

Cirugía de Epilepsia en Ecuador 2010

Patricio Abad.1 Carlos Barzallo.2 Jorge Pesantes.1 Gonzalo Dueñas.3 Germán Zamora.3 Alex Sevilla.2 Julio Gordillo.2 Guido Enriquez.4 Eduardo Romero.5

1 Neurólogo y Neurofisiólogo, Servicio de Neurología - Clínica de Epilepsia. Hospital Metropolitano, Quito. Ecuador
2 Neurocirujano, Servicio de Neurocirugía - Clínica de Epilepsia. Hospital Metropolitano, Quito. Ecuador
3 Servicio de Radiología - Neuroradiología - Clínica de Epilepsia. Hospital Metropolitano, Quito. Ecuador
4 Neuropsicólogo - Clínica de Epilepsia. Hospital Metropolitano. Quito. Ecuador
5 Pasante Neurofisiología - Clínica de Epilepsia. Hospital Metropolitano. Quito. Ecuador

Resumen

La epilepsia es uno de los padecimientos neurológicos crónicos más frecuentes en niños y adultos. El riesgo aproximado de padecer epilepsia en alguna época de la vida es 3.2%. En este artículo de revisión orientamos la correcta aplicación de un protocolo seguro de tratamiento para aquellos pacientes con epilepsia resistente a las drogas antiepilépticas. Revisamos quien es el candidato adecuado para tener una valoración pre quirúrgica y cuándo debe someterse a dicha valoración; cómo hacerlo, utilizando algunos marcadores clínicos, neurofisiológicos, radiológicos y neuropsicológicos; cuáles son las justificaciones para someterse -de ser necesario- a un procedimiento de cirugía de epilepsia, y finalmente revisamos los conceptos actuales de epilepsia refractaria y los riesgos/beneficios de la cirugía de epilepsia.

Palabras clave: Epilepsia, Cirugía, Drogas Antiepilépticas (DAE), Electroencefalograma (EEG), Imagen por Resonancia Magnética (IRM), Video-EEG prolongado, Epilepsia Resistente a Drogas Antiepilépticas (ERADE).

Abstract

Epilepsy is one of the most common chronic neurological conditions in children and adults. The lifetime risk of developing epilepsy is 3.2%. In this review article we suggest how to apply a safety protocol for the surgical treatment of antiepileptic drugs resistant patients. We review who the ideal candidate for a pre-surgical evaluation is and when to do it; how to do it, using clinical, physiological, imaging and neuro-cognitive biomarkers in order to achieve medical benefit from epilepsy surgery; why patients should go and receive a surgical evaluation. Finally we review the current concepts of drug resistant epilepsy and the surgical intervention benefit/risk relationship.

Keywords: Epilepsy, Surgery, Antiepileptic drugs, Electroencephalogram, Magnetic Resonance Image, Video EEG, Antiepileptic Drug-resistant Epilepsy.

Introducción

La epilepsia es uno de los padecimientos neurológicos más frecuentes en Ecuador y América Latina. Aproximadamente el 1 al 2% de la población puede presentar crisis recurrentes y espontáneas en alguna época de la vida.^{1,2} Lamentablemente la mayoría de los pacientes no tienen un diagnóstico adecuado y consecuentemente un tratamiento oportuno. Se calcula que aproximadamente un 30% de los pacientes continuarán teniendo por lo menos una crisis epiléptica/año en el Ecuador³ y más del 50% de los pacientes no recibirán medicación adecuada. Por otro lado, aproximadamente el 80% de los casos en adultos tiene una epilepsia sintomática o relacionada a localización. En estos casos las crisis parciales se asocian a epilepsia temporal mesial, con una etiología relacionada a esclerosis temporal mesial (ETM), tumores (gliomas de bajo grado), malformaciones vasculares (angiomas), displasias corticales y trauma craneal.⁴

Los estudios de Kwan y Brodie enseñan con claridad que aproximadamente el 60% de los pacientes se controlan con la administración de un solo fármaco/monoterapia, siempre y cuando se haya identificado correctamente el tipo de epilepsia.^{5,6} La adición de un segundo o tercer medicamento ayuda únicamente a controlar la epilepsia en un grupo marginal de 11% de pacientes.⁷ Los pacientes que no logran control de sus crisis entran en la categoría de pacientes con epilepsia refractaria o como hoy se conoce como epilepsia resistente a drogas antiepilépticas (ERDAE). El concepto actual involucra como condición indispensable, que el paciente no logre control de sus crisis a pesar de haber tomado de 'manera adecuada' 2 o más DAE en un período de dos años, comprometiendo esencialmente la calidad de vida.⁸

El tratamiento quirúrgico de la epilepsia es una disciplina evolutiva y que continuamente experimenta cambios importantes. Tiene una larga historia y se describen procedimientos de trepanación desde tiempos prehistóricos en varias partes del mundo.⁹ La cauterización fue un procedimiento común en la edad media.¹⁰ La era moderna de la cirugía comienza con los principios de localización funcional con Hughlings Jackson.¹¹ El advenimiento del electroencefalograma (EEG) permitió una mejor localización funcional del área epileptogénica con Penfield y Jasper.^{12,13} Benjamin Dudley, William Macewen, Horsley y Krause han reportado series de pacientes sometidos a craneotomía para el tratamiento de epilepsia sintomática en el siglo 19 y en los inicios del siglo 20.^{14,15,16} En la actualidad más de 2000 procedimientos/año se realizan en los Estados Unidos. En Ecuador la primera cirugía de epilepsia se la realizó en el año 2007 en un paciente con esclerosis temporal mesial.¹⁷

Tipo de Crisis	Primera Línea	Segunda línea
Crisis parciales simples, parciales complejas y tónico-clónicas generalizadas.	Carbamazepina/Oxcarbamazepina. Valproato/Fenitoína. Fenobarbital	Levetiracetam Topiramato Lamotrigina Pregabalina Gabapentina.
Epilepsia generalizada con ausencias.	Valproato	Levetiracetam Lamotrigina
Epilepsia generalizada con mioclonías.	Valproato	Levetiracetam Lamotrigina.
Epilepsia generalizada con Crisis clónicas, tónico-clónicas (gran mal)	Valproato	Levetiracetam Lamotrigina

Tabla 1. Medicamentos disponibles en el Ecuador según el tipo de crisis

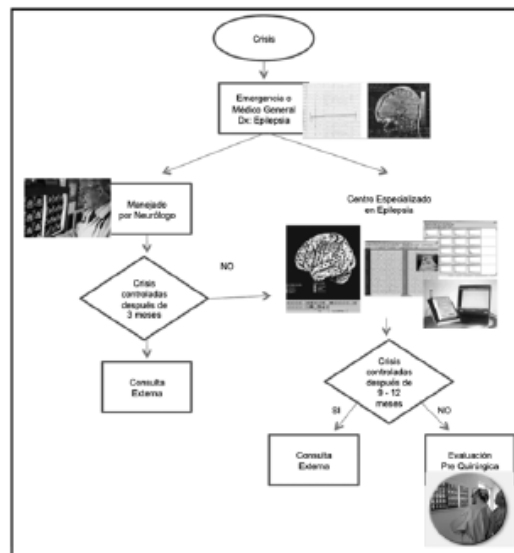


Figura 1A. Flujograma de Pacientes

A quien y cuando:

Cualquier persona que tenga crisis epilépticas recurrentes que no se controlan con drogas anti epilépticas (DAE) es potencial candidato para iniciar una consulta en un centro especializado de epilepsia con el propósito de tener una valoración pre quirúrgica y discutir en su momento los riesgos y beneficios de la cirugía de epilepsia.¹⁸

Los pacientes que no logran control de sus crisis entran como hemos indicado en la categoría de pacientes resistente a drogas antiepilépticas. El paciente para entonces ha sido tratado con 2 o más DAE de primera o segunda línea (Tabla 1). En nuestro medio lamentablemente, la mayoría de los pacientes que consultan en la clínica de epilepsia han venido tomando medicamentos sin lograr control de sus crisis, durante 10 o más años.

Los pacientes candidatos a cirugía cumplen con dos criterios básicos:

- 1- Crisis recurrentes que incapacitan al paciente.
- 2- Evidencia basada en la clínica, electroencefalografía (EEG) y neuroimagen de un zona epileptogénica resecable con seguridad.

Sin embargo, en algunos pacientes en quienes no se identifica una zona epileptogénica específica pueden someterse a un tratamiento exitoso a través de callosotomía o hemisferectomía funcional^{19,20} en casos de Síndrome de Lennox-Gastaut y de Epilepsia Parcial Continua respectivamente.

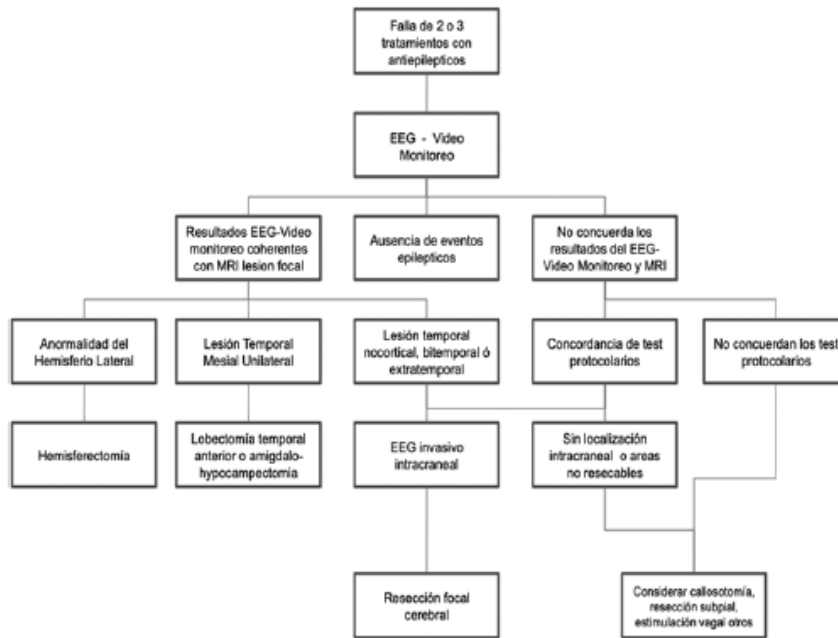


Figura 1B. Flujograma para valoración quirúrgica

Cómo hacerlo

Una vez identificado el paciente con ERADE, este debería ser referido a una clínica especializada de epilepsia (Figura 1A,1B). En Ecuador, la mayoría de los pacientes son valorados en una primera instancia por médicos clínicos, pediatras o por neurólogos generales.

La identificación de la zona epileptogénica²¹ comienza con la aplicación de un protocolo bien definido Tabla 2.

La posibilidad de localizar el área epileptogénica a través de la valoración semiológica de los eventos ictales, ha sido ampliamente demostrada.²² Por ejemplo, el aura epigástrica ascendente o la sensación de miedo y temor se presentan en cerca del 50% de los pacientes con epilepsia de lóbulo temporal. De la misma manera los fenómenos “deja vu” o las sensaciones olfatorias usualmente señalan un inicio en el lóbulo temporal. La mirada fija acompañada de automatismos orales y faciales o las llamadas crisis dialépticas con mínima actividad motora indican un comienzo temporal mesial en más del 80% de los casos. El frotarse la nariz con la mano sea derecha o izquierda, en el periodo post ictal, lateraliza fuertemente el lóbulo temporal involucrado.

Movimientos cortos, frenéticos y estereotipados acompañados de un breve período post ictal sugieren un origen frontal. La presencia de posturas tónicas y en abducción de los miembros superiores señala un origen en el área motora suplementaria. De la misma, forma movimientos frenéticos, estereotipados sin propósito alguno y sin ninguna correlación electroencefalográfica pueden llevar al diagnóstico de crisis de origen psicogénico.²³ Cerca del 30% de los pacientes que acuden a una clínica especializada no tiene epilepsia y pueden, a más de tener crisis de origen psicógeno, tener otros trastornos paroxísticos no epileptiformes (Tabla 3) que deben tomarse en cuenta en el momento de dar un diagnóstico de epilepsia. ²⁴

EEG rutinario: La anamnesis debe ir acompañada de un estudio rutinario de EEG con el mínimo requerimiento de 10 canales y una duración de 35 minutos.²⁵ Es indispensable mejorar la calidad del registro EEG que permita una interpretación adecuada. La sensibilidad del EEG interictal a pesar de seguir estándares aceptados internacionalmente no supera el 50% cuando se realiza un primer trazo.²⁶ Es mandatorio preparar al paciente solicitando que la noche anterior duerma entre 4 a 5 horas y que se asee el cabello. Ciertas maniobras de provocación como la privación de sueño, la hiperventilación, la fotoestimulación y en ocasiones discontinuar ciertos medicamentos como las benzodiazepinas -que pueden enmascarar el trazo- mejoran la sensibilidad del EEG rutinario.

FASE 1 (No invasiva)	FASE 2 (Invasiva)
Historia Clínica	Corticografía
EEG de Superficie Mínimo de 18 Canales	Estimulación Cortical
Im + Espectroscopia	Im Funcional
Video Monitoreo Prolongado	Spect Y Pet
Tests Neuropsicológicos	Electrodos Profundos

Tabla 2. Protocolo de valoración prequirúrgica en Ecuador.

1. TRASTORNOS RESPIRATORIOS
a. Espasmo del sollozo
b. Apnea
c. Hiperventilación
2. TRASTORNOS PAROXÍSTICOS DEL SUEÑO
a. Terrores nocturnos
b. Movimientos anormales durante el sueño
c. Alucinaciones hipnagógicas-hipnopómpicas
d. Estados confusionales durante el sueño
3. PÉRDIDA DEL TONO Y LA CONCIENCIA
a. Síncope
b. Drop Attacks
c. Narcolepsia-cataplejía
d. Déficit de atención
4. TRASTORNOS MOTORES PAROXÍSTICOS
a. Tics (Síndrome de Tourette)
b. Coreoatetosis paroxística
c. Discinesias paroxísticas
d. Tortícolis paroxístico del lactante
e. Síndrome de sobresaltos o hiperplexia
f. Estremecimiento.
g. Síndrome de Sandifer
5. TRASTORNOS PAROXÍSTICOS DE LA PERCEPCIÓN
a. Vértigo paroxístico
b. Masturbación
c. Ensoñación
d. Migraña
e. Dolor abdominal paroxístico
6. DESÓRDENES DE LA CONDUCTA
a. Síndrome de descontrol episódico
b. Crisis de pánico
c. Crisis psicógenas
d. Alucinaciones
e. Síndrome de Munchausen por poderes

Tabla 3. Clasificación de los Trastornos Paroxísticos No Epilépticos

Neuroimagen

La Imagen por Resonancia Magnética (IRM) es el procedimiento radiológico de elección para pacientes con epilepsia, especialmente para aquellos con formas sintomáticas o relacionadas a localización.²⁷ La sensibilidad y especificidad de la IRM para detectar lesiones, ha sido demostrada con saciedad en los pacientes que se han sometido a cirugía de epilepsia.^{28,29,30} Las secuencias óptimas incluyen cortes coronales u oblicuos en secuencias T1-T2 y Flair. Las imágenes más frecuentes hacen referencia a la atrofia medial temporal y al cambio de señal que indica esclerosis mesial (Figura 3A-B).

La IRM ha permitido clasificar dos grupos de pacientes:

1. Pacientes con "epilepsia refractaria lesional" en quienes las lesiones más comunes hace referencia a esclerosis mesial temporal (EMT); tumores de bajo grado (gliomas), angiomas cavernosos y malformaciones del desarrollo cortical (cortico displasias).
2. Pacientes con "epilepsia refractaria no lesional" en quienes el sustrato anatómico generalmente compromete áreas del neocórtex y que pueden ser identificadas con otras técnicas de imagen como tomografía por emisión de positrones (PET)³¹ o por tomografía por emisión de fotones (SPECT).³²

La IRM puede mejorar su sensibilidad con la utilización de técnicas de espectroscopía.³³ Los equipos de IRM con tecnología de 1.5 a 3.0 Tesla han mejorado el diagnóstico por imagen de los pacientes con ER. Actualmente en Ecuador contamos con la tecnología descrita en este artículo con excepción de PET.

Video-EEG prolongado.

Las potenciales limitaciones del EEG rutinario impiden tener un diagnóstico adecuado del tipo epilepsia, especialmente cuando se trata de pacientes que no han logrado un control adecuado de sus crisis. Por lo menos, tres limitaciones se han identificado: el EEG rutinario es de breve duración; predominantemente observa cambios interictales y puede ser alterado por DAE y otros psicofármacos; pacientes con epilepsia refractaria pueden tener EEG rutinarios, interictales y repetidos que son reportados como normales.

El monitoreo video-eeG sincrónico de los patrones ictales y la conducta paroxismal permite diagnosticar y clasificar adecuadamente el tipo de crisis, el síndrome epileptiforme, medir la frecuencia de las crisis, factores precipitantes y especialmente localizar al área o zona epileptogena con fines de ofrecer la posibilidad de cirugía resectiva y funcional.

La eficacia y alta sensibilidad del Video-EEG prolongado ha sido demostrada en varios centros dedicados al estudio de la epilepsia.³⁴ No solamente permite registrar el área o zona epileptogena sino además su propagación y su extinción post ictal que sirve para

lateralizar y localizar el inicio electro clínico de la forma de epilepsia en estudio. Electrodo adicionales como los esfenoideales y montajes temporales brindan información adicional especialmente en los casos de epilepsia temporal.

Un 20% a 30% de pacientes que asisten a una clínica especializada no tienen epilepsia.³⁵ El Video-EEG prolongado ha sido de gran utilidad para descartar otros trastornos paroxísticos no epileptiformes tanto en adultos pero de manera especial en población infantil. En relación a crisis de origen psicogénica no epileptiforme el video-eeg es el estudio de elección.²³

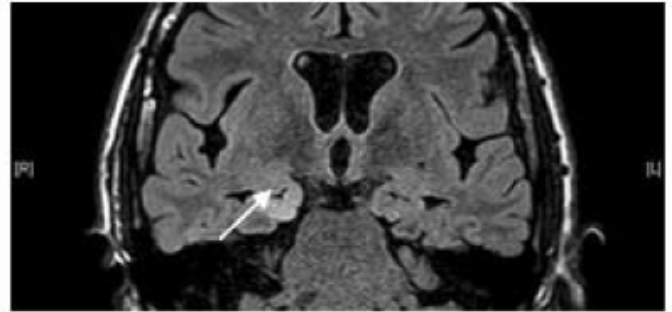
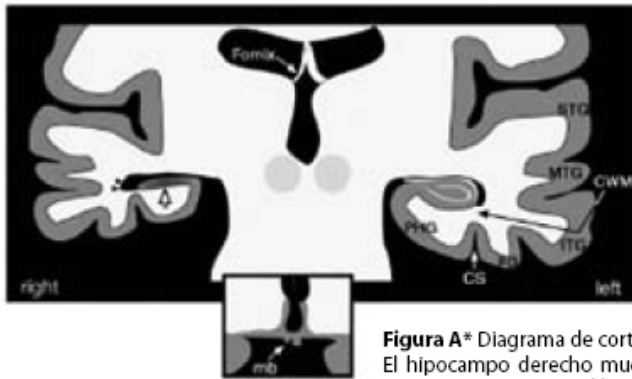


Figura A* Diagrama de corte coronal de esclerosis del hipocampo; atrofia del hipocampo (flecha abierta). El hipocampo derecho muestra pérdida de la relación y arquitectura entre la sustancia gris y blanca interna (compare con el hipocampo izquierdo normal). Atrofia del lóbulo temporal, de la sustancia blanca parahipocampal (PHG), cuerpos mamilares y fornix. Dilatación del cuerno temporal ipsilateral (puntas de flecha) y atrofia de la sustancia blanca (CWM) entre el hipocampo y la materia gris del surco colateral (CS)

Figura B** Imagen de RMN en corte coronal en secuencia T2 FLAIR que muestra aumento de la señal en hipocampo derecho (esclerosis) y pérdida de la arquitectura.

(* From: Venkatramana RV, Richard AB, MR Imaging of Epilepsy: Strategies for Successful Interpretation. Radiologic Clinic Of North America (44); 2006: 11 – 123.)

(** Imagen de Resonancia Magnética de paciente de la Clínica de Epilepsia del Hospital Metropolitano.

Los inconvenientes en nuestro medio son el alto costo del procedimiento y el entrenamiento de personal calificado. Lamentablemente un 20% de pacientes cuando llegan a las unidades de video-monitoreo no presentan crisis durante el estudio obligando a prolongar o a repetir el estudio. Por esa razón, en nuestra clínica de epilepsia, obligados por razones esencialmente de costo-beneficio, reducimos el 50% de la medicación 48 horas antes de la fecha de admisión para luego reducir el otro 25% durante el primer día de monitoreo y discontinuar toda la medicación en el 2 día del estudio.

Estudios Neurocognitivos

La evaluación neuropsicológica en pacientes candidatos a cirugía tiene 3 objetivos: proveer información específica sobre el funcionamiento cognitivo del paciente, proveer información sobre la lateralización/localización de la disfunción cerebral y predecir el riesgo de afectación cognitiva post cirugía (establecer un pronóstico cognitivo).

Las funciones a evaluarse son: La lateralidad, la atención, el lenguaje, la lectura, escritura, la memoria, las praxias, el cálculo matemático, las gnosias y la función ejecutiva. En nuestro medio no es muy conveniente, especialmente por razones económicas, someter a los pacientes a baterías muy amplias y rígidas, ya que si conocemos la fenomenología de las crisis y que las zonas epileptogénicas se encuentran especialmente en los lóbulos frontales y temporales (regiones hipocámpicas y cinguladas) debemos centrar nuestra evaluación en estas áreas anatómicas.

El procedimiento que utilizamos se basa en la obtención de la historia clínica, entrevista a familiares y aplicación de test neuropsicológicos específicos como: El inventario de Edimburgo, el test de Stroop, las tareas de go- o-go, el test de Boston de Afasias, el test de memoria verbal de Rey, el test DCS para memoria visual y otros test independientes o de acuerdo al caso se vienen utilizando test que son parte de las baterías neuropsicológicas del Test de Luria, el test Barcelona e incluso el test de Wechsler.^{36,37}

Procedimientos quirúrgicos y no quirúrgicos:

Una vez terminados los estudios de Fase 1 y cuando la concordancia entre la clínica, el video-eeg prolongado, la IRM y los estudios neurocognitivos, es clara y concisa, se revisa la evidencia clínica en una sesión especial con todos los especialistas de la Clínica de Epilepsia y se discute con el paciente y su familia la posibilidad de un procedimiento de cirugía de epilepsia.

En el 80% de los pacientes, los procedimientos quirúrgicos se los realiza sobre el lóbulo temporal. Apenas en un 20% se requieren procedimientos en otros lóbulos o estructuras del cerebro.³⁸

En niños la mayor parte de procedimientos tienen un carácter paliativo, especialmente para aquellas epilepsias denominadas en la actualidad como síndromes catastróficos. ³⁹ La callosotomía esta indicada para el tipo de crisis atónicas y tónicas del Síndrome de Lennox-Gastaut y tiene un porcentaje de efectividad que bordea el 60%.⁴⁰ La hemisferectomía funcional está indicada para los pacientes con epilepsia parcial continua en el contexto del Síndrome de Rasmussen.⁴¹ La hemimegalencefalías y algunos síndromes neuro cutaneos como el de Sturge- Weber pueden beneficiarse de esta técnica quirúrgica.⁴²

En adultos, la lobectomía temporal estándar está indicada para los casos de ETM y es el procedimiento más frecuente. Consiste en la resección de la porción anterior del lóbulo temporal, el uncus, la amígdala y el hipocampo. La extensión de la lesión variará de acuerdo al lado afectado dominante o no dominante.⁴³

La lobectomía temporal anterior respeta la amígdala y el hipocampo y está indicada en aquellos casos en los que no se encuentran involucradas ni estructural ni eléctricamente las estructuras temporomesiales.

Hasta el 2005 se venía realizando la amigdal-hipocampectomía selectiva o súper selectiva con técnica de Yaesargil, con la cual se dejaba intacta la porción anterior del lóbulo temporal.⁴⁴ Sin embargo la alta recurrencia de las crisis ha hecho que a la lobectomía temporal estándar se de mayor preferencia. Quizá la presencia de displasias corticales que actúan como focos independientes hayan contribuido al fracaso del procedimiento a pesar de la resección de las estructuras mesiales.

La lesionectomía se realiza ante la presencia de una lesión identificada a través de IRM. Sin embargo no basta con reseccarla, es necesario realizar un estudio funcional en base de Video-EEG prolongado y tests neurocognitivos. En ocasiones habrá que recurrir a estudios de Fase II invadiendo la corteza con mallas de electrodos subdurales y estimulación cortical, con el afán de determinar la zona epileptogénica. La posibilidad de registrar focos independientes de actividad eléctrica anormal debe obligarnos a incurrir en estas técnicas más avanzadas. De todas formas el mensaje a llevar es que no basta con reseccar únicamente el área lesional.⁴⁵

La estimulación del nervio vagal izquierdo es un procedimiento que posee indicaciones precisas luego de su aprobación por el FDA. A pesar de que su mecanismo de acción no está bien determinado hasta este momento, parece ser que existe una mediación neuroquímica a través del sistema noradrenérgico. De todas formas los pacientes con epilepsia refractaria mayores de 12 años, que no son candidatos por una u otra razón a procedimiento quirúrgico se han beneficiado de la neuro estimulación vagal con una reducción del 25% al 30% del número de crisis.⁴⁶ El inconveniente más serio en nuestro medio es el alto costo económico que limita su utilización en la mayoría de los pacientes.

Por qué hacerlo

El argumento más entendible para someter a un paciente a un procedimiento de cirugía de epilepsia es devolverle independencia, autonomía y la posibilidad de llevar una vida social, psicológica y productiva normal. El paciente puede estar libre de crisis o con una importante reducción de las mismas, luego de ser valorado en un programa de cirugía de epilepsia que ofrezca buenos resultados con una morbi mortalidad mínima apegada a los estándares recomendados por la ILAE.⁷

A pesar de que hasta el momento existe un solo estudio randomizado comparando tratamiento quirúrgico vs tratamiento farmacológico. Se puede afirmar que entre el 60 al 78% de los pacientes sometidos a cirugía de lóbulo temporal o a resección lesional extratemporal alcanzarán remisión de sus crisis. Por el contrario la cirugía extratemporal ofrece resultados menos optimistas, alrededor de un 25 a 30% de éxito, quizá teniendo como única excepción la cirugía del área motora suplementaria que alcanza efectividad en el 60% de los pacientes. Los resultados del estudio de 40 pacientes comparando tratamiento quirúrgico versus tratamiento farmacológico,⁴⁸ luego del primer año de seguimiento enseñaron que el 58% de los pacientes tratados con cirugía estuvieron libres de crisis parciales complejas o secundariamente generalizadas comparado al 8% de los tratados con fármacos. La calidad de vida de estos pacientes fue significativamente mejor en el grupo quirúrgico y un solo caso de muerte súbita inexplicable se produjo en el grupo tratado con DAE.

Conclusiones

La cirugía de epilepsia en Ecuador a pesar de su corta experiencia es segura y ofrece resultados comparables con los de otros centros internacionales.¹⁷ Al momento se han realizado exclusivamente cirugía de lóbulo temporal en base de la aplicación de protocolos en Fase I (Tabla 2). Por otro lado lesionectomía funcional y callosotomía han sido beneficiosas para pacientes con epilepsias denominadas catastróficas. Esperamos que a fines del año 2010 podamos iniciar estudios de Fase II con la aplicación de mallas de electrodos directamente sobre la corteza cerebral y estimulación cortical con fines de identificar con mayor certeza la zona epileptogénica.

Es importante entender que el paciente que ha cumplido con la definición actual de ERADE debe ser referido oportunamente a un centro especializado de epilepsia, evitando que el paciente continúe teniendo crisis, tomando dosis elevadas de varias drogas antiepilépticas con efectos adversos poco tolerables. La cirugía de epilepsia conlleva un modesto riesgo de morbi/mortalidad con buenos y consistentes resultados en el control de crisis, independencia de medicamentos, menor toxicidad, mejoría en la esfera cognitiva y emocional. Todos estos argumentos apoyan el desarrollar programas de cirugía de epilepsia en Ecuador siguiendo guías aceptadas a nivel internacional.⁴⁹

A mayor tiempo de epilepsia mayor incapacidad y mayor costo económico y social. El Programa Nacional Integral de Epilepsia con el auspicio de la Liga Ecuatoriana para la Epilepsia (LECE) ha emprendido una campaña de educación a médicos y población general. Por otro lado, se han tomado acciones para estimular a las autoridades de salud pública a fin de incorporar en sus planes de salud los programas de cirugía de epilepsia.

Bibliografía

1. Placencia M, Shorvon SD, Suárez J, et al. Prevalence and incidence of epileptic seizures in an andean region of Ecuador. *Brain* 1992;115:771-782
2. Campos M, Kanner Andy. *Principles of Epilepsy*. 3rd Ed, New York: McGraw-Hill, 1986
3. Bharucha N, Carpio A, Gallop Diop A. Epidemiology in Developing Countries. In: *Epilepsy A Comprehensive Textbook*. 2nd ed. Engel J, Jr., Pedley Timothy. Lippincott-Williams&Wilkins 2008: 89-102
4. Engel J Jr. Terminology and classifications. *Seizure and epilepsy*. Phil. F Davis 1989:3-21
5. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. *Epilepsia* 1981; 22:489-501
6. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia* 1989;30:389-3997.
7. Kwan P, Brodie MJ. Early identification of refractory epilepsy. *N Eng J Med* 2000;342:314-319
8. Wiebe S, French J, Kwam P, et al. Redefining Refractory Epilepsy in AES Annual Meeting. Boston, Massachusetts. December 8, 2009.
9. Engel J Jr. Historical Perspectives. In: Engel J Jr, ed *Surgical Treatment of the Epilepsies*, 2nd ed. New York: Raven Press;1993:695-705
10. Temkin O. *Epilepsy : The sacred disease*. In Temkin O, ed. *The Falling Sickness*. Baltimore and London: The Johns Hopkins University Press Ltd;1994:3-27
11. Taylor J, ed. *Selected Writings of John Hughlings Jackson*. Vol. 1. New York: Basic Books;1958
12. Jasper H, Pertuiser B, Flanigin H. EEG and cortical electrograms in patients with temporal lobe seizures. *Arch Neurol Psychiatr*. 1951;65:272-290.
13. Penfield W, Jasper H. *Epilepsy and the Functional Anatomy of the Human Brain*. Boston: Little Brown; 1954.
14. Dudley BW, Observations on injuries of the head. *Transylvania J Med* 1828;1:9-40
15. Horsley V. Brain Surgery. *Br. Med J*. 1886;2:670-675
16. Krause F. Die operative Behandlung des epilepsies. *Med Klin Berl*. 1909;5:1814-1822
17. Abad P, Barzallo C, Pesantes J, et al. Resultados de Lobectomía Temporal para epilepsia intratable. Poster. 5th Congreso Latinoamericano de Epilepsia. Montevideo. Uruguay. Noviembre 5, 2008

18. Guillian F, Epilepsy Surgery: Who, When, Why and What. Epilepsy Update. Boston 59th AAN Annual Meeting. April 28-May 5, 2007:26-37
19. Smith SJ, Andermann F, Villemure JG, Rasmussen TB, Quesney LF. Functional Hemispherectomy: EEG findings, spiking from isolated brain postoperatively, and prediction of outcome. *Neurology* 1991;41:1790-1794
20. Holmes GL. Intractable epilepsy in children. *Epilepsia* 1996;37 Suppl 3:14-27
21. Morris H, Najm I, Kahane P. Textbook of Epilepsy Surgery, Informa UK Ltd, 2008;30:230-237
22. Lüders, Hands O., Textbook of Epilepsy Surgery, Informa UK Ltd. 2008
23. Sirven JI, Glosser DS. Psychogenic nonepileptic seizures: theories and clinical considerations. *Neuropsychiatry, Neuropsychology and Behavioral Neurology*. 1998;11:225-235
24. Pellock JM. Other Nonepileptic Paroxysmal Disorders. *The treatment of Epilepsy, Principles and Practice*. Fourth edition. Elaine Wyllie; 2006 Lippincott Williams & Wilkins; 631-642
25. Niedermeyer, Ernst; Lopes Da Silva, Fernando, *Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields*, Lippincott Williams & Wilkins 2005.
26. Cascino Gregory. Epilepsy Update. Boston 59th AAN Annual Meeting. April 28-May 5, 2007:1-16.
27. Kuzniecky Ruben. Neuroimaging of Epilepsy. Boston 59th AAN Annual Meeting. April 28-May 5, 2007:17-25.
28. Sperling MR, Wilson G, Engel J Jr, et al. Magnetic resonance imaging in intractable partial epilepsies: correlative studies. *Ann. Neurol.* 1986;20:57-62.
29. Jack Cr, Sharbrough FW, Twomey CK, et al. Temporal lobe seizures: lateralization with MR volume measurements of the hippocampal formation. *Radiology* 1990;175:423-429.
30. Jackson GD, Berkovic SF, Tress BM, et al. Hippocampal sclerosis can be readily detected by magnetic resonance imaging. *Neurology* 1990;40:1869-1875.
31. Theodore WH. Positron Emission Tomography in the Evaluation of Epilepsy. In: Cascino GD, Jack Cr Jr, eds. *Neuroimaging in Epilepsy. Principles and Practice*. Boston. Butterworth-Heinemann, 1996:165-175.
32. O'Brien TJ, So EL, Mullan BP, et al. Subtraction ictal SPECT co-registered to MRI improves clinical usefulness of SPECT in localizing the surgical seizure focus. *Neurology* 1998;50:445-454.
33. Cendess F, Caramanos Z, Andermann F, Dubeau F, Arnold DL. Proton magnetic resonance spectroscopy imaging and magnetic resonance imaging volumetry in the lateralization of temporal lobe epilepsy. *Ann Neurol* 1997;42:737-746.
34. So Elson. Video- EEG Monitoring in the Neurological Practice: Tools, Techniques and Applications. Education Program Syllabus. American Academy Neurology 58th Annual Meeting. April 4, 2006.
35. Binnie CD, Rowan AJ, Overweg J et al. Telemetric EEG and video monitoring in epilepsy. *Neurolog* 1981;31:298-303.
36. Kolb Bryan. *Fundamentos de Neuropsicología Humana*. Editorial Labor. 2da. Edición 2002.
37. Lezak Muriel. *Evaluación Neuropsicológica*. Editorial Oxford University Press. New York. 4ta Edición. Año 2004.
38. Campos M, Kanner A, *Epilepsias, diagnóstico y tratamiento*, Ed Mediterráneo, 2004.
39. Winn Richard, *Youman's Neurological Surgery*, Edit Saunders, 2004.
40. Reutens DC, Bye AM, Hopkins IJ, et al. Corpus Callosotomy for intractable epilepsy: seizure outcome and prognostic factors. *Epilepsia* 1993;34:904-909.
41. Vining EP, Freeman JM, Pillas DJ, et al. Why would you remove half a brain? The outcome of 58 children after hemispherectomy—the Johns Hopkins experience: 1968 to 1996. *Pediatrics* 1997;100:163-171.
42. Willie E. Surgical treatment of epilepsy in children. *Pediatr Neurol* 1998;19:179-188.
43. Spencer DD, Doyle WK. Temporal lobe operations for epilepsy: radical hippocampectomy. In Schmidek HH, Sweet WK, eds. *Operative Neurosurgical Techniques: Indications, Methods and results*, 3rd edn. Philadelphia: W.B. Saunders, 1995:1305-16
44. Yasargil MG, Ture U, Yasargil DCH. Impact of temporal lobe surgery. *J Neurosurg* 2004;101 (5):725-38.
45. Lombardi D, Marsh R, de Tribolet N. Low grade glioma in intractable epilepsy: lesionectomy versus epilepsy surgery. *Acta Neurochir Suppl* 1997;68:70-74
46. DeGiorgio CM, Schachter SC, Handforth A. Et al. Prospective Long Term Study of Vagus Nerve Stimulation for the Treatment of Refractory Seizures. *Epilepsia* 2000;41:1195-1200
47. ILAE: Requisitos básicos para iniciar un programa de cirugía de epilepsia: I Congreso Latinoamericano de Epilepsia, Santiago de Chile, Chile, 2000
48. Wiebe S, Blume WT, Girvin JP, Eliasziw M. A randomized, controlled trial of surgery for temporal lobe epilepsy. *N Engl J Med* 2001;345:311-318
49. 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 American Academy of Neurology, in Association with the American Epilepsy Society and the American Association of Neurological Surgeons. *Neurology* 2003;60:538-547.