

75° Aniversario de la Sociedad Mexicana de Neurología y Psiquiatría. Avances en cirugía de epilepsia del lóbulo temporal

Mario Arturo Alonso Vanegas,^{*,**} Ricardo Masao Buentello García,^{*} Erika Brust Mascher,^{*}
Francisco Rubio Donnadiou,^{*} Daniel San Juan Orta^{**}

^{*} Programa Prioritario de Epilepsia/Subdirección de Neurocirugía.

^{**} Centro Neurológico ABC/Clinica de Epilepsia.

RESUMEN

A partir de los conceptos de epileptogenicidad y refractoriedad, así como los desarrollos tecnológicos de diagnóstico de las últimas décadas se plantea el término de epilepsia refractaria a tratamiento farmacológico (ERTF) y su alto impacto biosicosocial. La evidencia del primer estudio controlado y los resultados quirúrgicos permiten proponer la referencia temprana de pacientes con epilepsia temporal adecuadamente seleccionados a tratamiento quirúrgico. Los objetivos de la cirugía de epilepsia son: control de crisis, disminución de medicamentos antiepilépticos, mejoría en la calidad de vida y readaptación social. Ya que los resultados óptimos dependen en primer lugar de una adecuada selección de candidatos, se revisan los elementos necesarios para llevar a cabo una adecuada evaluación preoperatoria. Este estudio individualizado y de acuerdo a un protocolo estrictamente definido debe establecer el diagnóstico de ERTF, revisión sistemática de la historia clínica, clasificación y determinación de síndrome epiléptico así como estudios de imagen (estructural, metabólica, funcional), neurofisiología (EEG, Video-EEG, monitoreo invasivo y magnetoencefalografía, en algunos casos), valoraciones neuropsicológicas y neuropsiquiátricas, y finalmente, discusión del caso en un comité multidisciplinario de epilepsia. Se revisan los procedimientos quirúrgicos mayormente utilizados así como sus resultados en control de crisis y calidad de vida. Si bien se reconocen los avances significativos, se discuten los retos a los que se enfrenta la cirugía de epilepsia, especialmente en países en desarrollo: Se señala enfáticamente la necesidad de aumentar la adecuada identificación de ERTF y la referencia de pacientes, estandarizar y optimizar las estructuras tecnológicas y recursos humanos con la adecuada inserción de programas educativos, tanto sociales como profesionales.

Palabras clave: Epilepsia refractaria, cirugía de epilepsia, calidad de vida, resultados quirúrgicos en crisis.

ABSTRACT

Following up on the concepts of epileptogenicity and refractoriness as well as significant technological advances we explore the concept of pharmacologically refractory epilepsy and its high biosocial and psychological burden. Evidence from the first randomized trial and surgical results worldwide warrant arguing for early referral of adequately selected temporal lobe epilepsy patients to surgical treatment. The goals of epilepsy surgery are: seizure control, reduction in antiepileptic medications, improvement in quality of life and social rehabilitation. Given that optimal surgical results depend primarily on an adequate selection of surgical candidates we review the necessary elements to perform presurgical evaluations. This individualized study must be contemplated within a standardized comprehensive protocol and include correct diagnosis of refractory epilepsy, systematic review of clinical history, classification of epileptic syndrome, as well as imaging studies (structural, metabolic and functional), neurophysiology studies (EEGs, Video-EEG, and invasive monitoring and magnetoencephalography in selected cases), neuropsychological and neuropsychiatric evaluations and finally a comprehensive case discussion in a multidisciplinary epilepsy committee. We review the most common surgical procedures along with their results in seizure and quality of life outcome. While significant advances are recognized, we discuss the challenges faced by epilepsy surgery, especially in developing countries. The emphasis is on the need to increase timely detection of refractory epilepsy and referral to surgical programs, standardization and optimization of technological and human resources with the adequate insertion of social and professional educational programs.

Key words: Refractory epilepsy, epilepsy surgery, quality of life, seizure outcome.

INTRODUCCIÓN

La epilepsia es una afección crónica de etiología diversa. Está caracterizada por crisis recurrentes que son debidas a una descarga excesiva de neuronas cerebrales asociada a diversas manifestaciones clínicas y paraclinicas, que se presentan de forma no provocada.¹⁻⁵

Los síntomas ictales están relacionados con la localización de la zona epileptógena (ZE).⁶ Se considera que la epilepsia afecta del 0.5 al 1% de la población.^{1,7} La Organización Mundial de la Salud (OMS), al declarar el padecimiento como un problema de salud pública en 2001, estimó que existen en el mundo aproximadamente 50 millones de personas con epilepsia.⁸ Los estudios de prevalencia presentan diversas dificultades; sin embargo, se ha concluido que la prevalencia y lo que se ha determinado como carga (*burden*) de la enfermedad, es mayor en los países en vías de desarrollo. Un metaanálisis de estudios epidemiológicos determinó que la prevalencia de epilepsia (en el transcurso de la vida) y la prevalencia de la epilepsia activa en los países desarrollados es de 5.8 y 4.9 por 1,000 habitantes, respectivamente; en tanto que los mismos índices son 15.4 y 12.7 por 1,000 habitantes en los países en vías de desarrollo.⁹ La frecuencia de crisis en los primeros seis meses posteriores al diagnóstico y la respuesta inicial a la terapia con fármacos antiepilépticos (FAE) son factores predictores para hacer un pronóstico de la enfermedad. Un 20-30% de los pacientes presentan lo que se ha llamado "epilepsia refractaria a tratamiento farmacológico" (ERTF) o de difícil control. Aunque existe controversia en la definición de esta entidad, en general, se acepta como un fracaso en el control de la crisis de ésta, tras al menos dos ensayos de medicamentos de primera generación correctamente indicados y con dosis adecuadas en los primeros dos años de tratamiento.^{4,7} La ERTF está asociada a problemas de memoria, conducta, bajo rendimiento académico, ansiedad, depresión, rechazo social, psicosis, aumento en la mortalidad y en la tasa de muerte súbita, así como en el deterioro o detención del neurodesarrollo en los niños.¹⁰⁻¹⁴ La ERTF representa una gran parte del costo económico y social del padecimiento,^{2-4,6} derivado del costo de varios y nuevos fármacos antiepilépticos y de necesidades asistenciales, entre otras cosas, reconociéndose así que la ERTF presenta características tanto biológicas como psicosociales distintivas y debe abordarse con estrategias educativas y asistenciales específicamente diseñadas.

La forma más común de ERTF es la epilepsia del lóbulo temporal (ELT), de la cual la esclerosis mesial

del lóbulo temporal (EMLT) es la causa más común en adolescentes y adultos.^{7,15-20} Entre las estrategias terapéuticas que se han seguido para este grupo de pacientes en los que no se logra el control con fármacos antiepilépticos, indudablemente la cirugía resectiva es la alternativa que mayores beneficios proporciona. Actualmente se considera que los pacientes con epilepsia del lóbulo temporal sin control de crisis en los que se ha asegurado el correcto diagnóstico de epilepsia, una vez definido el diagnóstico sindromático y verificado que los tratamientos que han fracasado fueron empleados correctamente, deben referirse a evaluación prequirúrgica lo antes posible.^{10,13,21,22} Los pacientes con EMLT y con una edad temprana en el inicio de las crisis están asociados a una peor calidad de vida.

La historia de la epilepsia como entidad clínica se origina con Hipócrates, pero no fue hasta 1886 que inició la época moderna de la cirugía de epilepsia, con la primera cirugía realizada por Sir Victor Horsley.^{10,12,23-25} A partir de entonces, y a pesar de algunas décadas en que la cirugía cayó en desuso debido a los pobres resultados obtenidos por grupos no calificados y debido a una selección inadecuada de pacientes, así como por resecciones quirúrgicas inapropiadas e insuficientes, se han dado pasos agigantados, con una importante revolución acaecida a partir de 1940, marcada por la estrecha relación entre neurofisiología y neurocirugía y, de alguna manera, como un reflejo de la amistad entre Jasper y Penfield. Indudablemente, las siguientes revoluciones en el campo y el incremento en el número de pacientes con epilepsia del lóbulo temporal sometidos a cirugía fueron grandemente impulsadas por los avances tecnológicos, sobre todo en los métodos de detección automática de espigas y por la introducción de diversas tecnologías de imagen que a la fecha permiten una evaluación —no solamente estructural— sino funcional del tejido afectado.

La utilización de nuevas técnicas y accesos quirúrgicos, como el aspirador ultrasónico (CUSA) y la neuronavegación, los avances en la comprensión de los mecanismos básicos de epileptogénesis, la definición de factores pronósticos de resultados quirúrgicos e incluso las características moleculares que determinan la refractoriedad en ciertos casos, han contribuido al creciente interés en la cirugía y otros métodos alternativos en el tratamiento de la ERTF.

No cabe duda que la cirugía del lóbulo temporal (LT) mantiene un papel predominante, tanto por su prevalencia como por los importantes estudios que proporcionan una evidencia sobre su eficacia. El 70-80% de las cirugías corresponden a cirugía de

epilepsia del lóbulo temporal, y es ésta la que logra los mejores resultados, con el 60-80% de los casos con control total de crisis (Engel IA) y un 20% con mejoría significativa a los dos años de seguimiento.^{3-5,20,21,25,26} Los resultados quirúrgicos son clasificados de acuerdo a la escala de Engel (*Cuadro I*).¹⁷ El primer estudio controlado y aleatorizado en pacientes con EMLT de difícil control²⁷ demostró la superioridad de la cirugía comparada con el tratamiento farmacológico, tanto en el control de las crisis como en la mejoría en calidad de vida. Los resultados significativos en el control de crisis han sido demostrados también en un metaanálisis de ésta y otras series,²⁸ así como en el estudio ERSET (*Early Randomized Surgical Epilepsy Trial*) que, aunque terminó prematuramente,²⁹ demostró la superioridad de la lobectomía temporal anteromedial (LTA) frente al tratamiento farmacológico en pacientes con EMLT.

Los objetivos de la cirugía de epilepsia son: control de crisis, disminución de fármacos antiepilépticos, mejoría en la calidad de vida y readaptación social.¹⁰ En los niños es importante reanudar el desarrollo psicológico y neurológico.³⁰

A pesar de los grandes avances tecnológicos en estudios prequirúrgicos, en la mejoría de técnicas microquirúrgicas y en la evidencia de clase I para la superioridad del tratamiento quirúrgico en casos bien seleccionados de epilepsia del lóbulo temporal, la

cirugía continúa siendo un recurso subutilizado,¹⁶ con grandes disparidades en diversas poblaciones y, aun en los Estados Unidos, muestra variaciones importantes de acuerdo a las coberturas de seguros.¹²

EVALUACIÓN PREQUIRÚRGICA

Los candidatos a cirugía deben someterse a una evaluación prequirúrgica bien protocolizada en la que participe un equipo multidisciplinario e interdisciplinario, con el objetivo de establecer y corroborar una hipótesis de trabajo en cuanto a la localización de la zona epileptógena y sus relaciones anatómicas con estructuras funcionales vecinas, mediante la correlación/convergencia de la información para proponer la mejor alternativa quirúrgica y un pronóstico acertado en la reducción de crisis, la mejoría en la calidad de vida y también para evitar posibles complicaciones. En primer lugar, se debe establecer el diagnóstico de ERTF,^{3,10} incluyendo una revisión sistemática de la historia clínica completa, con especial énfasis en la semiología de las crisis (clasificación y determinación de síndrome epiléptico) y en los estudios previos electroencefalográficos y de imagen (en su caso). La información a evaluarse debe incluir además estudios de imagen (estructural, metabólica, funcional), neurofisiología (electroencefalograma [EEG], holter-EEG, video-EEG, monitoreo invasivo y magnetoencefalo-

Cuadro I. Escala de Engel.

Clase	Subtipos
I: Libre de crisis	<ul style="list-style-type: none"> a. Libre de crisis desde la cirugía b. Solamente crisis parciales simples no discapacitantes desde la cirugía c. Algunas crisis discapacitantes después de la cirugía, pero libre de crisis por lo menos los últimos dos años d. Crisis generalizada después del retiro de medicamentos
II: Crisis infrecuentes	<ul style="list-style-type: none"> a. Inicialmente libre de crisis discapacitantes, pero con crisis de manera infrecuente actualmente b. Crisis discapacitantes infrecuentes desde la cirugía c. Crisis ocasionales discapacitantes desde la cirugía, pero infrecuentes en los últimos dos años d. Solamente crisis nocturnas que no provocan discapacidad
III: Mejoría significativa	<ul style="list-style-type: none"> a. Reducción significativa de crisis b. Periodos libres de crisis prolongadas que acumulan más de la mitad del tiempo de seguimiento, pero no mayores a dos años
IV: Sin mejoría significativa	<ul style="list-style-type: none"> a. Reducción significativa de crisis b. Sin cambios apreciables (< 60% de reducción) c. Empeoramiento de las crisis

grafía [MEG] en algunos casos), un perfil integral del paciente con valoraciones hechas por neuropsicología, y neuropsiquiatría, y, finalmente, la discusión del caso en un comité de epilepsia integrado por expertos (epileptólogo, neurocirujano con adiestramiento en epilepsia, neuropsicología, neuropsiquiatría, neurofisiología y neuroimagen con interés clínico en epilepsia) (Figura 1). Todo protocolo de estudio prequirúrgico debe individualizarse^{3,12,13,18,31} para proporcionar al paciente la mejor opción quirúrgica.

La historia clínica debe incluir: edad de inicio de la primer crisis, duración y evolución de la epilepsia, frecuencia de crisis, predominio de horario, intensidad, factores desencadenantes (desvelo, estrés, menstruación, alcohol, etcétera), afección de memoria, lenguaje, deterioro cognitivo, comorbilidad psiquiátrica, dosis, combinación y efectos secundarios de medicamentos. La existencia de un déficit neurológico o cognitivo específico proporciona información para realizar una hipótesis de la localización de la zona epileptógena.

Los estudios de neuroimagen incluyen tomografía computada (TC), imagen de resonancia magnética (IRM) estructural, IRM funcional (IRMf), IRM con espectroscopia (IRMe) y, en casos especiales, PET y/o SPECT. La TC es una opción si no se cuenta con IRM; ésta puede detectar anomalías en el 50% de los pacientes con lesiones estructurales.³² La IRM detecta anomalías en epilepsias lesionales, tales como

tumores, cavernomas, malformaciones arteriovenosas (MAV), hamartomas, displasias corticales, heterotopias, encefalomalacia y gliosis; además descubre en un 80-90% anomalías en epilepsia del lóbulo temporal. La EMLT se demuestra en la IRM como un área de disminución de volumen del hipocampo y/o amígdala en secuencias T1 y SPGR, o como hiperintensidad en secuencias FLAIR y T2 en las estructuras mesiales. Asimismo, se debe valorar la posición, rotación, forma y digitaciones del hipocampo y la retracción del fórnix, volumen de cuerpos mamilares, tálamo y neocorteza temporal ipsilateral.³³ La IRMe analiza compuestos químicos como el N-acetil aspartato (densidad neuronal y axonal), colina y creatinina (densidad células gliales), fosfocreatina y lactato. La IRMf permite un mapeo con el uso de paradigmas específicos de las áreas funcionales como el lenguaje y la memoria. Sin embargo, la estimulación eléctrica cortical continúa siendo el estándar de oro para determinar las funciones cerebrales; el lenguaje se valora con el sujeto despierto con técnica anestésica de paciente dormido-despierto-dormido (Figura 2).³² Otras técnicas de imagen como la tractografía (DTI) deben incorporarse para determinar una mejor estrategia quirúrgica y reducir la morbilidad; esta técnica debe realizarse para determinar el paso de las vías de los tractos blancos, específicamente del asa de Meyer y del fascículo arcuato (en pacientes en los que la zona epileptógena se encuentra en el hemisferio dominante para el lenguaje). La reconstrucción curvilí-

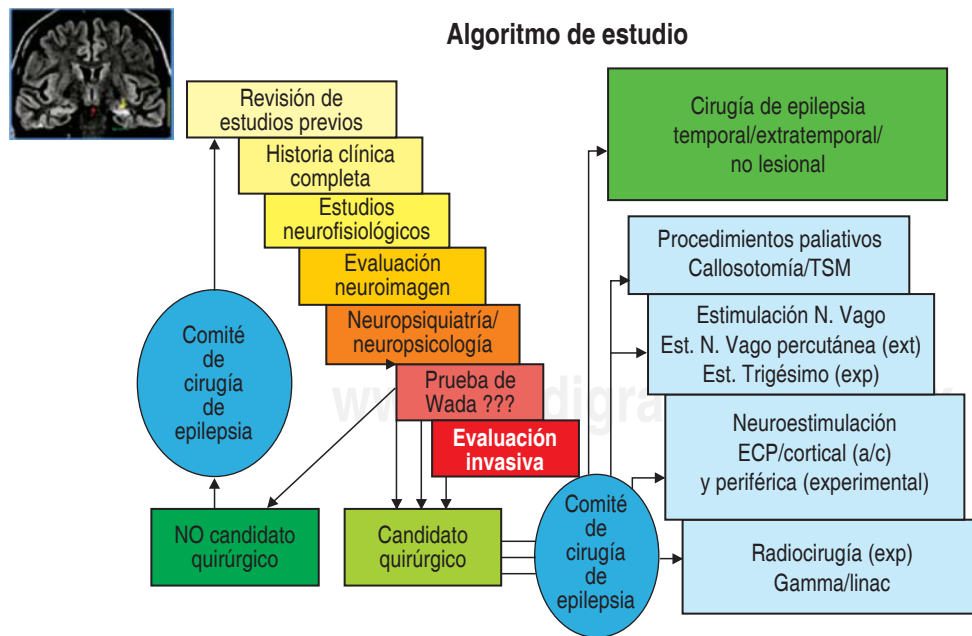


Figura 1. Pasos secuenciales de la evaluación prequirúrgica.

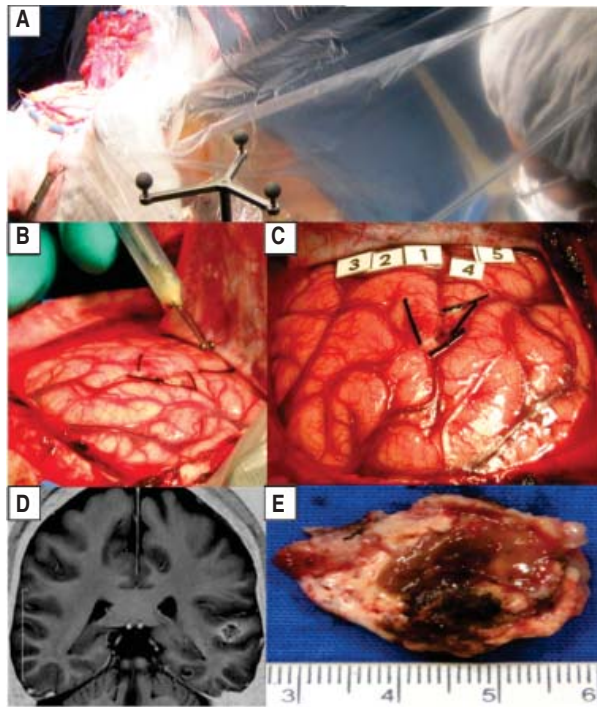


Figura 2. Fotografías transquirúrgicas e IRM, masculino de 54 años con cavernoma en T1 izquierdo. **A.** Evaluación transquirúrgica del lenguaje con técnica anestésica de paciente dormido-despierto-dormido. **B.** y **C.** Estimulación cortical y mapeo de funciones cerebrales. **D.** IRM corte coronal, se aprecia cavernoma en T1 izquierdo. **E.** Pieza quirúrgica: cavernoma + tejido perilesional.

nea puede emplearse para determinar una lesión que no ha sido evidente en IRM, como algunas displasias corticales. El PET mide el metabolismo cerebral de la glucosa y muestra una región de hipometabolismo mayor en la zona epileptógena. Las alteraciones de la migración neuronal pueden presentar dos patrones interictales: hipometabolismo focal o actividad de materia gris desplazada. El SPECT ictal mide el flujo sanguíneo cerebral y muestra un área de hiperperfusión que es mayor a la zona epileptógena.³⁴

El EEG es el método más sensible para detectar la zona epileptógena; ésta se define como la región de la corteza cerebral que es responsable de la generación de las crisis. Por ello, todos los pacientes deben someterse a estudios de EEG de superficie y más específicamente a video-EEG ictal. También se pueden emplear electrodos esfenoideos o del foramen oval para detectar anomalías en estructuras mesiales del lóbulo temporal. Esta información permite generar una hipótesis sobre la localización de la zona epileptó-

gena. En periodo interictal las puntas son la expresión electrofisiológica de una hiperexcitabilidad de origen epileptógena. En algunos casos (por ejemplo, los pacientes con displasias corticales no evidentes en IRM) es necesario realizar un monitoreo invasivo mediante la implantación de electrodos en la corteza cerebral a través de una craneotomía o dentro del parénquima cerebral, con electrodos profundos. La colocación de los electrodos puede realizarse por vía estereotáctica (estéreo-EEG).

La valoración por neuropsicología debe determinar alteraciones cognitivas tales como la memoria verbal, memoria visoespacial, lenguaje, inteligencia, praxias, gnosias, atención, etcétera. El establecimiento de una línea basal de estas funciones es de gran valor porque permite proporcionar al paciente una expectativa razonable en cuanto a la funcionalidad postoperatoria y, además, permite hacer el seguimiento de ésta. La prueba de Wada (prueba de amobarbital sódico intracarotídeo; la prueba se puede adaptar utilizando también propofol, metoxihetal o midazolam) se emplea para evaluar las estructuras mesiales del lóbulo temporal de forma independiente en uno y otro hemisferio, y así determinar la dominancia hemisférica. Debido a su naturaleza invasiva y costo, esta técnica se utiliza cada vez menos, aunque muchos siguen considerándola el estándar de oro para la evaluación de la memoria y el lenguaje en pacientes con lesión en el hemisferio dominante. La evaluación neuropsiquiátrica debe determinar el estado mental, emocional, la calidad de vida, la motivación, la comprensión del procedimiento quirúrgico y el apoyo familiar.

Al final de la valoración, se debe reunir el comité de expertos que decidirá, con base en la información obtenida, si el paciente es candidato a un procedimiento quirúrgico. Una vez determinado(s) el/los blanco(s) quirúrgico(s), se debe realizar una consulta prequirúrgica para explicar el procedimiento, brindar educación y ofrecer expectativas reales para el paciente y su familia.

PROCEDIMIENTO QUIRÚRGICO

El éxito quirúrgico depende de la adecuada selección del candidato a cirugía, de la correcta interpretación de los estudios, del conocimiento de la microanatomía, anatomía vascular, funcional y química del lóbulo temporal, de la definición de blancos quirúrgicos, del desarrollo de técnicas microquirúrgicas, del empleo de técnica subpial/endopial, uso de microscopio, de CUSA, de la resección guiada por electrocorticografía (ECoG) de la zona epileptógena y de la zona de inicio

ictal, para poder asegurar la resección más completa posible sin producir ningún riesgo funcional adicional.

La resección temporal anterior (RTA) consta de todo el lóbulo temporal: neocorteza, amígdala, hipocampo, parahipocampo y corteza entorrinal.^{3,4,10} El procedimiento se realiza con técnica microquirúrgica con coagulación bipolar, CUSA o aspiración mecánica con técnica subpial/endopial. La extensión de la resección depende del tipo de técnica utilizada: transcortical T2, transulcal, transilviana con amígdalo-hipocampectomía selectiva (AHS). Desde el 2000, el autor principal utiliza una técnica basal T3-AHS con el fin de respetar el lenguaje en el hemisferio dominante, evitar o disminuir alteraciones de memoria y específicamente, afectar lo menos posible los tractos blancos, especialmente el asa de Meyer (Figura 3). Si la lesión involucra únicamente estructuras mesiales se puede optar por una amígdalo-hipocampectomía selectiva; no existen diferencias entre realizar una RTA o amígdalohipocampectomía selectiva en pacientes con EMLT respecto al control de

crisis,³⁵ pero sí existe diferencia significativa al obtener un menor déficit cognitivo con amígdalohipocampectomía selectiva. La mortalidad del procedimiento es de 0% y la morbilidad menor a 5%.

La parahipocampectomía es un nuevo procedimiento, menos invasivo, con menor morbilidad que permite la desaferentación de las principales vías del hipocampo y desconexión del circuito glutamatergico. Alonso-Vanegas y colaboradores compararon el resultado de 10 pacientes con EMLT izquierda sometidos a amígdalohipocampectomía *versus* 10 pacientes con EMTI sometidos a parahipocampectomía. Los resultados a 12 meses muestran al 90% de los pacientes sometidos a parahipocampectomía en Engel I. Aunque no hubo una diferencia estadística entre las técnicas quirúrgicas para el control de crisis, sí la hay al comparar pruebas neuropsicológicas postquirúrgicas, en donde se encontró superioridad en valores para memoria semántica en los pacientes sometidos a parahipocampectomía.

La lesionectomía más corticectomía está indicada en casos en los que la lesión y zona epileptógena son claramente identificadas y el acceso quirúrgico es fácil. Si la lesión es pequeña o se encuentra cerca de estructuras funcionales, se puede utilizar para su localización un aparato de cirugía estereotáctica, ultrasonido o neuronavegación; una vez localizada, se realiza ECoG y estimulación eléctrica perilesional y se procede a lesionectomía completa más corticectomía perilesional guiada por ECoG.^{2,10} Los resultados de lesionectomías son en general mayores de 80% en Engel I para pacientes con tumores de bajo grado y cavernomas y 60-70% para displasias corticales (Figura 4).^{2,4}

Una cirugía temprana tiene por objetivo evitar, en la medida de lo posible, las consecuencias nocivas de las crisis y la comorbilidad asociada a la epilepsia del lóbulo temporal. Los factores de buen pronóstico en cirugía del lóbulo temporal son: EMLT, IRM con lesión bien circunscrita, antecedente de crisis febriles, actividad interictal lateralizada y focalizada al LTA, ausencia de crisis generalizadas en el periodo prequirúrgico y ausencia de crisis en el periodo postquirúrgico inmediato.^{3,21,36} Los factores de mal pronóstico que se han identificado incluyen: larga duración del padecimiento, comorbilidad psiquiátrica, déficit neurológico, síndrome bitemporal y persistencia de descargas epileptiforme interictales.^{3,37,38} Se debe continuar con las mismas dosis de medicamentos los primeros seis meses y, dependiendo de la evolución, si se tiene control al 100%, se recomienda la reducción de forma lenta y paulatina de la medicación. Las posibilidades de retiro

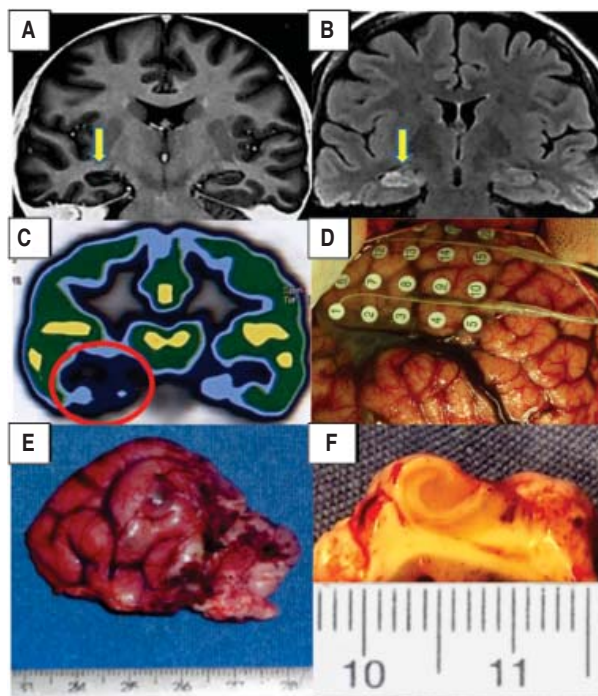


Figura 3. Mujer de 24 años con EMLT derecho, Engel IA a 5 años. **A.** y **B.** IRM coronal secuencia T1 y FLAIR respectivamente donde se señala con flecha amarilla la EMLT. **C.** PET-CT coronal, muestra zona de hipometabolismo (delimitada con círculo rojo) en región mesial del LTD. **D.** Fotografía de ECoG pre resección. **E.** y **F.** Piezas quirúrgicas: Polo temporal derecho y corte transversal del hipocampo, muestra esclerosis severa.

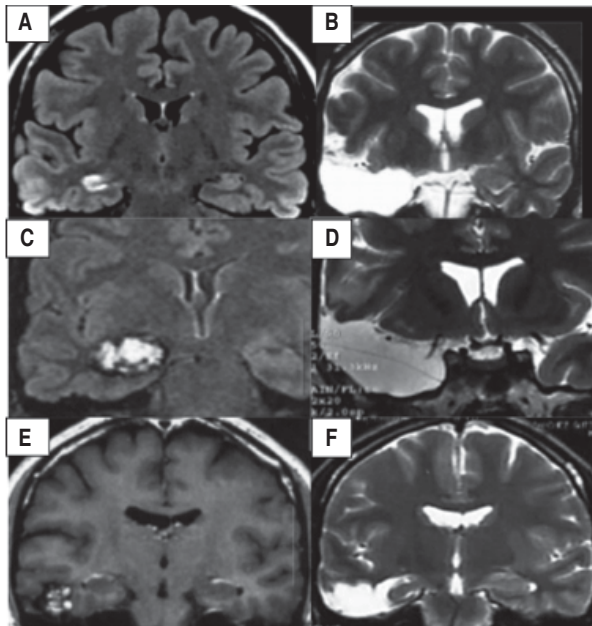


Figura 4. IRM cortes coronales pre (izquierda) y postquirúrgica (derecha): **A.** FLAIR y **B.** T2 de una mujer de 22 años con EMLT derecha, Engel IA a 10 años de postoperada. **C.** FLAIR y **D.** T2 mujer de 52 años con cavernoma mesial TD, Engel IA a 12 años de seguimiento. **E.** T1 y **F.** T2 hombre de 46 años con cavernoma en T3, Engel IA a 5 años.

total de FAE después de la cirugía es del 20% y otro 45% podrán disminuirlo de manera significativa.³⁶ La morbilidad asociada al procedimiento quirúrgico es menor al 5% y se obtiene mejoría significativa en la calidad de vida.^{21,24}

Cabe destacar de manera importante que, aun dentro de la epilepsia del lóbulo temporal, debe hacerse una clara distinción preoperatoria entre los casos de epilepsias lesionales, ELTM y epilepsias neocorticales. De hecho, la exhaustiva revisión de casos de cirugía fallida ha evidenciado principalmente cinco causas; éstas son: resección insuficiente-incompleta de estructuras mesiales y/o neocorticales, patología dual (principalmente displasias corticales), recurrencia contralateral y presencia de zonas epileptógenas extratemporales no detectadas en el preoperatorio o transoperatorio. Actualmente, el análisis de los pobres resultados quirúrgicos en algunos casos ha llevado a un replanteamiento de lo que se consideró en las últimas dos décadas, el término de ELTM como síndrome que origina un tipo específico de epilepsia temporal asociado a esclerosis hipocampal. En su presentación clásica, este síndrome se caracteriza por la asociación con un

antecedente de crisis febriles, un desarrollo progresivo que lleva a farmacoresistencia, un cuadro clínico con crisis parciales simples (CPS) o crisis parciales complejas (CPC) con o sin generalización secundaria relativamente homogéneas y una distribución topográfica de anomalías EEG-gráficas interictales e ictales, que tienden a localizarse en las regiones anteriores y basales del lóbulo temporal, así como las características neuropsicológicas y de IRMf que apuntan hacia las estructuras temporales mesiales. Sin embargo, esta visión focal de la zona epileptógena y el papel de las alteraciones hipocampales en la generación de crisis se ha replanteado para incluir un continuo de una red, región o zona focal centrada sobre las estructuras mesiales del lóbulo temporal a una red extendida que se propaga más allá del límite del lóbulo temporal. Ryvlin y Kahane³⁹ postularon que algunos pacientes pudieran sufrir precisamente de una red epileptógena más compleja, que incluye una combinación de regiones localizadas dentro del lóbulo temporal y estructuras vecinas, tales como la corteza orbitofrontal, la ínsula, el opérculo frontal y parietal, y la unión temporooccipital. Propusieron el término "epilepsia temporal plus" (ETP) para caracterizar esta forma de epilepsia temporal multilobar, distinguida por participación ictal del lóbulo temporal, con manifestaciones clínicas primarias sugestivas de epilepsia del lóbulo temporal y hallazgos de RM que no son concluyentes o muestran signos de esclerosis hipocampal.

Todos los pacientes con crisis recurrentes posteriores a la cirugía deben ser sometidos a reevaluación y, con ello, determinar si es posible que sean candidatos a una nueva resección; en estos pacientes, 50% obtienen libertad de crisis y 30% reducción de la frecuencia de las mismas.³

CONCLUSIONES

La identificación temprana de los candidatos quirúrgicos es crucial para obtener el mayor beneficio. La cirugía de epilepsia del lóbulo temporal ofrece libertad de crisis y mejoría significativa en la mayor parte de los casos; mejora de forma importante la calidad de vida de los pacientes y es un procedimiento con baja morbilidad y nula mortalidad. Los retos a los que se enfrenta la cirugía de epilepsia actualmente pueden entenderse como tres grandes prioridades. La primera es el establecimiento de nuevos centros integrales de cirugía de epilepsia, sobre todo en países en desarrollo; esto, con programas educativos sistematizados tanto sociales como profesionales, con un adecuado equipamiento, optimización de la infraestructura y de

los recursos humanos para ofrecer a los pacientes con epilepsia la mejor alternativa quirúrgica. La adecuada integración de estos centros en los que se lleve a cabo un estudio exhaustivo, congruente y metódico con adecuado registro preoperatorio, transoperatorio y postoperatorio de acuerdo a lineamientos internacionales, deberá ser capaz de subsanar las causas básicas de la subutilización de este recurso, como el desconocimiento cabal del paciente, que genera miedo, la pésima orientación por parte de profesionales de la salud, el desarrollo ineficiente y frecuentemente costoso del estudio preoperatorio y la inadecuada selección y referencia de pacientes a cirugía. El segundo rubro se refiere a la optimización y estandarización de las tareas asistenciales, educativas y de investigación de centros ya establecidos que permitan un adecuado seguimiento y comparación con resultados de otros centros a través de registros unificados de variables preoperatorias, transoperatorias y postoperatorias, permitiendo contestar algunas interrogantes como, por ejemplo, la extensión de la resección y su relación con factores pronósticos de mejoría tanto en el control de las crisis como en la calidad de vida y cognición. El tercero lo comprenden las grandes interrogantes que seguramente serán contestadas en centros avanzados de epilepsia con una estrecha vinculación con los centros universitarios, en los que la disponibilidad de mayores recursos se enfoque en la investigación y el desarrollo de nuevas tecnologías que permitan sincronizar el uso de diversas modalidades (por ejemplo, IRM y EEG), estudios no invasivos que permitan caracterizar la actividad epileptogénica por zonas y estudios histopatológicos y moleculares que permitan caracterizar los mecanismos de epileptogénesis y refractariedad. Sin duda, para sacar a la epilepsia del difícil control de las sombras, es necesario educar e instruir al médico general, internista, pediatra y neurólogo, principalmente; gran cantidad de pacientes no son referidos a evaluación prequirúrgica en tiempo y forma por desconocimiento de la existencia de centros de tercer o cuarto nivel de atención. Sin embargo, cuando los pacientes no son referidos por ignorancia, refleja nuestra pésima educación médica y esto conlleva a la penitencia perpetua del dolor emocional de nuestros pacientes, lo cual se refleja en su aislamiento, rezago social y pérdida de su integridad bio-psico-social. Las políticas y la administración en salud deben mejorar en nuestro país: las verdaderas políticas sociales son las que realmente engrandecen a los pueblos. El espectro de los institutos nacionales de los años cincuenta y sesenta hoy día es ineficiente e insuficiente, se han

convertido en hospitales generales de asistencia. Se requiere hoy la creación de nuevos centros de avanzada que resuelvan problemas específicos y torales de salud pública; uno de estos centros pudiera ser un auténtico y legítimo Instituto Nacional de Epilepsia con verdaderos líderes internacionales y expertos de opinión. Hoy, en México, es tiempo de crear, de edificar, de evolucionar, de normar y funcionar.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rubio Donnadieu F. Capítulo: Epilepsia. Desarrollo histórico y conceptual. En: Rubio D, Reséndiz Aparicio JC, Alonso Vanegas MA, Sentíes Madrid H. Epilepsia. 2a ed. México: Programa Prioritario de Epilepsia. Grafisa; 2011. p. 1-22.
2. Tamber Mandeep S, Mountz JM. Advances in the diagnosis and treatment of epilepsy. *Semin Nucl Med.* 2012; 42: 371-386.
3. Noachtar S, Borggraefe I. Epilepsy surgery: a critical review. *Epilepsy & Behavior.* 2009; 15: 66-72.
4. Schuele SU, Lüders HO. Intractable epilepsy: management and therapeutic alternatives. *Lancet Neurol.* 2008; 7: 514-524.
5. Schoenberg MR, Frontera AT, Bozorg A, Hernandez-Frau P, Vale F, Benbadis SR. An update on epilepsy. *Expert Rev Neurother.* 2011; 11 (5): 639-645.
6. Rodríguez LI. Capítulo V. Manifestaciones clínicas y síndromes epilépticos en el adulto. En: Rubio D, Reséndiz Aparicio JC, Alonso Vanegas MA, Sentíes Madrid H. Epilepsia. 2a ed. México: Programa prioritario de epilepsia. Grafisa; 2011. p. 45-54.
7. Schmidt D, Bertram E, Ryvlin P, Lüders HO. The impact of temporal lobe surgery on cure and mortality of drug-resistant epilepsy: summary of a workshop. *Epilepsy Research.* 2003; 56: 83-84.
8. WHO Atlas of Epilepsy in the World 2005. Available in: http://www.who.int/mental_health/neurology/Epilepsy_atlas_r1.pdf
9. Ngugi AK, Bottemley C, Kleinschmidt I et al. Estimation of the burden of active and life-time epilepsy: a meta-analytic approach. *Epilepsia.* 2010; 51: 883-890.
10. Alonso Vanegas MA. Capítulo 11. Imagenología de la epilepsia, tratamiento quirúrgico de la epilepsia de difícil control. En: Rubio D, Reséndiz Aparicio JC, Alonso Vanegas MA, Sentíes Madrid H. Epilepsia. 2a ed. México: Programa prioritario de epilepsia. Grafisa; 2011. p. 169-224
11. Brodie MJ. Diagnosing and predicting refractory epilepsy. *Acta Neurol Scand.* 2005; 181 (suppl): 36-39.
12. Koubeissi M. Epilepsy surgery: A broken bridge between utility and utilization. *Epilepsy Currents.* 2012; 12 (5): 194-196.
13. Wrench Joanne M, Matsumoto R, Inoue Y, Wilson SJ. Current challenges in the practice of epilepsy surgery. *Epilepsy & Behavior.* 2011; 22: 23-31.
14. Abdel-Hamid RS, Harinder D, Wiebe S. Determinants of quality of life after epilepsy surgery: Systematic review and evidence summary. *Epilepsy & Behavior.* 2011; 21: 441-445.
15. Semah F, Picot MC, Adam C et al. Is the underlying cause of epilepsy a major prognostic factor for recurrence? *Neurology.* 1998; 51: 1256-1262.
16. Ryvlin P. Beyond pharmacotherapy: Surgical management. *Epilepsia.* 2003; 44 (suppl 5): 23-28.
17. Wieser H, Blume W, Fish D, Goldensohn E, Hufnagel A, King D, Sperling M, Lüders H. ILAE Commission report: Proposal for a new classification of outcome with respect to epileptic seizures following epilepsy surgery. *Epilepsia.* 2001; 42 (2): 282-286.

18. Engel J Jr. Introduction to temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Research*. 1996; 26: 41-150.
19. Bertram EH. Temporal lobe epilepsy: Where do the seizures really begin? *Epilepsy & Behavior*. 2009; 14: 32-37.
20. Janszky J, Pannek HW, Fogarasi A, Bone B, Schulz R, Behne F, Ebner A. Prognostic factors for surgery of neocortical temporal lobe epilepsy. *Seizure*. 2006; 15: 125-132.
21. Beghi E, Tonini C. Surgery for epilepsy: Assessing evidence from observational studies. *Epilepsy Research*. 2006; 70: 97-102.
22. Uijl Sabine G., Leijten FSS, Arends Johan BAM, Parra J, van Huffelen AC, Moons Karel GM. Decision-making in temporal lobe epilepsy surgery: The contribution of basic non-invasive tests. *Seizure*. 2008; 17: 364-373.
23. Meador KJ, Loring DW, Flanigin HF. History of epilepsy surgery. *Journal of Epilepsy*. 1989; 2: 21-25.
24. Wieser Heinz. Epilepsy surgery: Past, present and future. *Seizure*. 1998; 7: 173-184.
25. Engel J Jr. Surgery for seizures. *New Engl J Med*. 1996; 334 (10): 647-652.
26. Khoury JS, Winokur RS, Tracy JJ, Sperling MR. Predicting seizure frequency after epilepsy surgery. *Epilepsy Research*. 2005; 67: 89-99.
27. Wiebe S, Blume WT, Girvin JP, Eliasziw M. Effectiveness and efficiency of surgery for temporal lobe epilepsy study group. A randomized, controlled trial of surgery for temporal-lobe epilepsy. *N Engl J Med*. 2000; 345: 311-318.
28. Engel J Jr, Wiebe S, French J et al. Practice parameter: temporal lobe and localized neocortical resections for epilepsy: report of the Quality Standards Subcommittee of the AAN, in association with the AES and the AANS. *Neurology*. 2003; 60 (4): 538-547.
29. Engel J Jr, McDermott MP, Wiebe S, Langfitt JT, Stern JM, Dewar S et al. Early randomized surgical epilepsy trial (ERSET) study group. Early surgical therapy for drug-resistant temporal lobe epilepsy: a randomized trial. *JAMA*. 2012; 307 (9): 922-930.
30. Obeid M, Wyllie E, Rahi AC, Mikati MA. Approach to pediatric epilepsy surgery: State of the art, Part II: Approach to specific epilepsy syndromes and etiologies. *Eur J Paediat Neurol*. 2009; 13: 115-127.
31. Miller JW, Cole AJ. Is it necessary to define the ictal onset zone with EEG prior to performing resective epilepsy surgery? *Epilepsy & Behavior*. 2011; 20: 178-181.
32. Schachter SC, Gutttag J, Schiff SJ, Schomer DL. Advances in the application of technology to epilepsy: The CIMIT/NIO. *Epilepsy & Behavior*. 2009; 16: 3-46.
33. Deblaere K, Backes W, Hefman P et al. Developing a comprehensive presurgical functional MRI protocol for patients with intractable temporal lobe epilepsy: a pilot study. *Neuroradiology*. 2002; 44 (8): 667-673.
34. Knowlton RC. The role of FDG-PET, ictal SPECT, and MEG in the epilepsy surgery evaluation. *Epilepsy & Behavior*. 2006; 8: 91-101.
35. Helmstaedter C, Roeske S, Kaaden S, Elger CE, Schramm J. Hippocampal resection length and memory outcome in selective epilepsy surgery. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2011; 82 (12): 1375-1381.
36. Téllez-Zenteno JF, Dhar R, Hernandez-Ronquillo L, Wiebe S. Long-term outcomes in epilepsy surgery: antiepileptic drugs, mortality, cognitive and psychosocial aspects. *Brain*. 2007; 130: 334-345.
37. Di Gennaro G, Quarato PP, Sebastiano F, Esposito V, Onorati P, Mascia A, Romanelli P et al. Postoperative EEG and seizure outcome in temporal lobe epilepsy surgery. *Clin Neurophysiol*. 2004; 115: 1212-1219.
38. Jeong SW, Lee SK, Kim KK, Kim H, Kim JY, Chung CK. Prognostic factors in anterior temporal lobe resections for mesial temporal lobe epilepsy: multivariate analysis. *Epilepsia*. 1999; 40 (12): 1735-1739.
39. Ryvlin P, Kahane P. The hidden causes of surgery-resistant temporal lobe epilepsy: extratemporal or temporal plus? Editorial review. *Curr Op Neurol*. 2005; 18 (2): 125-127.

Correspondencia:

Mario A Alonso Vanegas

Centro Neurológico ABC/Clínica de Epilepsia
 Av. Carlos Graef Fernández No. 154,
 Col. Tlaxala, 05300,
 Del. Cuajimalpa, Ciudad de México.
 Teléfono: 1103-1600.
 E-mail: alonsomario@hotmail.com