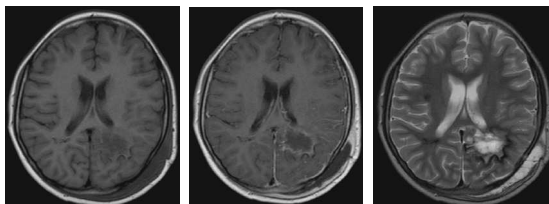
**Presentación de caso clínico**

Paciente de 10 años, sin antecedente familiares de epilepsia, que en los seis meses previos a la cirugía, debuta con crisis parciales complejas, iniciando manejo con dos fármacos anticonvulsivantes sin respuesta adecuada. Se solicita neuroimagen, la que fue diagnóstica de MC.

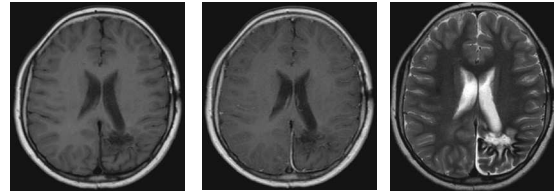
*Imagen A:* lesión de aprox 30 x 30 mm en la región parasagital temporal izquierda, con señal heterogénea: hiperintensa en su interior, con halo hipointenso a su alrededor.



*Imagen B:* control postquirúrgico inmediato donde se aprecia la resección completa del cavernoma.



*Imagen C:* control 1 año después de la cirugía. Se aprecian los cambios postquirúrgicos, con marcada disminución del tamaño cicatrizal. El paciente luego de la cirugía, evolucionó libre de crisis.



**Discusión**

La malformación cavernosa es un tipo de malformación vascular que afecta al SNC. Pueden permanecer sin síntomas por un tiempo variable o producir manifestaciones clínicas dependiendo de su localización y tamaño. Dan cuenta del 10 % de todas las malformaciones vasculares sintomáticas del SNC. Consisten en un enmarañado compacto de grupos de canales vasculares sinusoidales, entrecruzados entre sí, sin parénquima cerebral interpuesto (5), resultando una estructura multilobulada, bien delimitada, no encapsulada, de morfología semejante a una mora (6).

La frecuencia de MC se estima en cerca de 0,4 % de la población, con un peak de incidencia de síntomas en la 5ª década de la vida. Su frecuencia hasta ahora, probablemente ha sido subestimada, pero con el desarrollo de nuevas técnicas de RNM su diagnóstico ha ido progresivamente en aumento.

Su imagen típica es la de “popcorn”, con señal T2 hiperintensa en el centro, rodeado de un anillo hipointenso. Esta mezcla no homogénea de señales se debe a la presencia de sangre en distintas etapas de degradación, producto de la micro-extravasación intermitente de glóbulos rojos que ocurre en las MC activas (4).

La patogénesis continúa siendo desconocida. Existen 2 tipos de MC: esporádica y familiar. El tipo familiar se caracteriza por la presencia de múltiples lesiones y por la posibilidad de formación de novo (4). Múltiples lesiones ocurren en el 7 – 24 % de los casos<sup>7</sup>. Se recomienda que los familiares de individuos afectados por múltiples cavernomas, debieran ser examinados con propósitos de screening. En algunos pacientes y sus familiares, la MC puede tener un curso extremadamente agresivo, con hemorra-

gias repetidas y el consiguiente desarrollo de discapacidad progresiva a lo largo del tiempo (8). En esta revisión, no se encontraron antecedentes familiares de MC. El tamaño de los MC intracraneales reportados en la literatura van desde 1-90 mm. de diámetro mayor. En el grupo pediátrico, habitualmente el tamaño es mayor (10), siendo la incidencia más alta en los grupos etarios de 0-2 y 13-16 años.

Las MC se caracterizan por presentar hemorragias recurrentes con manifestaciones neurológicas focales, debido al efecto acumulativo de estas hemorragias. Los pacientes pediátricos no tratados, tienen una pobre mejoría de sus signos y síntomas, con el consiguiente mal resultado a largo plazo. Estas hemorragias recurrentes suelen ocurrir en un breve período de tiempo. El riesgo anual de hemorragia en un paciente con un hallazgo incidental de una MC o que se presenta sólo con una crisis epiléptica es de 0,4-2 % por año, pero el riesgo de una segunda hemorragia en el año siguiente aumenta a un 4-5 % (3). Las hemorragias serían más frecuentes en el caso de lesiones profundas y en la edad pediátrica (13). Otros estudios han mostrado una frecuencia también elevada en adultos jóvenes y mujeres gestantes, lo que puede sugerir un rol hormonal en su conducta biológica (3,14). Las hemorragias masivas que desplazan la línea media y suponen un riesgo vital, son también más frecuentes en la edad pediátrica (15). Si bien es cierto, la severidad de la hemorragia debido a MC es de menor cuantía al compararla con la de una MAV, una MC infratentorial puede causar una hemorragia severa y fatal (5). De esta forma, la localización de la lesión, es un factor pronóstico.

La localización más frecuente de las MC es la supratentorial (80 %), tanto en la población pediátrica como en la de adultos. El porcentaje restante se localiza en la fosa posterior, nervio óptico, médula espinal y superficie meníngea (2,3). La ubicación más frecuente es en los hemisferios cerebrales, y a menudo cerca de la corteza cerebral, lo que permite entender su potencial epileptogénico. Sin embargo, la localización de la lesión no se correlaciona con las características de las manifestaciones epilépticas.

Las MC supratentoriales se pueden presentar clínicamente con distintos tipos de crisis epilépticas, las que pueden presentarse en relación a una hemorragia antigua o a su recurrencia. La crisis epiléptica

es el síntoma más común de las MC, especialmente en los niños (2,7,16). Otras formas de presentación pueden ser déficit neurológico focal y cefalea (3,11,12). En nuestra serie, todos los pacientes se presentaron con crisis epilépticas. El desarrollo de estas crisis se debe probablemente a la interacción de una serie de factores epileptogénicos: a) ubicación cortical, b) la presencia de gliosis perilesional (7) c) la acumulación de productos que contienen hierro debido a microhemorragias silentes (17). El tiempo de evolución con crisis epilépticas, previo al tratamiento quirúrgico, también es muy importante en el pronóstico de las MC intracraneales. Mientras mayor sea el tiempo preoperatorio con crisis, mayor es la probabilidad de continuar con crisis en el postoperatorio (18).

Los pacientes más jóvenes tienen un riesgo más alto de hemorragias recurrentes. Por lo tanto, pacientes pediátricos sintomáticos y con MC de rápido crecimiento, deberían ser manejados en forma agresiva, siendo su manejo similar al de la población adulta. La cirugía de remoción con guía estereotáxica es el tratamiento de elección para el control de las crisis y eliminar el riesgo de hemorragia y la recurrencia de ésta. Se sabe que los resultados postquirúrgicos son positivos. Se debe considerar la radiocirugía en casos en los que se prevé habrán dificultades técnicas para el desarrollo de la cirugía. El seguimiento es esencial para descartar la recurrencia, o la formación *de novo*.

El efecto favorable sobre las manifestaciones epilépticas probablemente se debe a la pérdida de la hiperexcitabilidad del tejido neuronal epileptogénico que está alrededor de la MC, luego de su remoción quirúrgica.

Se puede concluir que las malformaciones cavernosas deberían ser tratadas quirúrgicamente debido al riesgo de hemorragia y su recurrencia, y porque los resultados son altamente satisfactorios y seguros. Este estudio mostró que la cirugía de las MC fue la mejor opción terapéutica para el manejo de MC intracraneales en pacientes pediátricos con crisis epilépticas.

## Referencias

1. McCormick WF. The pathology of vascular malformations. J Neurosurg 1966; 24: 807-816
2. Del Curling O Jr, Kelly DL Jr, Elster AD, et al.

- An analysis of the natural history of cavernous angiomas. *J Neurosurg* 1991; 75: 702-708.
3. Robinson JR, Awad IA, Little JR. Natural history of the cavernous angioma. *J Neurosurg* 1991; 75: 709-714
  4. Rigamonti D, Hadley MN, Drayer BP, et al. Cerebral cavernous malformations. Incidence and familial occurrence. *N Engl J Med* 1988; 319:343-347
  5. Brown RD Jr, Flemming KD, Meyer FB, Cloft HJ, Pollock BE, Link ML. Natural history, evaluation and management of intracranial vascular malformations. *Mayo Clin Proc* 2005; 80: 269-281
  6. Smith ER, Butler WE, Ogilvy CS. Surgical approaches to vascular anomalies of the child's brain. *Curr Opin Neurol* 2002; 15:165-171
  7. Giulioni M, Acciarri N, Padovani R, Galassi E. Results of surgery in children with cerebral cavernous angiomas causing epilepsy. *Br J Neurosurg* 1995; 9: 135-141
  8. Scott RM, Barnes P, Kupsky W, Adelman LS. Cavernous angiomas of the central nervous system in children. *J Neurosurg* 1992; 76:38-46
  9. Porter PJ, Willinsky RA, Harper W, Wallace MC. Cerebral cavernous malformations: natural history and prognosis alter clinical deterioration with or without hemorrhage. *J Neurosurg* 1997; 87: 190-197
  10. Mazza C, Scienza R, Beltramello A, Da Pian R. Cerebral cavernous malformations (cavernomas) in the pediatric age-group. *Neurosurg Rev* 2001; 24: 55-71
  11. Fortuna A, Ferrante L, Mastronardi L, Acqui M, d'Addetta R. Cerebral cavernous angioma in children. *Child's Nerv Syst* 1989; 5: 201-207
  12. Kim DS, Park YG, Choi JU, Chung SS, Lee KC. An analysis of the natural history of cavernous malformations. *Surg Neural* 1997; 48: 9-17
  13. Frim DM, Scott RM. Management of cavernous malformations in the pediatric population. *Neurosurg Clin N Am* 1999; 10: 513-518
  14. Pozzati E, Acciarri N, Tognetti F, et al. Growth, subsequent bleeding and the novo appearance of cerebral cavernous angiomas. *Neurosurgery* 1996; 38: 662-669
  15. Tekkok IH, Ventureira EC. Spontaneous intracranial hemorrhage of structural origin during the first year of life. *Child's Nerv Syst* 13; 154-165
  16. Smith LM, Halberstma FJ. Cerebral cavernous hamangiomas in childhood. Clinical presentation and therapeutic considerations. *Child's Nerv Syst* 1997; 13: 522-525
  17. Steiger HJ, Markwalder TM, Reulen HJ. Clinicopathological relation of cerebral cavernous angiomas. *Neurosurgery* 1987; 21: 879-884
  18. Cohen DS, Zubay GP, Goodman RR. Seizure outcome after lesionectomy for cavernous malformations. *J Neurosurg* 1995; 83: 237-242.