

CIRUGÍA DE LA EPILEPSIA

Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS)

Madrid, Abril de 1998

**Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS)
Instituto de Salud Carlos III
Ministerio de Sanidad y Consumo**

Sinesio Delgado, 6 - Pabellón 3
28029 MADRID (SPAIN)

Tels.: 91 387 78 40
91 387 78 00

Fax: 91 387 78 41

Para citar este informe:

Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS)
Instituto de Salud Carlos III - Ministerio de Sanidad y Consumo
Madrid, Abril de 1998.
«Cirugía de la Epilepsia»

Este texto puede ser reproducido siempre que se cite su procedencia
y no se vulnere su integridad.

Edita: AGENCIA DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS
Instituto de Salud Carlos III - Ministerio de Sanidad y Consumo

N.I.P.O.: 354-98-005-X
I.S.B.N.: 84-920334-8-7
Depósito Legal: M-30868-1998

Imprime: Rumagraf, S.A. Avda. Pedro Díez, 25. 28019 Madrid

«Cirugía de la Epilepsia» - AETS - Abril 1998

Este documento es un Informe Técnico de la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS) del Instituto de Salud Carlos III del Ministerio de Sanidad y Consumo.

Dirección y coordinación:

José L. Conde Olasagasti

Elaboración y redacción:

*Jesús González Enríquez,
Luis García Comas*

Revisores externos:

Rafael Carrillo Yagüe

Servicio de Neurocirugía. Hospital General Universitario Gregorio Marañón

Rafael García de Sola

Unidad de Cirugía de la Epilepsia. Hospital Universitario de la Princesa

Antonio Gil-Nagel

Programa de Epilepsia. Hospital Ruber Internacional

José María Serratosa

Unidad de Epilepsia. Fundación Jiménez Díaz

Edición y diseminación:

Antonio Hernández Torres

Agradecimiento: Especial agradecimiento al Dr. García de Sola por su contribución y apoyo documental en la elaboración de este informe, a los revisores externos por su dedicación y valiosas aportaciones y al Dr. Antonio Russi por la información facilitada. A Virginia García Mantilla por la edición de este documento.

ÍNDICE

	<i>página</i>
INAHTA structured summary	7
1. Introducción	11
2. Métodos	12
3. Concepto de tratamiento quirúrgico de la epilepsia	12
4. Métodos diagnósticos de valoración de la indicación quirúrgica en la epilepsia	14
5. Criterios de indicación	18
6. Tipos de procedimientos quirúrgicos	20
7. Evaluación de la eficacia y efectividad del tratamiento quirúrgico de la epilepsia	24
8. Riesgos del tratamiento quirúrgico	29
9. Valoración de volumen de pacientes susceptibles de intervención quirúrgica según indicaciones apropiadas	30
10. Situación de la cirugía de la epilepsia en España. Unidades, volumen de actividad, tipo de intervenciones y resultados clínicos	32
11. Limitaciones actuales para la indicación y práctica apropiada de la cirugía de la epilepsia ..	34
12. Dimensionamiento de las unidades y recursos necesarios	36
13. Resumen	37
14. Recomendaciones	40
15. Referencias	42

INAHTA STRUCTURED SUMMARY

SURGERY FOR EPILEPSY (CIRUGÍA DE LA EPILEPSIA) **Author(s):** González-Enríquez J, García-Comas L, Conde-Olasagasti JL. **Agency:** AETS (Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias). **Contact:** Jesús González Enríquez. **Date:** June 1998. **Language:** Spanish. **Executive Summary:** yes (english). **References:** 67. **Pages:** 44. **ISBN:** 84-920334-8-7.

Technology: Therapeutical.

MeSH keywords: *epilepsy/surgery/diagnosis, *temporal lobe/surgery, cerebral cortex/surgery, *psychosurgery.

Purpose of assessment: To review the current indications, outcomes and use of epilepsy surgery in Spain. To assess present and future needs for presurgical evaluation and surgical treatment for medically refractory epilepsy. To describe diagnostic and treatment procedures and requirements for service provision.

Methods:

A search of scientific literature in the database MEDLINE (1995-97) has been carried out, using MeSH keywords epilepsy/surgery/diagnosis, temporary lobe/surgery, cerebral cortex/surgery, psychosurgery; studies on presurgical evaluation, diagnostic tests and effectiveness of the different surgical procedures have been retrieved; reports and documents related with surgery for epilepsy have been consulted in the database of INAHTA and the COCHRANE library. Information related with the frequency and type surgical treatment for epilepsy in Spain has been obtained from a specific hospital survey.

Content of report/results:

The protocol of patients' selection for the surgical indication should pursue to maximise the results with the minimum risk for the patients. An established consensus does not exist on the protocols of patients' selection for presurgical evaluation, on the best diagnostic strategy neither on the most appropriate surgical procedure for each indication.

The scientific evidence of the surgery for epilepsy effectiveness comes mainly from studies describing series of cases. The comparison of results among the studies carried out in different countries outlines substantial difficulties, due to the great heterogeneity of the indication, time of pursuit, surgical procedure used, the criteria adopted to select patients, changes of procedures over the time and selected outcomes.

At the present time, good results are achieved with several techniques in selected patients, and these results are now obtained with safer procedures in the presurgical evaluation and smaller risk of neurologic sequels and adverse effects. In the short term the surgery of the epilepsy reduces the

frequency of the seizures, although in a very variable way according to clinical situation and intervention type. The results attained in patients with epilepsy of the temporal lobe and with located lesions are very good (temporary lobectomy and lesionectomy) (67-69% free of seizures), with follow-up of 1 to 2 years. The results are worse in patients with extratemporal epilepsy (45% free of seizures).

The available long term data suggest that the results of the surgery in patients with mesial temporal sclerosis, in spite of their short term high effectiveness, worsen with the time (50-68% without crisis). High relapse percentages are observed at one year of follow-up (14%). Most of the recurrent seizures after the surgery are similar to the presurgical seizures; the probability that they continue is of 80% and the probability that they end up being drug-resistant it is of 85% when recurrent seizures happen before the year and of 50% when they happen later.

The measures of results have been based fundamentally on the decrease of the seizures frequency after the intervention. There is little evidence of the long term effects of the surgery (complications, morbidity and mortality) as well as the global impact of the intervention in patients' quality of life and social integration. It has been considered that 5-15% of the patients are reoperated. In 37-63% of the patients the new operation is able to control the seizures, depending on the type of surgical procedure and of the affected lobe.

Assuming the values of incidence and prevalence obtained in developed countries, as well as the percentages of drug-resistant candidates for surgical intervention, it is considered that in Spain 75 to 300 new cases a year would be susceptible of surgical indication. Furthermore, it would be necessary to add to this incidence cases the accumulated prevalent cases (1.000 at 5.000) that could benefit of the surgery. Some estimates indicate that at the present time about 1.500 epileptic patients could benefit in Spain of the surgical indication. As a whole, the number of medically refractory epilepsy patients intervened in Spain is not higher to 100-150 patients a year, although many of them would not be classified as patients with essential or primary epilepsy, and one could not speak of surgery of the epilepsy in strict sense. The surgical activity concentrates basically in Madrid and Barcelona, to where the majority of patients are referred. There is a deficit of resources dedicated to surgical treatment for epilepsy and a very short use of this therapeutic option.

Recommendations:

Resources should be allocated to presurgical evaluation research and protocols for the patients' selection, to advance in the knowledge of the clinical utility of complex, invasive and expensive diagnostic procedures and more efficient diagnostic strategies. In the same way, research protocols of surgery outcomes should be established according to medium and long term outcomes, complications and adverse effects of the different intervention alternatives.

The achievement and maintenance of the excellence in the surgery for epilepsy demands a minimum activity volume. This implies the need to concentrate current demand with a few surgical units in order to achieve the optimal number of operations and the maximum level of quality of the procedures. Probably, no more than 4 to 5 highly specialised epilepsy surgery units (providing invasive diagnostic procedures) could provide treatment of high quality and to cover the Spanish population's

needs. Additionally, other centres could carry out a high volume of interventions that demand a less complex diagnostic and therapeutic procedures (secondary epilepsy, temporal lobe).

One unit of surgery for epilepsy endowed with the necessary resources could obtain a high activity level intervening 50 to 100 patients a year. Currently, this intervention volume is far away from the activity levels of most of the centres of the world. In fact, the treatment demand expressed at the present time, although it is growing, it would not allow to achieve to that activity volume. However, just as we have estimated (75-300 annual new cases added to the prevalent cases), the potential demand of treatment allows to contemplate a substantial increment of the activity in the near future.

Some of the existent units, with the necessary support, could offer surgical treatment to 30 patients a year. The units that have accumulated a high level of experience up to now should consolidate as excellence units and to continue concentrating most of the support and surgical activity. In turn, these units must become reference centres, facilitating research activities about effective and efficient procedures and training.

It would be convenient to establish standard requirements for Epilepsy Surgery Units to guarantee adequacy of resources and high quality procedures.

1. INTRODUCCIÓN

Este informe ha sido elaborado por la AETS como respuesta a la solicitud de información presentada por la Dirección General de Atención Primaria y Especializada del INSALUD. El objeto de la demanda era conocer las indicaciones y la eficacia de los procedimientos quirúrgicos en la epilepsia refractaria al tratamiento médico, así como el estado actual y las expectativas futuras de prestación de cirugía de la epilepsia en el ámbito INSALUD.

La primera intervención quirúrgica cerebral realizada con éxito fue llevada a cabo en 1886 por Víctor Horsley en un paciente de 22 años de edad afecto de epilepsia postraumática. No es hasta el año 1934 cuando W. Penfield y H. Jasper (Instituto Neurológico de Montreal) generan toda una metodología para el diagnóstico y tratamiento quirúrgico de las epilepsias parciales, basados en el registro directo de la actividad eléctrica del córtex cerebral expuesto durante el acto quirúrgico (electrocorticografía). En los años cincuenta, Spiegel y Wycis comenzaron a aplicar los procedimientos estereotáxicos para tratar las epilepsias rebeldes y, en la década de los sesenta, Talairach y Bancaud (Hospital de Sainte Anne de París) conjugaron los procedimientos estereotáxicos con un nuevo concepto neurofisiológico: la estereoelectroencefalografía. Ya en la década de los ochenta comienza a difundirse desde EE.UU. una fuerte corriente de generación de Unidades de Cirugía de la Epilepsia. Antes de 1986 existían muy pocos centros de cirugía de la epilepsia y muy pocos pacientes eran tratados. A partir de ese año una serie de conferencias internacionales comenzó a reflejar el creciente interés en este campo.

En España, el Dr. S. Obrador realizó intervenciones en pacientes epilépticos, realizando en 1952 la primera hemisferectomía llevada a cabo en España. Desde 1974 a 1984, se desarrolló un Programa de Tratamiento Quirúrgico de la Epilepsia en la Clínica Puerta de Hierro (Dr. Bravo, Dr. García de Sola, Dr. Miravet y col.) y desde finales de los años ochenta y principios de los noventa se crean unidades de cirugía de la epilepsia en el Hospital de la Princesa de Madrid, en el Hospital Clínico de Barcelona, en la Clínica del Centro Médico Teknon (Barcelona), y unidades de epilepsia en la Fundación Jiménez Díaz, la Clínica Ruber y otros centros.

En 1990, en Bethesda, los National Institutes of Health americanos patrocinan una reunión de consenso sobre el tratamiento quirúrgico de la epilepsia, en la que queda claramente expuesta su indicación como alternativa terapéutica en las epilepsias farmacorresistentes.

En 1992 existían más de cien centros de cirugía de la epilepsia en todo el mundo que ofrecían una gran selección de procedimientos quirúrgicos a un creciente número de pacientes, tanto adultos como niños, con crisis epilépticas refractarias al tratamiento médico. Este aumento en el interés por la cirugía de la epilepsia se puede atribuir a:

- Avances en las técnicas de neuroimagen y de monitorización del EEG mediante vídeo sincronizado.
- Mejora en las técnicas diagnósticas y procedimientos quirúrgicos.
- Mejor entendimiento de las bases anatómicas y fisiopatológicas de las epilepsias sintomáticas.

- Mejor conocimiento de la historia natural de ciertos síndromes epilépticos infantiles catastróficos.
- Mejor comprensión del proceso de desarrollo cerebral y la influencia de las crisis epilépticas sobre el mismo.

2. MÉTODOS

Se ha realizado una búsqueda de literatura científica en la base de datos MEDLINE en el período 1995-97, mediante las palabras clave epilepsy/surgery/diagnosis, temporal lobe/surgery, cerebral cortex/surgery, psychosurgery. Se han seleccionado los artículos relacionados con epidemiología de la epilepsia, valoración prequirúrgica de la epilepsia farmacorresistente de las pruebas diagnósticas en la identificación del tipo de epilepsia y eficacia de los distintos procedimientos quirúrgicos. Se han recuperado referencias bibliográficas citadas en los artículos seleccionados de dicha búsqueda. Se han recuperado los informes relacionados de agencias de evaluación de tecnologías sanitarias de la red INAHTA (Sampietro L, OTATM, 1993; SBU, 1991) y se han consultado documentos relacionados con la cirugía de la epilepsia en la base de datos de la Cochrane Library. Asimismo, se ha obtenido información relacionada con la frecuencia y tipo de epilepsias susceptibles de tratamiento quirúrgico en España, la implantación y grado de desarrollo de las unidades que prestan este tratamiento e información sobre los requerimientos técnicos y de personal de una unidad de cirugía de la epilepsia y sus costes de mantenimiento.

3. CONCEPTO DE TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DE LA EPILEPSIA

Concepto de epilepsia

La epilepsia es una enfermedad que no tiene una definición consensuada, aunque no existen grandes diferencias entre las definiciones aportadas por distintos autores. Crisis epiléptica es la manifestación clínica de la hiperactividad paroxística de un grupo de neuronas cerebrales (Loiseau y Jallon, 1985). Puede manifestarse por una modificación brusca del estado de conciencia, por fenómenos motores y/o sensitivo-sensoriales inapropiados, o por una alteración de la respuesta del individuo a su entorno. Epilepsia es la condición en que las crisis, así definidas, tienden a repetirse crónicamente. También se ha definido la epilepsia como aquella condición en la que los individuos experimentan episodios de cambios paroxísticos en la conducta debido a anomalías en la actividad eléctrica del cerebro (Selzer ME, 1992). Cada episodio es una crisis epiléptica. Chadwick la define como la repetición, frecuentemente espontánea, de crisis epilépticas (Chadwick D, 1993). Crisis epiléptica es una alteración intermitente y estereotipada de la conciencia, conducta, emoción, función motora o sensación que clínicamente es atribuible a una descarga neuronal cortical.

Concepto de epilepsia farmacorresistente o refractaria al tratamiento médico

El concepto de cirugía de la epilepsia se refiere a aquellas intervenciones quirúrgicas realizadas sobre el sistema nervioso con el fin de tratar la epilepsia farmacorresistente.

No existe una definición consensuada ni unos criterios aceptados universalmente de epilepsia farmacorresistente, ya que no se puede establecer el momento en el que una epilepsia pasa de ser potencialmente tratable a ser considerada refractaria al tratamiento farmacológico. Una definición teórica consideraría como farmacorresistente aquella epilepsia que presenta un control insatisfactorio de las crisis, con el empleo de los fármacos antiepilépticos disponibles en monoterapia o en combinación, con dosis que no ocasionen efectos secundarios incapacitantes siendo administrados mediante ensayos terapéuticos correctos (Ivñez V, 1994). Esta definición no es operativa y deben ser utilizados criterios más prácticos y razonables sobre los ensayos con antiepilépticos, el tiempo de observación y lo que significa un control satisfactorio de las crisis. La definición de epilepsia farmacorresistente debe permitir adoptar criterios de derivación de los pacientes a unidades especializadas de valoración prequirúrgica (Sperling MR, 1997).

Características fundamentales de la epilepsia refractaria

Se pueden sintetizar en las siguientes (García de Sola R, 1997; Ivñez V, 1994):

- 1) **Control insatisfactorio de las crisis:** el tratamiento médico no logra reducir la frecuencia o la gravedad de las crisis, de acuerdo a criterios de calidad de vida del paciente (depende de la frecuencia, tipo, momento de aparición y consecuencias de las crisis, y de otros factores profesionales, sociales y psicológicos).
- 2) **Presencia de efectos secundarios incapacitantes de los fármacos antiepilépticos:** la consideración de efecto secundario incapacitante depende de las características del paciente. En general, se trata de efectos secundarios neurotóxicos dosis-dependiente como alteraciones cognitivas, ataxia, somnolencia, mareo, alteraciones visuales y alteraciones motoras, y de otros como hirsutismo, aumento de peso, hipertrofia gingival, pérdida de cabello, disminución de la libido, impotencia.
- 3) **Persistencia de crisis epilépticas a pesar de ensayos terapéuticos adecuados con fármacos antiepilépticos:** antes de considerar un fármaco antiepiléptico ineficaz hay que tener en cuenta:
 - Los fármacos utilizados deben ser los óptimos para el tipo de síndrome epiléptico.
 - Deben ser administrados a la dosis máxima tolerada (dosis más alta que el paciente puede tolerar sin presentar efectos secundarios dosis-dependiente importantes, independientemente de los niveles plasmáticos terapéuticos o tóxicos).
 - La duración del tratamiento ha de ser suficiente para asegurar su ineficacia. Dicha duración depende de la frecuencia basal de las crisis.

Enfoque terapéutico de la epilepsia

El tratamiento inicial de todo paciente con epilepsia se realiza con los llamados fármacos antiepilépticos mayores utilizados en **monoterapia**: carbamazepina, fenitoína, ácido valproico, primido-

na y fenobarbital. Las dosis utilizadas deben ser aumentadas paulatinamente hasta el control de las crisis. Al menos deben ensayarse dos fármacos antes de añadir un segundo fármaco. La duración de los ensayos dependerá de la frecuencia basal de las crisis de cada paciente. En general, se considera que el 20% de los pacientes con crisis parciales que no se controlan con monoterapia lo hacen con dos fármacos. Las ventajas de la **politerapia** con respecto a la monoterapia son muy limitadas. La asociación de fármacos antiepilépticos puede ocasionar interacciones farmacológicas entre ellos, cambios en el metabolismo y en los niveles plasmáticos, aumento de los efectos secundarios y peor cumplimiento por parte del paciente, todo lo cual puede contribuir a que el número de crisis aumente (Ivñez V, 1994).

Enfoque terapéutico de la epilepsia refractaria

No existe consenso sobre lo que constituye un adecuado ensayo terapéutico con fármacos antiepilépticos (Ivñez V, 1994).

- Para considerar una epilepsia como intratable, suele considerarse como mínimo imprescindible una **falta de efectividad de dos tratamientos en monoterapia y de uno en terapia combinada**. Actualmente existen nuevos fármacos, como la lamotrigina, vigabatrina y gabapentina, cuyo uso aún no está bien establecido. En una proporción de pacientes con epilepsia intratable se han obtenido resultados aceptables utilizados en monoterapia.
- En general, se admite un **período mínimo de dos años de tratamiento médico adecuado** antes de catalogar una epilepsia como farmacorresistente, aunque no existe un consenso claro. La Reunión de Consenso convocada en 1990 por los *National Institutes of Health* (NIH, 1990) redujo este período mínimo a nueve meses. En determinados síndromes cada vez mejor definidos, con alta probabilidad de ser farmacorresistentes y alta eficacia de la cirugía, este tiempo debería ser incluso menor.
- Debe existir la certeza de que **la falta de respuesta al tratamiento es atribuible al propio proceso patológico**. Por ello, es preciso descartar errores en el diagnóstico (origen no epiléptico, identificación incorrecta, tipo de crisis), utilización de tratamientos inadecuados (tipo de fármaco, dosis, distribución de tomas, niveles inadecuados, interacción medicamentosa, régimen de vida) o falta de cumplimiento terapéutico por parte del paciente.

4. MÉTODOS DIAGNÓSTICOS DE VALORACIÓN DE LA INDICACIÓN QUIRÚRGICA EN LA EPILEPSIA

El objetivo de la evaluación prequirúrgica es identificar el área de cerebro responsable del origen de las crisis y demostrar que la intervención quirúrgica puede ofrecer buenos resultados en el control de las crisis sin causar defectos neurológicos o cognitivos adicionales inaceptables. La identificación del foco se realiza a través de la historia clínica y examen neurológico, la evaluación neuropsicológica, el EEG y la monitorización vídeo-EEG sincrónicas, y las técnicas de neuroimagen anatómicas y funciona-

les. Existe una gran variedad de pruebas diagnósticas (tabla 1), pero actualmente no existe consenso sobre cuánta información es necesaria antes de que una determinada intervención quirúrgica pueda ser indicada. Aunque cada centro de cirugía de la epilepsia tiene su propio protocolo de valoración quirúrgica, en general existe el acuerdo de que la cirugía debería ser realizada sólo cuando la evidencia apunta hacia la existencia de un foco epileptógeno único (Engel J, 1996).

Clasificación de las epilepsias farmacorresistentes

Las epilepsias farmacorresistentes pueden clasificarse, según los hallazgos observados en los estudios de neuroimagen (García de Sola R, 1997):

- 1) **Pacientes con lesión quirúrgica:** pacientes portadores de lesión tumoral (astrocitomas, gangliocitomas) o de malformaciones vasculares (angioma cavernoso). La indicación quirúrgica está presente por razones incluso ajenas a la existencia de epilepsia farmacorresistente. Se excluyen los pacientes con lesiones tumorales o vasculares que han sido diagnosticados por presentar una epilepsia sintomática.
- 2) **Pacientes con lesión orientativa de localización del foco epileptógeno:** lesiones que no tienen indicación de ser extirpadas según criterios neuroquirúrgicos generales. Se incluyen la esclerosis mesial, atrofas localizadas, displasias corticales, lesiones cicatriciales traumáticas, etcétera. Constituye el grupo fundamental de intervención.
- 3) **Pacientes sin lesión objetivable en la RM:** cada vez existen menos casos, gracias a los avances en las técnicas de neuroimagen.

Estrategia diagnóstica

El área de neuronas eléctricamente activas e independientes que originan el foco ictal, estable e identificable en los registros EEG convencionales, se denomina foco epileptógeno o **zona epileptógena**. Ésta es el área de la corteza necesaria y suficiente para iniciar las crisis y cuya resección da lugar a la desaparición de las mismas. La zona epileptógena es inducida o se origina como reacción ante una lesión estructural o **zona lesiva**, próxima o a distancia. La zona epileptógena y la zona lesiva constituyen el **complejo lesivo-epileptógeno**. Teniendo en cuenta esto, en la mayoría de los casos, las diferentes pruebas diagnósticas utilizadas persiguen:

- 1) **Localizar la zona epileptógena** con EEG interictales y monitorización con vídeo-EEG (Engel J, 1993; AHCP, 1990). La monitorización prolongada mediante vídeo-EEG es realizada en todos los pacientes candidatos a la intervención y su objetivo es verificar que las crisis son epilépticas (diferenciar de otros tipos de crisis —síncopales, psicógenas y otras—), caracterizarlas y, si es posible, identificar electrográficamente el sitio de inicio de la crisis. La monitorización puede ser necesaria durante varios días para poder registrar un número suficiente de crisis, por lo que constituye la parte más cara de la evaluación prequirúrgica. La información proporcionada por esta técnica debe ser confirmada por otras técnicas.

- 2) **Detectar la zona lesiva:** las técnicas de neuroimagen estructurales y funcionales son imprescindibles para confirmar la localización señalada por el EEG ictal no invasivo. La información estructural de neuroimagen puede ser tan relevante que elimine la necesidad de registro intracraneal directo sobre la zona epileptógena sospechosa en un importante número de pacientes. En relación a las pruebas funcionales, la primera técnica de neuroimagen funcional utilizada con este fin fue el PET interictal. El SPECT ictal también proporciona información importante que permite, al igual que el PET, llevar a cabo una cirugía segura y efectiva sin monitorización invasiva en casos seleccionados, sobre todo de epilepsias temporales.
- 3) **Detectar áreas de función cortical normal:** estas técnicas persiguen determinar las áreas que deben ser preservadas durante la cirugía, con el fin de evitar defectos funcionales postquirúrgicos.

Principales pruebas diagnósticas

EEG

La presencia de alteraciones consistentes detectadas por el **EEG de superficie** son de utilidad pero pueden conducir a error si se consideran de forma aislada. Tanto la actividad electroencefalográfica ictal como la interictal son útiles para la localización del foco epileptógeno. El EEG interictal no siempre detecta zonas de descarga localizada, por lo que se debe recurrir a los EEG ictales. Los EEG ictales proporcionan importantes pistas sobre localización y lateralización. El inicio de una crisis electroencefalográfica es considerado como uno de los signos de localización más fiables.

Cuando el EEG de superficie no permite una buena localización del foco o cuando los resultados del EEG no son concordantes con los resultados de las técnicas de neuroimagen y de las pruebas neuropsicológicas, el **EEG intracraneal** está indicado. Los electrodos intracraneales más frecuentemente utilizados son los electrodos del foramen oval, los subdurales y los profundos. Los electrodos profundos se colocan mediante estereotaxia y pueden ser implantados en diversas estructuras cerebrales. Permiten registrar con precisión regiones alejadas de la superficie del cerebro y son particularmente útiles cuando existe sospecha de crisis originadas en la amígdala o el hipocampo. Los electrodos subdurales son útiles para planificar una resección efectiva y segura en pacientes con una región epileptógena cercana a la corteza funcional. Los electrodos del foramen oval y los esfenoideales son considerados como semiinvasivos en relación a los anteriores. Recogen la actividad de la región mesial temporal. Su implantación bilateral está en epilepsias temporales o en epilepsias extratemporales, como electrodos “centinela”. Los EEG invasivos proporcionan una información más detallada sobre regiones cerebrales específicas, pero son menos útiles para explorar áreas más extensas. El registro de la actividad interictal durante la intervención quirúrgica mediante electrodos invasivos puede ayudar a definir los límites de la resección quirúrgica.

Tabla 1. **PRUEBAS DIAGNÓSTICAS EN LA EVALUACIÓN PREQUIRÚRGICA DE LA CIRUGÍA DE LA EPILEPSIA**

<p>1) <i>Pruebas para localizar la zona epileptógena:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> — EEG no invasivos: <ul style="list-style-type: none"> EEG interictal Monitorización prolongada mediante vídeo-EEG Monitorización ambulatoria prolongada — EEG invasivos: <ul style="list-style-type: none"> Electrocorticografía intraoperatoria Registro prolongado mediante electrodos del foramen oval Registro prolongado mediante electrodos esteroatáxicos profundos Registro prolongado mediante electrodos subdurales — Magnetoencefalografía (en experimentación)
<p>2) <i>Pruebas para la detección de anormalidades estructurales:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> — Pruebas radiográficas (RX, TC) — RM — Espectroscopía de resonancia magnética (en experimentación)
<p>3) <i>Pruebas para la detección de alteraciones funcionales:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> — PET interictal — SPECT ictal — Pruebas neuropsicológicas (incluyendo la prueba de Wada) — Espectroscopía de resonancia magnética (en experimentación)
<p>4) <i>Pruebas de detección de función cortical normal</i> (detección de áreas que deben ser preservadas durante la cirugía):</p> <ul style="list-style-type: none"> — Electrocorticografía intraoperatoria — Registro con electrodos crónicos intracraneales extraoperatorios — Prueba de Wada — PET — Magnetoencefalografía (en experimentación) — RM funcional

RM

En casos de tumor o malformación vascular, es la técnica de neuroimagen más sensible y específica en pacientes con epilepsia parcial o localizada. Incluso en pacientes con TC normal, la RMN puede ser anormal. La RMN es especialmente útil en la detección de la esclerosis del hipocampo y en las alteraciones de la migración neuronal (Jackson GD, 1994).

SPECT

Detecta áreas de flujo sanguíneo anormal. El SPECT ictal detecta zonas de hiperperfusión en el foco epileptógeno, y el interictal detecta zonas de hipoperfusión en el mismo.

El SPECT ictal es superior al interictal en cuanto a la localización del foco. El SPECT interictal detecta el foco correctamente en el 48% de los casos, siendo la detección incorrecta en el 10% y no concluyente en el 42% (Berkovic SF, 1993). El SPECT posictal detecta el foco correctamente en el 71% de los casos y el ictal en el 97%. Los resultados en niños parecen ser similares a los obtenidos en adultos.

PET

Se utiliza para evaluar la tasa metabólica cerebral. El agente emisor de positrones más frecuentemente utilizado en el estudio de la epilepsia es el FDG (2-deoxi-2(¹⁸F)fluoro-D-glucosa). El PET ictal demuestra zonas de hipermetabolismo, y el interictal demuestra zonas de hipometabolismo. El PET puede ser superior al TC y RM en la localización de áreas focales de displasia cortical y de otras alteraciones estructurales correspondientes a localizaciones electroencefalográficas de superficie de regiones epileptógenas (Chugani HT, 1990). Sin embargo, la utilización actual en la RM de alto campo de secuencias especiales, como el FLAIR o imagen 3-D, está facilitando la visualización de anomalías estructurales con mayor fiabilidad.

Tanto el SPECT como el PET tienen alta sensibilidad y moderada especificidad para el diagnóstico de la epilepsia del lóbulo temporal, pero baja sensibilidad y alta especificidad en el diagnóstico de la epilepsia extratemporal (Spencer SS, 1994).

EVALUACIÓN NEUROPSICOLÓGICA

La batería de pruebas de evaluación neuropsicológica es útil para diferenciar entre disfunción focal o global. Además, proporciona datos de base para la comparación con datos postoperatorios. Entre ellas destaca la **prueba de Wada**, que consiste en la inyección intracarotídea de amobarbital para identificar el hemisferio dominante del lenguaje, la lateralidad de la función de la memoria y la presencia de disfunción hemisférica. En pacientes con discrepancia significativa entre las funciones de memoria de los dos hemisferios, la zona epileptógena es más probable que esté en el hemisferio que presenta deterioro en la función de memoria.

5. CRITERIOS DE INDICACIÓN

Los pacientes con crisis epilépticas refractarias al tratamiento médico deberían ser considerados para valoración prequirúrgica, a no ser que exista (Engel J, 1996):

- a) alguna contraindicación médica absoluta para la cirugía (grave riesgo operatorio);
- b) enfermedad mental que pueda agravarse con la intervención;

- c) foco epileptógeno en zona cerebral con alto riesgo de efectos adversos;
- d) una epilepsia secundaria a una enfermedad metabólica o degenerativa u otra enfermedad mayor evolutiva del sistema nervioso central;
- e) pocas probabilidades de mejora de la calidad de vida por cualquier motivo (grave deterioro, enfermedad mental, etc.) (Lamoureux D, 1995).

La selección de candidatos apropiados para la cirugía depende de la identificación de epilepsias que puedan ser controladas mediante la cirugía. Existen una serie de condiciones clínicas con mal pronóstico si son tratadas farmacológicamente, pero que responden bien al tratamiento quirúrgico. Son fácilmente identificables mediante técnicas no invasivas y tan pronto como fracase el tratamiento antiepiléptico de primera línea (en general, carbamazepina, fenitoína o valproato sódico, a dosis terapéuticas controladas mediante determinación de niveles plasmáticos) los pacientes deberían ser estudiados como posibles candidatos a cirugía.

La intervención precoz de niños con epilepsias focales farmacorresistentes es controvertida, debido a la mayor dificultad de diferenciación del tipo y origen de crisis en los niños pequeños, al escaso valor del EEG superficial interictal para identificar focalidad, a la posible confusión con cuadros clínicos de buen pronóstico que pueden mejorar o desaparecer al llegar a la adolescencia, al desconocimiento de los efectos neurológicos a largo plazo de las grandes resecciones corticales. Sin embargo, la identificación de lesiones en la RM y la exclusión de cuadros benignos puede facilitar la indicación quirúrgica precoz en niños con ciertas situaciones clínicas y evitar años de crisis incapacitantes y de tratamiento continuado con altas dosis de fármacos que limitan el desarrollo intelectual y la integración psicosocial del niño.

Síndromes epilépticos quirúrgicamente reseables

Fundamentalmente, se han considerado indicaciones de cirugía los siguientes tipos de situaciones clínicas en las crisis epilépticas (Engel J, 1996):

- 1) **Lesiones estructurales aisladas:** tumores gliales o malformaciones congénitas.
- 2) **Epilepsia del lóbulo temporal mesial:** es probablemente la forma de epilepsia más común y una de las más refractarias al tratamiento médico (Ojemann GA, 1997). Aparece en la primera década de la vida y suele hacerse refractaria al tratamiento en la adolescencia. Entonces, el riesgo de consecuencias psicosociales irreversibles es muy alto.
- 3) **Crisis epilépticas infantiles catastróficas:** son crisis epilépticas que comienzan a los pocos días, semanas o meses del nacimiento y se repiten varias veces al día a pesar de la administración de dosis tóxicas de fármacos antiepilépticos (Wyllie E, 1996). La epilepsia es catastrófica debido a la elevada frecuencia de farmacorresistencia de estas crisis. Están asociadas a un importante retraso del desarrollo. Pueden ser causadas por daño cerebral difuso debido a hipoxia-isquemia perinatal, infección del sistema nervioso central y enfermedad genérica o metabólica. Los pacientes con alteraciones difusas o bilaterales pueden ser candidatos inadecuados a la cirugía. La frecuencia de pacientes con lesiones epileptógenas potencialmente reseca-

bles es mucho menor, e incluyen patologías como hemimegalocéfalo y otras displasias corticales difusas, síndrome de Sturge-Weber, grandes quistes porencefálicos, encefalitis de Rasmussen.

- 4) **Epilepsia generalizada secundaria**, como el síndrome de Lennox-Gastaut, donde el tratamiento quirúrgico paliativo puede beneficiar a los pacientes que sufren *drop attacks* como síntoma más incapacitante.
- 5) **Otros síndromes:** los pacientes con otros síndromes epilépticos refractarios al tratamiento médico distintos a los remediables quirúrgicamente deben ser tratados con fármacos antiepilépticos más agresivos. La probabilidad de que estos pacientes estén libres de crisis epilépticas después del tratamiento quirúrgico es menor del 50%, pero la mayoría obtendrá algún beneficio, por lo que no pueden ser descartados como candidatos a la cirugía.

A la identificación de estas situaciones clínicas en pacientes con epilepsia farmacorresistente deben añadirse como criterios de indicación quirúrgica los siguientes:

- a) Justificación de la intervención por la gravedad e impacto de la enfermedad en el desarrollo psicosocial o en la realización de las actividades de la vida diaria del paciente. Es decir, alto potencial de mejora en el control de las crisis y buenas expectativas de mejora en la calidad de vida que justifiquen los riesgos de la intervención.
- b) Voluntad de cooperación y motivación por parte del paciente para aceptar los procedimientos de evaluación prequirúrgicos, la intervención y el seguimiento del tratamiento postquirúrgico (la mayoría de los pacientes siguen tomando medicación durante años).

6. TIPOS DE PROCEDIMIENTOS QUIRÚRGICOS

La **intervención óptima** es aquella capaz de eliminar el volumen de tejido cerebral necesario y suficiente para la generación de las crisis epilépticas sin producir alteraciones funcionales inaceptables (García de Sola R, 1993; Engel J, 1996).

Actualmente se realizan una gran variedad de intervenciones quirúrgicas, en general bajo anestesia general, según la localización y naturaleza de la alteración epileptógena. La duración de la mayoría de los procedimientos es de unas pocas horas y el período postoperatorio hospitalario es de unos pocos días.

1) Resección cortical

La resección cortical está indicada en pacientes con crisis parciales, simples, complejas o secundariamente generalizadas, en las que la zona epileptógena se localiza en diversas zonas corticales cerebrales (tabla 2).

Tabla 2. INDICACIONES DE LA RESECCIÓN CORTICAL

Niños	Adultos
<ul style="list-style-type: none"> — Tumores congénitos — Hamartomas. Displasias corticales — Gliomas. Otros tumores — Malformaciones vasculares — Esclerosis mesial 	<ul style="list-style-type: none"> — Lesiones quirúrgicas tumorales (tumor neuroepitelial disembrionárico, glioma, papiloma plexos coroides) — Lesiones quirúrgicas vasculares (MAV, cavernomas) — Epilepsias temporales mesiales, asociadas a esclerosis del hipocampo

1.1) Lesionectomía

Consiste en la extirpación de la lesión sin afectar a la corteza adyacente.

- *Estrategia diagnóstica:* sólo es necesario demostrar que las crisis son originadas en el sitio de la lesión estructural.
- *Indicaciones:* se utiliza fundamentalmente cuando la zona epileptógena afecta a áreas corticales primarias, como aquellas que controlan el lenguaje o la función motora.

1.2) Resección del lóbulo temporal

La lobectomía temporal con amigdalohipocampectomía es el procedimiento más utilizado en cirugía de la epilepsia.

- *Estrategia diagnóstica:* es necesario determinar que las crisis epilépticas son originadas dentro de los límites del área que se va a extirpar y que las estructuras del lóbulo temporal mesial contralateral puedan mantener la memoria.
- *Indicaciones:* se utiliza en pacientes con epilepsia farmacorresistente originada en el lóbulo temporal.

1.3) Resecciones neocorticales específicas

- *Estrategia diagnóstica:* requieren un estudio más detallado para identificar los límites de la zona epileptógena y de las áreas esenciales de corteza primaria adyacentes.
- *Indicaciones:* se utiliza en pacientes con epilepsia parcial farmacorresistente debido a alteraciones neocorticales localizadas.

1.4) *Transecciones subpiales múltiples*

Esta técnica se va consolidando como una alternativa a la resección cortical cuando el foco coincide con un área elocuente.

2) **Hemisferectomía y resecciones multilobares amplias**

Llevan consigo la extirpación parcial y desconexión parcial del tejido afectado.

- *Estrategia diagnóstica:* el objetivo de la evaluación prequirúrgica es determinar la extensión de la alteración funcional y estructural del hemisferio afectado y si el hemisferio contralateral está razonablemente intacto.
- *Indicaciones:* se utilizan en pacientes con epilepsias farmacorresistentes unilaterales asociadas con lesiones hemisféricas amplias y defectos neurológicos contralaterales profundos. Está indicada, en general, en pacientes que han sufrido durante el período perinatal o en la infancia procesos traumáticos, inflamatorios, degenerativos o de tipo congénito, que cursan con hemiplejía y hemianopsia homónima, junto con crisis farmacorresistentes (tabla 3).

Tabla 3. **INDICACIONES DE LA HEMISFERECTOMÍA**

Niños	Adultos
<ul style="list-style-type: none">— Síndrome de Sturge-Weber— Hemimegalencefalia— Síndrome de HHE de Gastaut— Encefalitis de Rasmussen	<ul style="list-style-type: none">— Encefalitis de Rasmussen— Lesiones extensas postraumáticas

3) **Extirpación del cuerpo caloso**

Se trata de una técnica paliativa en pacientes con graves epilepsias y no candidatos a resección cortical. El foco epiléptico no es retirado, pero la propagación de las crisis es alterada y las crisis son modificadas, con lo que se puede proporcionar una mejoría importante en la calidad de vida de los pacientes.

En general, afecta a los dos tercios anteriores del cuerpo caloso.

- *Estrategia diagnóstica:* debe estar bien documentada una historia de *drop attacks* incapacitantes como principal síntoma y que los pacientes no son candidatos a una resección más definitiva.

- *Indicaciones:* en aquellos pacientes en los que no es posible identificar un foco o son identificados varios, la sección del cuerpo calloso puede ser útil como tratamiento paliativo (tabla 4). En crisis tónicas o atónicas no unifocales en origen se pueden obtener resultados parciales. El resto de indicaciones son controvertidas. Es difícil conseguir que los pacientes intervenidos queden libres de crisis.

Tabla 4. **INDICACIONES DE LA SECCIÓN DEL CUERPO CALLOSO**

Crisis de indicación clara	<ul style="list-style-type: none"> — Crisis atónicas — Crisis tónicas
Crisis de indicación dudosa	<ul style="list-style-type: none"> — Crisis tónico-clónicas generalizadas — Ausencias típicas — Crisis parciales complejas — Crisis parciales, secundariamente generalizadas
Síndromes epilépticos	<ul style="list-style-type: none"> — Síndrome de Lennox-Gastaut — Síndrome de HHE de Gastaut — Encefalitis de Rasmussen

4) Técnicas lesivas estereotáxicas

Pueden subdividirse en:

- Destrucción de zonas presumiblemente responsables de la puesta en marcha de la descarga epiléptica (amígdala-hipocampo).
- Lesión de las principales vías de propagación de la descarga (fórnix, comisura anterior, etc.).
- Lesiones localizadas en núcleos subcorticales, que pretenden reducir la excitabilidad cortical (hipotálamo posterior), bien disminuyendo los impulsos facilitadores o bien aumentando las influencias inhibitorias (campos de Forel).

- *Indicaciones:* casos muy graves de epilepsias generalizadas incontrolables que no son candidatas a los anteriores tratamientos quirúrgicos.

5) Otras técnicas

- Técnicas de estimulación neuronal: consiste en la estimulación crónica de ciertas regiones del sistema nervioso (núcleo caudado, núcleo centromediano talámico, nervio vago a nivel cervical) con la finalidad de disminuir la excitabilidad cortical.
- Implantes neuronales.
- Sistemas de infusión o administración de fármacos en la propia zona epileptógena.

7. EVALUACIÓN DE EFICACIA Y EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DE LA EPILEPSIA

La comparación de resultados entre los estudios realizados en diferentes países plantea grandes dificultades (Spencer SS, 1996) debido a que:

- 1) No existe una clasificación estandarizada de las indicaciones quirúrgicas y de la medición de los resultados de la cirugía.
- 2) En general, se mide como resultado la frecuencia de las crisis y no otros aspectos como el grado de incapacidad o la calidad de vida tras la cirugía.
- 3) El período de seguimiento es variable y muy corto en la mayoría de los estudios (1-2 años).
- 4) Los resultados agrupan datos sobre epilepsia temporal y extratemporal de diversas causas.
- 5) Las técnicas quirúrgicas empleadas y la extensión de las resecciones varían entre distintos centros.
- 6) La selección de pacientes para cada procedimiento quirúrgico varía entre centros y a lo largo del tiempo.

Según los datos presentados en la I y II Conferencias Internacionales sobre cirugía de la epilepsia (tabla 5), procedentes de diversos centros de epilepsia de todo el mundo, a pesar de las diferencias en las características de los pacientes, evaluación realizada y técnicas quirúrgicas empleadas, la cirugía de la epilepsia reduce la frecuencia de las crisis en todos los grupos de pacientes, sobre todo en los pacientes con epilepsia del lóbulo temporal y con lesiones localizadas. Los períodos de seguimiento más largos son de 1-2 años para la mayoría de los pacientes.

Tabla 5. EFICACIA A CORTO PLAZO DE LA CIRUGÍA DE LA EPILEPSIA

	I Conferencia (1987)				II Conferencia (1993)			
	Total	L ¹ (%)	M ¹ (%)	S ¹ (%)	Total	L ¹ (%)	M ¹ (%)	S ¹ (%)
Epilepsia temporal	2.336	55,5	27,7	18,8	—	—	—	—
— Resección estándar	—	—	—	—	3.579	67,9	24,0	8,1
— Amigdaló-hipocampectomía	—	—	—	—	413	68,8	22,3	9,0
Epilepsia extratemporal	825	43,2	27,8	29,1	805	45,1	35,2	19,8
Lesión localizada	—	—	—	—	293	66,6	21,5	11,9

¹ L: libres de crisis; M: mejoría; S: sin cambios.

En el tratamiento quirúrgico de la epilepsia temporal se ha demostrado más eficaz en el control de las crisis al año de la intervención la hipocampectomía total (65% libres de crisis) que la parcial (38%), en un ensayo aleatorio controlado (Wyler AR, 1997).

En la tabla 6 se exponen los resultados inmediatos de la cirugía de la epilepsia en una de las series españolas publicadas recientemente.

Tabla 6. **PROPORCIÓN DE PACIENTES LIBRES DE CRISIS TRAS CIRUGÍA DE LA EPILEPSIA (Pulido P, 1996)**

	Epilepsia temporal (%)	Epilepsia extratemporal (%)
Global	83	57
Lesiones quirúrgicas	95	100
Lesiones orientativas de localización del foco o lesiones no objetivables	78	40

Datos obtenidos en una encuesta internacional a cien centros de cirugía de la epilepsia muestran que los porcentajes de pacientes libres de crisis tras cirugía son el 67,4% en la hemisferectomía y el 7,6% en la callosostomía (Engel J, 1993ii). En relación a la sección del cuerpo calloso, existen pocas series con suficiente número de casos y los períodos de seguimiento son cortos. En una serie de 18 casos, se observó que el 66,7% presentó una reducción mayor del 80% en el número de crisis y el 16,7% presentó una reducción entre el 50-80% (Nordgren RE, 1991). Sólo un paciente estaba libre de crisis después de la cirugía. En una serie de 20 casos se observó mejoría significativa en el 40% de los pacientes (Makari GS, 1989).

Los resultados observados en **niños** tras la resección del lóbulo temporal son muy variables. Los factores que predicen buenos resultados de esta intervención en adultos (ausencia de déficit intelectual, descargas unilaterales en EEC, lesión focal temporal) no son directamente aplicables en niños (Goldstein R, 1996). En la tabla 7 se pueden observar variaciones de 0 a 90% en la proporción de niños con remisiones completas después de la cirugía (Spencer SS, 1996):

Tabla 7. **RESPUESTA TRAS LA RESECCIÓN DEL LÓBULO TEMPORAL EN NIÑOS**

	Total	L ¹ (%)	M ¹ (%)	S ¹ (%)	Período de seguimiento
Guldvog B (1994)	34	67	21	12	2-24 años
Fish DR (1993)	73	41	18	41	2-31 años
Harberd (1987)	15	34	40	30	1-16 años
Meyer FB (1986)	50	54	34	12	0,6-10 años
Lindsay J (1984)	10	90	10	—	1-15 años
Whittle IR (1981)	8	0	62	37	0,75-7,5 años
Green JR (1977)	28	79	21	—	3-27 años
Davidson S (1975)	40	58	33	10	1-24 años

¹ L: libres de crisis; M: mejoría; S: sin cambios.

En relación a los resultados obtenidos con la cirugía en niños con epilepsia catastrófica, Chugani y col. (Chugani HT, 1993) observaron en su serie de casos de 23 niños que un 65% estaba libre de crisis después de la cirugía, un 13% presentó una reducción de las crisis del 90%, en un 4% la reducción fue del 75% y en un 17% no se observó mejoría. En otra serie de 58 niños a los que se realizó hemisferectomía presentada por Vining, el 54% de los pacientes está libre de crisis a los 5 años después de la hemisferectomía, el 24% presenta crisis de escasa significación clínica y el 23% presenta crisis de frecuencia o gravedad moderada o grave (Vining EPG, 1997).

Los resultados disponibles a largo plazo de la cirugía de la epilepsia en pacientes con esclerosis temporal mesial son algo menores que los obtenidos a corto plazo (tabla 8).

Tabla 8. **PROPORCIÓN DE PACIENTES LIBRES DE CRISIS TRAS CIRUGÍA DE LA EPILEPSIA AL AÑO Y A LOS 5 AÑOS DE SEGUIMIENTO**

	Al año (%)	A los 5 años (%)
Engel J (1987): — Epilepsia del lóbulo temporal	50	
Rougier A (1992): — Epilepsia del lóbulo temporal	66	55
Sperling MR (1996): — Epilepsia del lóbulo temporal		70
Berkovic SF (1995): — Esclerosis temporal mesial		50
— Lesión (tumor, malformación)		69
— Tejido normal		21

En la tabla 9 se presenta la respuesta a la cirugía tras períodos variables de seguimiento. Se observan elevados porcentajes de recaída al año en la esclerosis temporal mesial (14%) y en las alteraciones del desarrollo (25%). El 74% de las crisis recurrentes tras la cirugía son similares a las crisis prequirúrgicas (Wingkun EC, 1991). La probabilidad de que las crisis recurrentes continúen es del 80%, y la probabilidad de que lleguen a ser farmacorresistentes es del 85% cuando la recurrencia sucede antes del año y del 50% cuando sucede más tarde. Posibles causas de recaída son la existencia de multifocalidad en las lesiones del desarrollo y epileptogénesis en la vecindad del foco o en el lóbulo contralateral en caso de esclerosis temporal mesial.

Tabla 9. **RESPUESTA A LA CIRUGÍA DE LA EPILEPSIA SEGÚN TIPO DE LESIÓN (Spencer SS, 1996)**

	Total	L¹ (%)	P¹ (%)	Rm¹ (%)	Rc¹ (%)
Gliomas	67	75	18	6	1
Lesiones del desarrollo	12	58	17	0	25
Lesiones vasculares	10	60	20	10	10
Esclerosis temporal mesial	94	67	14	5	14
Tejido normal	43	43	56	0	1

¹ L: libres de crisis; P: crisis persistentes; Rm: remisión después de 1 año; Rc: recaída después de 1 año.

En un estudio retrospectivo de una serie consecutiva de 248 adultos y adolescentes referidos para valoración quirúrgica a la Universidad de California (UCLA) desde 1974 a 1990, no fueron finalmente intervenidos 46 pacientes (grupo control). Se observa después de un seguimiento medio de 5,8 años de ambos grupos que el 60% de los pacientes intervenidos están libres de crisis, presentan sólo auras o una o menos crisis al mes, frente al 11% en el grupo control (Vickrey BG, 1995).

Diversos estudios han investigado la probabilidad que tiene un paciente de permanecer libre de crisis después de un período determinado de remisión completa (tabla 10). Esta información es de gran utilidad para aconsejar al paciente y para el ajuste de los fármacos antiepilépticos después de la cirugía.

Tabla 10. **PROBABILIDAD DE PERMANECER LIBRE DE CRISIS TRAS CIRUGÍA DE LA EPILEPSIA**

	1 año después (%)	2 años después (%)	5 años después (%)	7 años después (%)
Elwes RD (1991)	50	70		77
Rougier A (1992)	66	61	62	
Berkovic SF (1995) ¹				
— Esclerosis temporal mesial			62	
— Lesión (tumor, malformación)			80	
— Tejido normal			36	

¹ Probabilidad de estar libre de crisis durante 2 años.

Reintervención

Se ha estimado que un 5-15% de los pacientes son reintervenidos. En el 37-63% de los pacientes la reintervención logra controlar las crisis, dependiendo del tipo de procedimiento quirúrgico y del lóbulo afectado.

Factores predictores de la eficacia de la cirugía

Se ha intentado definir los **factores predictores** de la remisión completa de las crisis. Spencer encontró que la combinación de una serie de factores tenía un valor predictivo de la remisión completa de las crisis del 93% (Spencer SS, 1993). Estos factores son los siguientes:

- **En epilepsia del lóbulo temporal:**
 - Esclerosis mesial temporal en el tejido reseado.
 - Causa conocida de epilepsia.
 - Ausencia de crisis generalizadas secundarias.

- **En epilepsia extratemporal:**
 - Causa conocida de epilepsia.

Aún no está bien establecido el valor de la información proporcionada por las nuevas técnicas de evaluación prequirúrgica en la predicción del resultado de la cirugía. Esta información permitirá ofrecer a los pacientes un **tratamiento curativo**, cuando tras los estudios preoperatorios se pueda garantizar una alta probabilidad (>80%) de erradicación de las crisis y una baja probabilidad (<10%) de no obtener beneficio alguno o un **tratamiento paliativo**, en aquellos casos en los que el objetivo sea reducir de forma significativa el número y gravedad de las crisis, consiguiendo mejorar de forma importante la calidad de vida de los pacientes (García de Sola R, 1997).

Calidad de vida

Es importante tener en cuenta no sólo el control satisfactorio de las crisis, sino también la reducción de la incapacidad, la rehabilitación psicosocial y la mejora de la calidad de vida producida por la cirugía.

Las medidas de calidad de vida describen un estado general de salud que incluyen aspectos de bienestar físico, social, psicológico, vocacional y económico. A pesar de que todos estos aspectos tienen gran importancia en la valoración del resultado de la cirugía de la epilepsia, se conoce todavía muy poco el efecto a largo plazo de la cirugía de la epilepsia sobre ellos.

Hasta hace poco no se ha dado importancia a la medición de los resultados de la cirugía de la epilepsia desde el punto de vista de la calidad de vida del paciente. Actualmente existen instrumentos capaces de evaluar los distintos aspectos de la calidad de vida, como Epilepsy Surgery Inventory (ESI 55) o Quality of Life in Epilepsy Inventories (QOLIE-10, QOLIE-39, QOLIE-89) (Vickrey BG, 1992 y

1993), pero son escasos los estudios disponibles que han utilizado estos instrumentos de medida en períodos de seguimiento suficientemente amplios. Actualmente sólo existe información retrospectiva sobre aspectos individuales de la calidad de vida de los pacientes. Los resultados globales de la intervención quirúrgica están muy determinados por los niveles de calidad de vida que presentan los pacientes previos a la intervención (Rose KJ, 1996).

Aunque cada vez hay más consenso de que es preferible la intervención precoz en la infancia de determinados síndromes epilépticos graves (Sturge-Weber, hemimegalencefalia, encefalitis de Rasmussen, etc.) (Álvarez LA, 1996) para conseguir un mejor control de las crisis y una mejor adaptación psicosocial, no hay datos suficientes que apoyen que la intervención quirúrgica precoz en niños ofrezca una mejoría en su adaptación psicosocial.

8. RIESGOS DEL TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

Las complicaciones graves de la cirugía son muy infrecuentes. La mortalidad perioperatoria es prácticamente nula en la mayoría de las series. La morbilidad transitoria es menor del 5% (complicaciones quirúrgicas y neurológicas) y la morbilidad permanente (principalmente afasia) es menor del 1% (Behrens E, 1997).

1) Complicaciones de las resecciones quirúrgicas localizadas

Aparecen defectos neurológicos postquirúrgicos en menos del 5% de los pacientes, debido a compromiso vascular o daño accidental de tejido neurológico esencial. La mayoría de estas alteraciones son transitorias y se resuelven en pocos meses.

2) Complicaciones de las resecciones del lóbulo temporal

- Déficit de memoria incapacitante en el 1-4% de los casos.
- La función cognitiva no se altera en >75% y mejora en el 12%.
- Hemiparesia transitoria aparece en el 5% de los casos y mejora en el 2%.
- Cuadrantanopsia homónima superior aparece en el 50% pero sólo es percibida por el 8% de los pacientes.
- La afasia transitoria es frecuente pero sólo es permanente en <3%.

3) Complicaciones de la sección del cuerpo calloso

- Dificultades en el habla y función motora durante días o semanas después de la cirugía.
- Se ha descrito un síndrome de desconexión tras la callosotomía.

9. VALORACIÓN DEL VOLUMEN DE PACIENTES SUSCEPTIBLES DE INTERVENCIÓN SEGÚN INDICACIONES APROPIADAS

No se dispone en la actualidad en España de un registro de incidencia de pacientes epilépticos de base poblacional. Se desconoce la tasa de incidencia de epilepsia y sólo disponemos de cifras aproximadas del número de pacientes que son diagnosticados de epilepsia cada año (incidencia) y del número de pacientes con epilepsia (prevalencia).

En los países industrializados la prevalencia de epilepsia es de 3-9 por 1.000 habitantes (Senanayake W, 1993). La incidencia varía entre 28,9 y 53,1 por 100.000 personas y año. Estos valores de incidencia y prevalencia aplicados a la población española permiten aproximarnos a una incidencia estimada en 10.000 a 20.000 casos nuevos al año y la prevalencia en 120.000 a 350.000 pacientes epilépticos.

Tampoco se dispone de información precisa y fiable sobre la incidencia y prevalencia de la epilepsia farmacorresistente. El 80% de las epilepsias idiopáticas y un porcentaje algo menor de las secundarias se logran controlar con tratamiento médico en los dos primeros años después del diagnóstico. La mayoría de éstas se logra controlar con monoterapia y un 10-15% con politerapia. En un porcentaje considerable de los pacientes epilépticos no se logra controlar de forma razonable sus crisis con el tratamiento médico. Los nuevos fármacos antiepilepticos (gabapentina, vigabatrina, lamotrigina, tiagabina) han logrado cierta mejoría en muchos pacientes con epilepsias refractarias al tratamiento convencional, pero en menos de un 10% se logra el control de las crisis. Diversos estudios sitúan el porcentaje de epilepsias incontrolables con tratamiento médico entre el 8 y el 30% (Ivñez V, 1994). Otros autores han referido como intratables el 11% de las crisis parciales simples, el 27% de las crisis parciales complejas y el 12% de las crisis secundariamente generalizadas (Juul Jensen P, 1986), o han referido entre pacientes nuevos diagnosticados de epilepsia porcentajes de cronificación del 25-33% (Elwes RDC, 1990) y del 5-10% (Hauser WA, 1992).

Sin embargo, sólo una reducida proporción de los pacientes con epilepsia farmacorresistente, en torno a un 15%, son candidatos para evaluación prequirúrgica, debido a las características de las técnicas de intervención disponibles, su aplicabilidad y grado de desarrollo actual. De estos posibles candidatos, sólo el 50% presenta indicación quirúrgica tras la valoración (Blume WH, 1988). Los factores que intervienen en la indicación, las opciones personales del paciente y sus familiares, factores socioeconómicos y otros factores que limitan el potencial éxito quirúrgico (cociente intelectual, edad, localización del complejo lesivo epileptógeno, limitaciones de las técnicas y capacidad de las unidades quirúrgicas, etc.) determinan finalmente que la indicación sólo se realice en la mitad de los candidatos potenciales.

La prevalencia de epilepsia en los Estados Unidos de América es de 5 por 1.000 y se estima el número de nuevos casos quirúrgicos al año en 5.000 (1,8 por 100.000 hab.) (Engel J, 1992). En Suecia, el número de casos que deben ser evaluados como posibles candidatos a cirugía de la epilepsia es de 100 por año (1 por 100.000 hab.) (Silfvenius H, 1991).

Asumiendo las tasas de incidencia, farmacorresistencia e indicación de valoración quirúrgica más bajas referidas, en un escenario aproximado ocurrirían al menos 10.000 casos nuevos de epilepsia al

año (incidencia de 30 por 100.000). Si un 10% fueran farmacorresistentes (1.000) y, de éstos, un 15% fueran candidatos para su valoración quirúrgica (150 casos nuevos al año), el número en los que se realizaría finalmente la indicación de intervención sería 75 al año (50%).

La estimación del volumen potencial de pacientes susceptibles de indicación quirúrgica se incrementa sustancialmente si se asumen los porcentajes máximos arriba referidos. De los 20.000 casos nuevos al año (incidencia 50 por 100.000), un 20% serían farmacorresistentes (4.000). Un 15% de éstos serían candidatos a valoración quirúrgica (600) y en la mitad (300) se realizaría finalmente la indicación de intervención.

Tabla 11. ESTIMACIÓN DE CASOS NUEVOS ANUALES DE PACIENTES CON EPILEPSIA FARMACORRESISTENTE E INDICACIÓN QUIRÚRGICA EN ESPAÑA. CANDIDATOS A VALORACIÓN QUIRÚRGICA SERÍAN UN 15% DE LOS FARMACORRESISTENTES

Incidencia de epilepsia	30/100.000	50/100.000
Casos nuevos al año	10.000	20.000
Farmacorresistencia 10%	1.000	2.000
Valoración quirúrgica	150	300
Indicación quirúrgica	75	150
Farmacorresistencia 20%	2.000	4.000
Valoración quirúrgica	300	600
Indicación quirúrgica	150	300

A estas estimaciones mínima y máxima (75-300) de casos nuevos anuales habría que añadir los casos prevalentes acumulados que podrían beneficiarse de tratamiento quirúrgico, y que aplicando el mismo procedimiento de estimación a los casos prevalentes ofrece un amplio rango de variación entre 1.000 y 5.000 pacientes. Algunos han estimado que en la actualidad unos 1.500 pacientes epilépticos podrían beneficiarse en España de la indicación quirúrgica (García de Sola R). Todas estas estimaciones de casos están sometidas a un importante grado de incertidumbre y aportan un rango muy amplio, poco práctico, dada la falta de información real de cada uno de los elementos en los que se basan (incidencia, prevalencia, frecuencia de farmacorresistencia y de indicación quirúrgica).

10. SITUACIÓN DE LA CIRUGÍA DE LA EPILEPSIA EN ESPAÑA. UNIDADES, VOLUMEN DE ACTIVIDAD, TIPO DE INTERVENCIONES Y RESULTADOS CLÍNICOS

En España, el Dr. Obrador realizó intervenciones en pacientes epilépticos, llevando a cabo en 1952 la primera hemisferectomía. Desde 1976 a 1984 se desarrolló un Programa de Tratamiento Quirúrgico de la Epilepsia en la Clínica Puerta de Hierro (Dr. Bravo, Dr. García de Sola, Dr. Miravet y col.), siguiendo una metodología estándar (Talairach J, 1973 y 1974) que consiste en:

- 1) Un protocolo de selección de pacientes con epilepsia parcial incontrolable médicamente, con gran afectación en su calidad de vida, motivados y colaboradores, y en los que la resección de la zona epileptógena no origina déficits neurológicos graves.
- 2) Estudio electroclínico del período intercrítico y de las crisis espontáneas mediante vídeo-EEG.
- 3) Estudio estereocencefalográfico mediante arteriografía carotídea bilateral, ventriculografía y TAC.
- 4) Estudio mediante electrodos profundos para delimitación de zonas epileptógena, lesiva e irritativa.
- 5) Resección cortical.

Se intervinieron 42 pacientes, con seguimiento postoperatorio de al menos 5 años. Se obtuvo la desaparición total de crisis en 20 pacientes, crisis excepcionales en 6 pacientes, disminución significativa del número de crisis en 12 pacientes y persistencia de crisis en 4 pacientes. La mejor respuesta al tratamiento se obtuvo en epilepsias cuya zona epileptógena se localizaba en lóbulo temporal o parietal, y en aquellas en las que el estudio preoperatorio había logrado una correcta delimitación de la zona epileptógena (85% de éxito) (García de Sola R, 1991).

Desde 1990 se inicia el desarrollo de una Unidad de Cirugía de la Epilepsia en el Hospital de la Princesa de Madrid. El protocolo de estudio incluye en todos los pacientes estudio clínico-neurológico, neuropsicológico y de la personalidad, estudio morfológico (RM), vídeo-EEG y angiografía digital. A los 21 últimos pacientes de la serie se les realizó SPECT y/o PET. Todas las resecciones corticales se llevaron bajo control electrocorticográfico. El 89% de las temporales fueron estudiadas con electrodos crónicos bilaterales, implantados a través del foramen oval. El 48% de las extratemporales fueron estudiadas mediante electrodos crónicos a nivel subdural.

Se han presentado los resultados obtenidos en los 100 primeros pacientes con epilepsia parcial fármaco-resistente (73 temporales y 27 extratemporales), a los que durante el período 1990-1996 se les realizó una resección cortical en el Hospital de la Princesa (García de Sola R, 1998). La edad media era de 28 años (rango 7-69, el 63% menor de 30 años), con un tiempo de evolución de 13 años (75% más de 9 años), la mayoría en tratamiento con politerapia (93%), con crisis diaria (33%), semanal (44%) o mensual (23%). En el estudio morfológico (RM) se identificó una lesión quirúrgica *per se* (tumoral o vascular) en 29 pacientes, lesión orientativa de complejo lesivo epileptógeno (esclerosis mesial, atroñas) en 42 pacientes y no se identificó lesión en 29 pacientes. Se practicaron 21 lesionectomías y 79 resecciones corticales. Los resultados globales de 87 pacientes seguidos durante más de 6 meses (media 35 meses, rango 6-76) fueron:

- Desaparición completa o crisis excepcionales en un 82% de las epilepsias temporales (50 de 61 pacientes) y en un 50% de la extratemporales (13 de 26 pacientes).
- Disminución importante del número de crisis (<10% del número de crisis preoperatorias) en un 13% de las temporales (8 pacientes) y en un 31% de las extratemporales (8 pacientes).
- Persistencia de las crisis en un 5% de temporales (3 pacientes) y en un 19% de las extratemporales (5 pacientes).

Como complicaciones postoperatorias no se ha comunicado mortalidad y se han registrado infecciones (2%), lesiones neurológicas añadidas —hemiparesia, disfasia, déficit memoria— (3%), que se han recuperado en un 80-90%.

Tabla 12. **PACIENTES LIBRES DE CRISIS O CON CRISIS EXCEPCIONALES DESPUÉS DE CIRUGÍA DE LA EPILEPSIA (SEGUIMIENTO MEDIO DE 35 MESES, RANGO 6-76)**

Morfología	Temporal Número (%)	Extratemporal Número (%)	TOTAL Número (%)
Lesión quirúrgica	17 (95)	7 (100)	24 (96)
Lesión orientativa	20 (80)	4 (36)	24 (66,6)
Sin lesión	13 (72)	2 (25)	15 (57,7)
TOTAL	50 (82)	13 (50)	63 (72)

Fuente: García de Sola R.

El Centro Médico Teknon de Barcelona ha realizado 234 intervenciones de cirugía de la epilepsia a partir de 410 candidatos en el período 1987-1997 (Russi A, 1998). De éstas, 179 intervenciones fueron terapéuticas y 55 fueron diagnósticas con electrodos intracraneales, quedando excluidos por diagnóstico diferencial o por mejoría al ser tratados con nuevos fármacos antiepilépticos. El diagnóstico prequirúrgico comprende Monitorización Vídeo-EEG continua con telemetría de 32 amplificadores (electrodos), RM protocolizada para epilepsia (volumetría, espectroscopia, RM funcional, SPECT, valoración neuropsicológica, de posibilidades de tratamiento médico y, en ciertos casos, PET para una estrategia de estudio invasivo). Sólo el 30,5% de los intervenidos precisó diagnóstico previo por métodos invasivos (electrodos intracraneales), porcentaje parecido al obtenido en 69 casos intervenidos en el período 1987-1993 (Oliver B, 1994).

En esta serie, un 30% eran epilepsias focales sintomáticas a una lesión y, dentro de las no lesionales, un 70% correspondían a esclerosis mesial temporal. Las intervenciones realizadas fueron 92 resecciones temporales y/o amigdaló-hipocampectomías, 47 resecciones extratemporales, 29 callosotomías, 4 hemisferectomías funcionales, 4 lesionectomías, 2 secciones subpiales múltiples y un caso con implante estimulador vagal.

Los resultados obtenidos en las epilepsias lesionales son buenos (87% libres de crisis), en las epilepsias con esclerosis mesial temporal el 85% libres de crisis y globalmente las epilepsias del lóbulo temporal el 70% libres de crisis. Los resultados son peores en las epilepsias extratemporales (40% libres de crisis). Con la callosotomía se ha obtenido sólo un 10% de casos libres de crisis, si bien se ha observado mejoría en la calidad de vida en el 70%. Las complicaciones fueron infrecuentes, con una mortalidad o morbilidad con secuelas inferior al 1%.

En España, la mayoría de las intervenciones quirúrgicas de pacientes epilépticos se están realizando en un número reducido de unidades: las referidas unidades de cirugía de la epilepsia del Hospital de la Princesa de Madrid y la unidad del Centro Médico Teknon de Barcelona, así como el Hospital Clínico de Barcelona. Estos centros realizan unas 20 intervenciones al año. Los resultados obtenidos en estas unidades son considerados como buenos.

En el territorio INSALUD, algunos centros disponen de profesionales altamente capacitados y recursos limitados para realizar estas intervenciones (Marqués de Valdecilla, Ramón y Cajal, La Paz, Puerta de Hierro, Virgen de la Arrixaca y otros). El volumen de pacientes intervenidos hasta la actualidad en estos centros es reducido, muchas de las intervenciones realizadas corresponden a epilepsias secundarias a lesiones (tumores, lesiones traumáticas, lesiones vasculares, etc.), o bien sólo se intervienen epilepsias temporales.

El Hospital Miguel Servet de Zaragoza, el Hospital del Niño Jesús, la Fundación Jiménez Díaz y el Hospital Gregorio Marañón de Madrid, y el Hospital del Río Ortega de Valladolid (actividad inicial) desarrollan una actividad creciente en este área. También centros privados como el Ruber de Madrid y el Programa de Epilepsia del Hospital Ruber Internacional realizan cirugía de la epilepsia.

En conjunto, la actividad de cirugía de la epilepsia es próxima a lo 100-150 pacientes al año, si bien muchos de ellos no serían clasificados como pacientes con epilepsia esencial o primaria, y no se podría hablar de cirugía de la epilepsia en sentido estricto. La distribución en el territorio nacional de los recursos disponibles para la aplicación de cirugía de la epilepsia es muy heterogénea, y la actividad se concentra fundamentalmente en Madrid y Barcelona, a donde son referidos gran parte de los pacientes. Existe un déficit de recursos en grandes áreas de población. En general, se puede hablar de un déficit de los recursos dedicados a esta alternativa de tratamiento quirúrgico, lo que ha conducido a una infrutilización de esta opción terapéutica.

11. LIMITACIONES ACTUALES PARA LA INDICACIÓN Y PRÁCTICA APROPIADA DE LA CIRUGÍA DE LA EPILEPSIA

La epilepsia sigue ocupando una de las áreas de investigación neuroclínica de mayor interés, y es una de las áreas de la clínica en la que mayores avances recientes se están produciendo (genética, neuroquímica, nuevos antiepilépticos, diagnóstico por imagen). La propia heterogeneidad de los síndromes encuadrados bajo el término puramente sintomático de epilepsia dificulta la explicación genérica del origen de la enfermedad.

El propio abordaje quirúrgico de pacientes con epilepsia farmacorresistente ha sido muy reciente, y las unidades de cirugía de la epilepsia han empezado a extenderse en la última década y de forma desigual.

Como ya comentamos, el aumento en el interés por la cirugía de la epilepsia se atribuye, entre otros factores, a los avances en las técnicas de neuroimagen y de monitorización del EEG, al mejor entendimiento de las bases anatómicas y fisiopatológicas de las epilepsias sintomáticas y de ciertos síndromes epilépticos infantiles catastróficos, y a la mayor seguridad en la intervención quirúrgica debido a los avances técnicos y a la selección de pacientes.

No existe un consenso establecido sobre los protocolos de selección de pacientes para valoración prequirúrgica, en los protocolos diagnósticos y en los propios métodos quirúrgicos utilizados. La medición de resultados se ha basado fundamentalmente en la disminución de la frecuencia de crisis tras la intervención y existe poca evidencia de los efectos a largo plazo en la calidad de vida.

Existe gran heterogeneidad en las series de casos publicadas respecto a la selección de pacientes, los protocolos diagnósticos, el abordaje terapéutico, el tratamiento postquirúrgico y la medición de resultados.

Se han publicado muy pocos estudios prospectivos controlados que permitan evaluar los resultados a medio y largo plazo de pacientes comparables sometidos a tratamiento médico o quirúrgico. De hecho, aún no está claramente cuantificada la eficacia y efectividad de los distintos procedimientos empleados. No existe información sobre los riesgos y beneficios de distintos protocolos prequirúrgicos y de los distintos abordajes quirúrgicos. Se han realizado pocos estudios de evaluación económica, y en concreto son necesarios estudios de coste-efectividad de alternativas de valoración prequirúrgica, identificando claramente el valor relativo de muchos procedimientos complejos, con efectos adversos y de coste elevado. Falta por identificar la estrategia diagnóstica más apropiada y razonable.

Para algunos procedimientos existe incertidumbre sobre el momento idóneo de la intervención (tiempo de ensayo con tratamiento médico, momento idóneo para intervenir epilepsias infantiles farmacorresistentes).

La reciente aparición de la cirugía de la epilepsia, la escasa información sobre su efectividad a largo plazo y la incertidumbre sobre la utilización más apropiada de los procedimientos diagnósticos y el mejor abordaje para cada indicación, hacen que existan un déficit de cobertura y apoyo a su desarrollo y una escasez de profesionales interesados y capacitados para ofertar estos procedimientos. La escasa difusión entre los profesionales sanitarios, incluso especialistas, de las posibles indicaciones del abordaje quirúrgico y la escasa experiencia en el diagnóstico y seguimiento de la epilepsia a largo plazo han condicionado una infrautilización del tratamiento quirúrgico. La escasez de unidades especializadas, las dificultades para la consolidación y el consumo de recursos necesarios para proveer el tratamiento han frenado el desarrollo de esta prestación quirúrgica.

12. DIMENSIONAMIENTO DE LAS UNIDADES Y RECURSOS NECESARIOS

Los avances recientes en las técnicas de exploración morfológica (neuroimagen) y de localización y delimitación del complejo lesivo epileptógeno a través de técnicas neurofisiológicas, han posibilitado la obtención de mejores resultados quirúrgicos en la epilepsia farmacorresistente. Estos resultados se logran en la actualidad con una menor agresividad en el estudio preoperatorio y un menor riesgo de secuelas y efectos adversos debidos a la intervención. El protocolo de selección de pacientes para la indicación quirúrgica debe perseguir maximizar los resultados con el mínimo riesgo.

Una unidad de cirugía de la epilepsia dotada con los recursos necesarios puede obtener un alto rendimiento, llegando algunas de las unidades con más recursos de EE.UU. y Europa a intervenir 50 a 100 pacientes al año. Este volumen de intervención se encuentra muy alejado en la actualidad del nivel medio de actividad de la mayoría de los centros. De hecho, en España la demanda de tratamiento expresada en la actualidad, si bien es creciente, no permitiría llegar a ese volumen de actividad. Sin embargo, tal como hemos estimado (75-300 casos nuevos anuales más los casos prevalentes), la demanda potencial de tratamiento sí permite contemplar a medio plazo un incremento sustancial de la actividad.

El proceso de capacitación profesional y la curva de aprendizaje es altamente dependiente del volumen de actividad realizada, por lo que el logro y mantenimiento de la excelencia en la cirugía de la epilepsia exige un nivel de actividad mínima, que lleva a pensar en la necesidad de concentrar en pocas unidades la demanda actual, de forma que alcancen las cifras óptimas de rendimiento y se pueda garantizar la máxima calidad de los procedimientos de valoración quirúrgica y del propio acto quirúrgico. Por otro lado, la necesidad de constitución de equipos de trabajo y de disponer de equipos de diagnóstico y terapéuticos complejos hace considerar la maximización de los resultados y buscar la mayor eficiencia. Probablemente, el horizonte de 4 ó 5 unidades de cirugía de la epilepsia altamente especializadas con capacidad de procedimientos diagnósticos invasivos sea razonable para proporcionar tratamiento de alta calidad y cubrir las necesidades de la población española. Si bien otros centros podrían realizar un volumen elevado de intervenciones que exijan un abordaje diagnóstico y terapéutico menos complejo (epilepsias secundarias, lesionales, temporales).

Una Unidad de Cirugía de la Epilepsia debe contar con un equipo multidisciplinario indispensable. Los profesionales que constituyen este equipo incluyen neurólogo, neurocirujano, neurofisiólogo, neuropsicólogo y experto en neuroimagen, específicamente entrenados en evaluación prequirúrgica y cirugía de la epilepsia. Este equipo precisa el apoyo de técnicos de EEG entrenados en programas de cirugía de la epilepsia y de unidades de neuropatología y neuroquímica. Si es posible, debe también incluir personal de enfermería especializado en epilepsia, psiquiatra y asistente social (Brodie MJ, 1997).

El equipamiento básico debe incluir:

1) **Neurofisiología:**

- Registro EEG convencional extracraneal, electrodos adicionales (nasofaríngeos, esfenoidales, nasotmoidales o supraorbitarios), cartografía cerebral y equipo de registro con vídeo-EEG (mínimo ideal 30-34 canales).

- Electrodo para exploraciones invasivas y semiinvasivas: ovals, esfenoideas, subdurales y epidurales para electrocorticografía pre o perioperatoria, intracerebrales para estereo-electroencefalografía.
- Neuroestimulador cortical, potenciales evocados somatosensitivos.

2) Neuroimagen:

- TAC, RM, angiografía cerebral (básicos), y disponibilidad para algunos casos de pruebas funcionales (SPECT, PET).

3) Quirófano:

- Equipamiento y material para técnicas microquirúrgicas, Guía Estereotáxica, Aspirador Ultrasónico, Potenciales evocados, Estimulador cortical, electrodos intracraneales.

La sofisticación del equipo necesario (aunque gran parte de estos recursos pueden ser compartidos entre los servicios y unidades respectivos para el diagnóstico y tratamiento de otro tipo de pacientes) y la alta capacitación, entrenamiento y especialización de los profesionales que colaboran en la unidad justifican la inversión con el logro de un alto nivel de actividad.

Algunas de las unidades existentes, con el apoyo necesario, pueden llegar inicialmente a tratar a 30 pacientes al año, lo que supone valorar aproximadamente a un doble número de candidatos a cirugía. Las unidades que han acumulado hasta ahora un mayor nivel de experiencia deben consolidarse como unidades de excelencia y seguir concentrando la mayor parte de la actividad y, a su vez, convertirse en centros de referencia, facilitando la investigación sobre los procedimientos más efectivos y eficientes de valoración e intervención y el entrenamiento de profesionales. De esta forma, se podrían ir generando progresivamente nuevos recursos que aseguren un crecimiento ordenado de la oferta de tratamiento, asegurando las mejores condiciones de calidad de la valoración prequirúrgica e intervención y el acceso progresivo de los pacientes que pueden beneficiarse de la cirugía de la epilepsia en España.

13. RESUMEN

1) La epilepsia es una enfermedad crónica del SNC que afecta a una importante proporción de la población (prevalencia 3-9 por 1.000, incidencia 30-50/100.000), y puede afectar gravemente el desarrollo psicosocial y la calidad de vida de los pacientes. La epilepsia es un área de investigación neuroclínica de enorme interés, en la que se están produciendo importantes avances recientes (genética, neuroquímica, neurofisiología, diagnóstico por imagen, nuevos antiepilépticos, cirugía).

2) Se ha valorado que en un 10 a un 30% de los pacientes con epilepsia no se logra controlar las crisis epilépticas. Aunque no existe una definición consensuada ni unos criterios aceptados universalmente, la epilepsia farmacorresistente sería aquella correctamente diagnosticada que presenta un control insatisfactorio de las crisis (impacto sobre la calidad de vida del paciente), con el empleo de los fármacos antiepilépticos disponibles en monoterapia y en las combinaciones razonablemente posibles, a

dosis máximas que no ocasionen efectos secundarios incapacitantes, siendo administrados mediante ensayos terapéuticos correctos durante un tiempo suficiente para estar seguros de su ineficacia.

3) El concepto de cirugía de la epilepsia se refiere a aquellas intervenciones quirúrgicas realizadas sobre el sistema nervioso con el fin de controlar totalmente las crisis o reducir significativamente su aparición en pacientes con epilepsia farmacorresistente.

El reciente aumento en el interés por la cirugía de la epilepsia se atribuye, entre otros factores, a los avances en las técnicas de neuroimagen y de monitorización con vídeo-EEG, al mejor entendimiento de las bases anatómicas y fisiopatológicas de las epilepsias sintomáticas y de ciertos síndromes epilépticos infantiles catastróficos, y a la mayor seguridad en la intervención quirúrgica debido a los avances técnicos y a una adecuada selección de pacientes.

4) El objetivo final de la intervención es lograr una mejoría de la calidad de vida del paciente. El objetivo de la evaluación prequirúrgica es identificar un foco epileptógeno único bien localizado como origen de las crisis, de forma que la intervención quirúrgica pueda ofrecer buenos resultados en el control de las crisis sin causar defectos neurológicos o cognitivos adicionales inaceptables.

5) El protocolo de selección de pacientes para la indicación quirúrgica debe perseguir maximizar los resultados con el mínimo riesgo para los pacientes. La adecuada selección de candidatos para la cirugía depende de la correcta identificación de epilepsias que puedan ser controladas mediante la cirugía. La intervención de síndromes epilépticos resecables quirúrgicamente (epilepsia del lóbulo temporal, lesiones aisladas, crisis infantiles catastróficas, algunas epilepsias generalizadas secundarias) debe estar justificada por la gravedad e impacto de la enfermedad en el desarrollo psicosocial o en la realización de las actividades de la vida diaria del paciente. Un alto potencial de mejora en el control de las crisis y buenas expectativas de mejora en la calidad de vida deben ser claros para justificar los riesgos de la intervención.

6) No existe un consenso establecido sobre los protocolos de selección de pacientes para su valoración prequirúrgica, sobre la mejor estrategia diagnóstica ni sobre el abordaje quirúrgico más apropiado para cada indicación.

7) La evidencia de la eficacia de la cirugía de la epilepsia proviene de la descripción de series de casos. La comparación de resultados entre los estudios realizados en diferentes países plantea grandes dificultades, debido a la gran heterogeneidad de las indicaciones, tiempo de seguimiento, técnicas quirúrgicas utilizadas, criterios de selección de pacientes, cambios en el tiempo en los procedimientos y medición de resultados.

En la actualidad se logran buenos resultados con ciertas técnicas en pacientes seleccionados, y estos resultados se obtienen con una menor agresividad en el estudio preoperatorio y un menor riesgo de secuelas y efectos adversos debidos a la intervención.

En el corto plazo la cirugía de la epilepsia reduce la frecuencia de las crisis (resultado fundamental analizado) en todos los grupos de pacientes, aunque de forma muy variable según situación clínica y tipo de intervención. Especialmente buenos son los resultados en pacientes con epilepsia del lóbulo

temporal y con lesiones localizadas (lobectomía temporal y lesionectomía) (67-69% sin crisis), con seguimientos de 1 a 2 años. En la epilepsia extratemporal los resultados son peores (45% sin crisis).

Los datos a largo plazo disponibles sugieren que los resultados de la cirugía en pacientes con esclerosis temporal mesial, a pesar de su elevada eficacia a corto plazo, empeoran con el tiempo (50-68% sin crisis). Se observan elevados porcentajes de recaída al año (14%). La mayoría de las crisis recurrentes tras la cirugía son similares a las crisis prequirúrgicas, la probabilidad de que continúen es del 80%, y la probabilidad de que lleguen a ser farmacorresistentes es del 85% cuando la recurrencia sucede antes del año y del 50% cuando sucede más tarde.

La medición de resultados se ha basado fundamentalmente en la disminución de la frecuencia de crisis tras la intervención, y existe poca evidencia de los efectos a largo plazo de la cirugía (complicaciones, morbilidad y mortalidad) y del impacto global de la intervención en la calidad de vida de los pacientes y en su integración social.

Se ha estimado que un 5-15% de los pacientes son reintervenidos. En el 37-63% de los pacientes la reintervención logra controlar las crisis, dependiendo del tipo de procedimiento quirúrgico y del lóbulo afectado.

8) Asumiendo los valores de incidencia y prevalencia obtenidos en países desarrollados y los porcentajes de pacientes con farmacorresistencia en los que se indica intervención quirúrgica, se estima que 75 a 300 casos nuevos al año serían susceptibles de indicación quirúrgica en España. A estos pacientes habría que añadir los casos prevalentes acumulados (1.000 a 5.000) que podrían beneficiarse de la cirugía. Algunas estimaciones valoran que en la actualidad unos 1.500 pacientes epilépticos podrían beneficiarse en España de la indicación quirúrgica.

9) En conjunto, el número de pacientes con epilepsia farmacorresistente intervenidos en España no es superior a los 100-150 pacientes al año, si bien muchos de ellos no serían clasificados como pacientes con epilepsia esencial o primaria, y no se podría hablar de cirugía de la epilepsia en sentido estricto. La actividad se concentra fundamentalmente en Madrid y Barcelona, a donde son referidos gran parte de los pacientes. En general, se puede hablar de un déficit de recursos dedicados a esta alternativa de tratamiento quirúrgico, lo que conduce a una infrautilización de esta opción terapéutica.

10) El proceso de capacitación profesional y la curva de aprendizaje es altamente dependiente del volumen de actividad realizada, por lo que el logro y mantenimiento de la excelencia en la cirugía de la epilepsia exige un nivel de actividad mínima, que lleva a pensar en la necesidad de concentrar en pocas unidades la demanda actual, de forma que alcancen las cifras óptimas de rendimiento y se pueda garantizar la máxima calidad de los procedimientos de valoración quirúrgica y del propio acto quirúrgico. Una unidad de cirugía de la epilepsia dotada con los recursos necesarios puede obtener un alto rendimiento, llegando a intervenir 50 a 100 pacientes al año. Este volumen de intervención se encuentra muy alejado en la actualidad de los niveles de actividad de la mayoría de los centros del mundo.

14. RECOMENDACIONES

La reciente aparición de la cirugía de la epilepsia, la escasa información sobre su efectividad a largo plazo y la incertidumbre sobre la utilización más apropiada de los procedimientos diagnósticos y el mejor abordaje para cada indicación, hacen que exista un déficit de cobertura y apoyo a su desarrollo y una escasez de profesionales interesados y capacitados para ofertar estos procedimientos. La escasa difusión entre los profesionales sanitarios, incluso especialistas, de las posibles indicaciones del abordaje quirúrgico y la escasa experiencia en el diagnóstico y seguimiento de la epilepsia a largo plazo han condicionado una infrautilización del tratamiento quirúrgico. La escasez de unidades especializadas, las dificultades para su consolidación y el consumo de recursos necesarios para proveer el tratamiento han frenado el desarrollo de la oferta y demanda de esta prestación quirúrgica.

La distribución en el territorio nacional de los recursos disponibles para la aplicación de cirugía de la epilepsia es muy desigual, y la actividad se concentra fundamentalmente en Madrid y Barcelona, a donde son referidos gran parte de los pacientes. En general, se puede hablar de un déficit de los recursos dedicados a esta alternativa de tratamiento quirúrgico, lo que ha conducido a una infrautilización de esta opción terapéutica.

Teniendo en cuenta la situación descrita, se establecen las siguientes recomendaciones:

1) Se deben invertir recursos en la investigación de los protocolos de valoración prequirúrgica y de selección de pacientes, de forma que se avance en el conocimiento sobre la utilidad clínica de complejos, invasivos y costosos procedimientos diagnósticos y se determinen las estrategias más eficientes de valoración prequirúrgica y de indicación apropiada. De la misma forma, se deben establecer protocolos de investigación de los resultados de la cirugía a medio y largo plazo, así como de las complicaciones y efectos adversos de las distintas alternativas de intervención.

Se han publicado muy pocos estudios prospectivos controlados que permitan evaluar los resultados a medio y largo plazo de pacientes comparables sometidos a tratamiento médico o quirúrgico. De hecho, aún no está claramente cuantificada la eficacia y efectividad de los distintos procedimientos empleados. No existe información sobre los riesgos y beneficios de distintos protocolos prequirúrgicos y de los distintos abordajes quirúrgicos. Se han realizado pocos estudios de evaluación económica, y en concreto son necesarios estudios de coste-efectividad de alternativas de valoración prequirúrgica, identificando claramente el valor relativo de muchos procedimientos complejos, con efectos adversos y de coste elevado. No está claramente identificada la estrategia diagnóstica más apropiada y razonable.

2) Una unidad de cirugía de la epilepsia dotada con los recursos necesarios puede obtener un alto rendimiento, llegando a intervenir 50 a 100 pacientes al año. Este volumen de intervención se encuentra muy alejado en la actualidad de los niveles de actividad de la mayoría de los centros del mundo. De hecho, la demanda de tratamiento expresada en la actualidad, si bien es creciente, no permitiría llegar a ese volumen de actividad. Sin embargo, tal como hemos estimado (75-300 casos nuevos anuales más los casos prevalentes), la demanda potencial de tratamiento sí permite contemplar a medio plazo un incremento sustancial de la actividad.

El logro y mantenimiento de la excelencia en la cirugía de la epilepsia exige un volumen de actividad mínimo que lleva a pensar en la necesidad de concentrar en pocas unidades la demanda actual,

de forma que alcancen las cifras óptimas de rendimiento y se pueda garantizar la máxima calidad de los procedimientos de valoración quirúrgica y del propio acto quirúrgico. Por otro lado, la necesidad de constitución de equipos de trabajo y de disponer de equipos de diagnóstico y terapéuticos complejos hace considerar la maximización de los resultados y buscar la mayor eficiencia de los recursos dedicados. La sofisticación del equipo necesario y la alta capacitación, entrenamiento y especialización de los profesionales que colaboran en la unidad deben ser rentabilizadas por las unidades con el logro de un volumen de actividad suficiente y un alto nivel de calidad. Probablemente, el horizonte de 4 ó 5 unidades de cirugía de la epilepsia altamente especializadas con capacidad de procedimientos diagnósticos invasivos sea razonable para proporcionar tratamiento de alta calidad y cubrir las necesidades de la población española. Si bien otros centros podrían realizar un volumen elevado de intervenciones que exijan un abordaje diagnóstico y terapéutico menos complejo (epilepsias secundarias, lesionales, temporales).

3) Sería conveniente establecer un procedimiento de acreditación de unidades de Cirugía de la Epilepsia, de forma que se asegure la suficiencia de recursos (equipo profesional capacitado y disponibilidad de los procedimientos diagnósticos y terapéuticos) (Brodie MJ, 1997). La acreditación debe implicar el seguimiento de protocolos de selección de pacientes, valoración y tratamiento establecidos por profesionales expertos y asociaciones profesionales, así como el establecimiento de sistemas de registro de actividad y protocolos de investigación que permitan avanzar en el conocimiento de la eficacia y efectividad de la cirugía de la epilepsia.

Algunas de las unidades existentes, con el apoyo necesario, pueden llegar inicialmente a tratar a 30 pacientes al año. Las unidades que han acumulado hasta ahora un mayor nivel de experiencia deben consolidarse como unidades acreditadas de excelencia y seguir concentrando la mayor parte del apoyo e inversión y la actividad. A su vez, estas unidades han de convertirse en centros de referencia, facilitando la investigación de los procedimientos más efectivos y eficientes de valoración e intervención y la formación y el entrenamiento de nuevos profesionales. De esta forma, se podrían ir generando progresivamente nuevos recursos que aseguren un crecimiento ordenado de la oferta de tratamiento, asegurando las mejores condiciones de calidad de la valoración prequirúrgica e intervención y el acceso progresivo de los pacientes que pueden beneficiarse de la cirugía de la epilepsia en España.

4) Es prioritaria la organización de los distintos niveles de atención y seguimiento del paciente epiléptico y el establecimiento de la adecuada coordinación entre niveles, clarificando los procedimientos e indicaciones de derivación para las distintas modalidades de valoración y tratamiento y las áreas y poblaciones de referencia de las unidades de cirugía de la epilepsia acreditadas.

5) Sería necesaria la elaboración y difusión entre los profesionales sanitarios de guías de diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la epilepsia, dado los continuos avances que se vienen produciendo en este área clínica. En esta labor deben desempeñar un papel destacado las asociaciones científicas y profesionales competentes. La difusión de las indicaciones y beneficios potenciales de la cirugía de la epilepsia entre los profesionales (atención primaria y especializada) podría facilitar la derivación de pacientes y la utilización de esta opción terapéutica.

15. REFERENCIAS

- 1) Agency for Health Care Policy and Research (AHCPR). Electroencephalographic (EEG) video monitoring. Rockville: U.S. Department of Health and Human Services, 1990. Health Technology Assessment Reports n.º 4.
- 2) Álvarez LA, Resnick TJ, Duchowny MS, Jayakar P. Resultados del tratamiento quirúrgico de la epilepsia. *Rev Neurol* 1996; 24 (135): 1441-5.
- 3) Behrens E, Schramm J, Zentner J, König R. Surgical complications in a series of 708 epilepsy surgery procedures. *Neurosurgery* 1997; 41 (1): 1-9.
- 4) Berkovic SF, McIntosh AM, Kalnins RM, et al. Preoperative MRI predicts outcome of temporal lobectomy: an actuarial analysis. *Neurology* 1995; 45: 1358-63.
- 5) Blume WH. Surgical approaches to epilepsy. *Ann Rev Med* 1988; 39: 301-33.
- 6) Brodie MJ, Shorvon SD, Canger R, Halász P, Johannessen S, Thompson P, Thompson P, Wieser G, Wolf P. ILAE Commission Report. Commission on European Affairs: Appropriate standards of epilepsy care across Europe. *Epilepsia* 1997; 38 (11): 1245-1250.
- 7) Chadwick D. Seizures, epilepsy and other episodic disorders. En: Walton J, ed. *Brain's diseases of the nervous system*. Oxford University Press, 1993: 697-739.
- 8) Chugani HT, Shewmon DA, Shields WD, et al. Surgery for intractable infantile spasms: neuroimaging perspectives. *Epilepsia* 1993; 34: 764-71.
- 9) Chugani HT, Shewmon DA, Shields WD, Peacock WJ, Phelps ME. Pediatric epilepsy surgery: pre- and postoperative evaluation with PET. *J Epilepsy* 1990; 3 (Suppl 1): 75-82.
- 10) Davidson S, Falconer MA. Outcome of surgery in 40 children with temporal lobe epilepsy. *Lancet* 1975; 1: 1260-1263.
- 11) Elwes RD, Dunn G, Binnie CD, Polkey CE. Outcome following resective surgery for temporal lobe epilepsy: a prospective follow up study of 102 consecutive cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1991; 54: 949-52.
- 12) Elwes RDC, Reynolds EH. The early prognosis of epilepsy. En: Dam M, Gram L, eds. *Comprehensive epileptology*. New York: Raven Press, 1990: 712-27.
- 13) Engel J. Outcome with respect to epileptic seizures. En: Engel J Jr. *Surgical treatment of the epilepsy*. New York: Raven Press, 1987: 553-70.
- 14) Engel J Jr. Surgery for seizures. *N Eng J Med* 1996; 334 (10): 647-52.
- 15) Engel J, Burchfield J, Ebersole J, Gates J, Gotman J, Homan R, et al. Long-term monitoring for epilepsy. Report of an IFCN committee. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 1993; 87: 437-458.

- 16) Engel J Jr, Shewmon DA. Who should be considered a surgical candidate? En: Engel J Jr, ed. Surgical treatment of the epilepsies. Second edition. New York: Raven Press 1993i: 23-34.
- 17) Engel J Jr, Van Ness PC, Rasmussen TB, Ojemann LM. Outcome with respect to epileptic seizures. En: Engel J Jr, ed. Surgical treatment of the epilepsies. 2nd edition. New York: Raven Press, 1993ii: 609-22.
- 18) Fish DR, Smith SJ, Quesney LF, Andermann F, Rasmussen T. Surgical treatment of children with medically intractable frontal or temporal lobe epilepsy: results and highlights of 40 years experience. *Epilepsia* 1993; 34: 244-7.
- 19) García de Sola R (Comunicación personal). 1998.
- 20) García de Sola R. ¿Cuándo es oportuno efectuar el estudio prequirúrgico de los pacientes con epilepsia? *Rev Neurol* 1997; 25: 379-385.
- 21) García de Sola R. Tratamiento quirúrgico de la epilepsia. En: Herranz JL, Armijo JA. Actualización de las epilepsias (III). Barcelona, 1993: 226-63.
- 22) García de Sola R, Miravet J. Surgical treatment for epilepsy. Results after a minimum follow-up of five years. *Acta Neurochirurgica* 1991; Suppl. 52: 157-160.
- 23) Germano IM, Poulin N, Olivier A. Reoperation for recurrent temporal lobe epilepsy. *J Neurosurg* 1994; 81: 31-7.
- 24) Goldstein R, Harvey AS, Duchowny M, Jayakar P, Altman N, Resnick T, et al. Preoperative clinical, EEG, and imaging findings do not predict seizure outcome following temporal lobectomy in childhood. *J Child Neurol* 1996; 11 (6): 445-50.
- 25) Green JR. Surgical treatment of epilepsy during childhood and adolescence. *Surg Neurol* 1977; 8: 71-80.
- 26) Guldvog B, Loyning Y, Hauglie-Hanssen E, Flood S, Bjornes H. Surgical treatment for partial epilepsy among Norwegian children and adults. *Epilepsia* 1994; 35: 554-65.
- 27) Harberd HG, Manson JL. Temporal lobe epilepsy in childhood: reappraisal of etiology and outcome. *Pediatr Neurol* 1987; 3: 263-268.
- 28) Hauser WA. The natural history of drug-resistant epilepsy: epidemiologic considerations *Epilepsy Res* 1992; suppl 5: 25-28.
- 29) Holmes GL. Intractable epilepsy in children. *Epilepsia* 1996; 37 (Suppl 3): 14-27.
- 30) Iváñez V. Epilepsia intratable o farmacorresistente. Concepto y tratamiento. *Rev Neurol (Barc)* 1994; 23 (124): 1214-9.
- 31) Jackson GD. New techniques in magnetic resonance and epilepsy. *Epilepsia* 1994, 35 (Suppl 6): S2-S13.

- 32) Juul-Jensen P. Epidemiology of intractable epilepsy. En: Schmidt D, Morseli PL, eds. Intractable epilepsy: experimental and clinical aspects. New York: Raven Press, 1986: 5-11.
- 33) Lamoureux D, Spencer SS. Epilepsy surgery in adults. Current opinion in neurology 1995; 8: 107-11.
- 34) Lindsey J, Ounsted C, Richards P. Long-term outcome in children temporal lobe seizures. V: indications and contraindications for neurosurgery. Dev Med Child Neurol 1984; 26: 25-32.
- 35) Loiseau y Jallon. Las epilepsias. Barcelona: Masson, 1995.
- 36) Makari GS, Holmes GL, Murro AM, et al. Corpus callosotomy for the treatment of intractable epilepsy in children. J Epilepsy 1989; 2: 1-7.
- 37) Meyer FB, Marsh R, Laws ER, Sharbrough FW. Temporal lobectomy in children with epilepsy. J Neurosurg 1986, 64: 371-376.
- 38) Morrel F, Whisler WW, Bleck TP. Multiple subpial transection: a new approach to the surgical treatment of focal epilepsy. J Neurosurg 1989; 70: 231-39.
- 39) National Institutes of Health. NIH Consensus Development Conference Statement. Surgery for epilepsy. 1990 Mar 18-21; 8 (2): 1-20.
- 40) Nordgren RE, Reeves AG, Viguera AC, Roberts DW. Corpus callosotomy for intractable seizures in the pediatric age group. Arch Neurol 1991; 48: 364-72.
- 41) Ojemann GA. Treatment of temporal lobe epilepsy. Annu Rev Med 1997; 48: 317-28.
- 42) Oliver B, Russi A. What is needed for resective epilepsy surgery from a neurosurgical point of view? Acta Neurol Scand 1994; Supplement 152; 187-189.
- 43) Pulido P, Aljarde MT, Sánchez A, et al. Resultados quirúrgicos de los 100 pacientes intervenidos por epilepsia farmacorresistente. Santander: XXXIV Reunión Anual de la Liga Española Contra la Epilepsia, 1996.
- 44) Rose KJ, Derry PA, Wiebe S, McLachlan RS. Determinants of health-related quality of life after temporal lobe epilepsy surgery. Qual Life Res 1996; 5: 395-402.
- 45) Rougier A, Dartigues JF, Commenges D, Claverie B, Loiseau P, Cohadan F. A longitudinal assessment of seizure outcome and overall benefit from 100 corticectomies for epilepsy. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1992; 55: 762-7.
- 46) Russi A (Comunicación personal). 1998.
- 47) Salanova V, Quesney LF, Rasmussen T, Andermann F, Olivier A. Re-evaluation of surgical failures and the role of reoperation in 39 patients with frontal lobar epilepsy. Epilepsia 1994; 35: 70-80.
- 48) Sampietro-Colom, Granados A. Cirugía de l'Epilèpsia. Oficina Tècnica d'Avaluació de Tecnologia Mèdica. Barcelona: OTATM, 1993.

- 49) Selzer ME, Dichter MA. Cellular pathophysiology and pharmacology of epilepsy. En: Asbury AK, McKhann, McDonald WI, eds. Diseases of the nervous system. Clinical neurobiology. WB Saunders Company, 1992: 916-35.
- 50) Senanyake W, Romain GC. Epidemiology of epilepsy in developing countries. WHO Bulletin 1993; 71 (2): 247-58.
- 51) Silfvenius H, Dahlgren H, Jonsson E, Magnusson S, Marké LA, Norlund A. Surgery for Epilepsy. The Swedish Council on Technology Assessment in Health Care. SBU reports, n.º 110. September 1991.
- 52) Spencer SS. Long-term outcome after epilepsy surgery. *Epilepsia* 1996; 37 (9): 807-13.
- 53) Spencer SS. The relative contributions of MRI, SPECT and PET imaging in epilepsy. *Epilepsia* 1994, 35 (Suppl 6): S75-S89.
- 54) Spencer SS, Berg AT, Spencer DD. Predictors of remission of one year after resective epilepsy surgery. *Epilepsia* 1993; 34 (suppl 6): 27.
- 55) Sperling MR. Temporal lobectomy for refractory epilepsy. *JAMA* 1996; 276 (6): 470-5.
- 56) Sperling MR, O'Connor MJ, Saykin AJ. Five year outcome of temporal lobectomy for refractory epilepsy. *Neurology* 1995; 45 (Suppl 4): 395S.
- 57) Sperling MR, Porter RJ. When to refer your patients for epilepsy surgery. En: Porter RJ, Chadwick DM (editors). *The epilepsies 2*. Boston: Butterword-Heinemann; 1997: 333-346.
- 58) Talairach J, Bancaud J. Stereotactic approach to epilepsy. Methodology of anatomo-functional stereotaxic investigations. *Progr Neurol Surg* 1973; 5: 297-354.
- 59) Talairach J, Bancaud J, Szikla G, et al. Approche nouvelle de la neurochirurgie de l'épilepsie. Méthodologie stéréotaxique et résultats thérapeutiques. *Neurochirurgie* 1974; 20 (Suppl 1).
- 60) Vickrey BG, Hays RD, Graber J, Rausch R, Engel J, Brook RH. A health related quality of life instrument for patients evaluated for epilepsy surgery. *Med Care* 1992; 30: 299-319.
- 61) Vickrey BG, Hays RD, Rausch R, Engel Jr J, Visscher BR, Ary CM, et al. Outcomes in 248 patients who had diagnostic evaluations for epilepsy surgery. *Lancet* 1995; 346: 1445-49.
- 62) Vickrey BG, Perrine KR, Hays RD, et al. Quality of life in epilepsy (QOLIE-89) scoring manual and patient inventory (version 1.0). Santa Monica: RAND, 1993.
- 63) Vining EPG. Why would you remove half brain? The outcome of 58 children after hemisferectomy. The Johns Hopkins Experience: 1968-1996. *Pediatrics* 1997; 100 (2): 163-171.
- 64) Whittle IR, Elles HJ, Simpson DA. The surgical treatment of intractable childhood and adolescent epilepsy. *Aust NZ J Surg* 1981; 51: 190-196.

- 65) Winkung EC, Awad IA, Lüders H, Awad CA. Natural history of recurrent seizures after resective surgery for epilepsy. *Epilepsia* 1991; 32: 851-6.
- 66) Wyler AR, Hermann BP, Somes G. Extent of medial temporal resection on outcomes from anterior temporal lobectomy: a randomized prospective study. *Neurosurgery* 1995; 37 (5): 982-90.
- 67) Wyllie E. Surgery for catastrophic localization-related epilepsy in infants. *Epilepsia* 1996; 37 (Suppl 1): S22-S25.