

# Parámetro de práctica: resecciones delimitadas del lóbulo temporal y neocortical para la epilepsia

Reporte del subcomité de estándares de la Academia Americana de Neurología, en asociación con la Sociedad Americana de Epilepsia y la Asociación Americana de Cirujanos Neurológicos

J. Engel, Jr., MD, PhD  
S. Wiebe, MD  
J. French, MD  
M. Sperling, MD  
P. Williamson, MD  
D. Spencer, MD  
R. Gumnit, MD  
C. Zahn, MD  
E. Westbrook, MD  
B. Enos, MD, PhD

## RESUMEN

**Objetivos/métodos:** Examinar la evidencia de la efectividad de las resecciones del lóbulo temporal anteromesial y neocortical delimitados, en crisis convulsivas parciales complejas discapacitantes, mediante revisión sistemática y análisis de la literatura desde 1990. **Resultados.** Este ensayo aleatorio, controlado, de intención de tratamiento, clase I, de cirugía del lóbulo temporal mesial encontró que 58% de los pacientes aleatorizados para ser evaluados para terapia quirúrgica (64% recibieron cirugía) estuvieron libres de crisis convulsivas y 10–15% no mejoraron al final de un año, en comparación con 8% fuera de crisis convulsivas discapacitantes del grupo de terapia médica continua. Hubo una mejoría significativa en las puntuaciones cuantitativas de calidad de vida y una tendencia hacia una mejor función social al final de un año en pacientes del grupo quirúrgico; no hubo mortalidad y la morbilidad no fue frecuente. Veinticuatro series de resecciones del lóbulo temporal, clase IV, dieron resultados similares. También hubo resultados clase IV similares para resecciones neocorticales delimitadas; no hubo estudios disponibles clase I o II. **Conclusiones.** Sólo un estudio clase I y 24 estudios clase IV indican que los beneficios de la resección anteromesial del lóbulo temporal para crisis convulsivas parciales complejas discapacitantes es mayor que el tratamiento continuo con FAE y los riesgos son comparables. En pacientes afectados por las crisis convulsivas, debería considerarse su referencia a un centro de cirugía para epilepsia. Se requieren estudios futuros para determinar si las crisis convulsivas neocorticales se benefician con la cirugía, y si una intervención temprana podría ser el tratamiento de elección en síndromes epilépticos remediables. *Neurology*® 2003;60:538–547

La epilepsia es un desorden neurológico crónico que afecta de 0.5%–1% de la población mundial.<sup>1</sup> En Estados Unidos y otros países industrializados, donde diversos fármacos antiepilépticos (FAE) están fácilmente disponibles, 30%–40% de los pacientes continúa teniendo crisis convulsivas no controladas en forma adecuada.<sup>2</sup> De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, la discapacidad por epilepsia es responsable de aproximadamente 1% de la carga global de la enfermedad, según lo medido por los años de vida ajustados por discapacidad (DALYs, por sus siglas en inglés), que evalúa a la epilepsia justo después de desórdenes afectivos mayores, demencias y dependencia al alcohol, entre los desórdenes primarios del sistema nervioso, y comparable con la carga mundial debida a cáncer de pecho y pulmón.<sup>3</sup> La mayoría de los costos del cuidado de la salud de la epilepsia se deben a los pacientes con crisis convulsivas intratables por medicamentos,<sup>4</sup> quienes podrían ser candidatos a terapia quirúrgica.

El tratamiento quirúrgico para ciertos tipos de epilepsia médicamente refractaria ha sido una opción por más de 100 años, y avances recientes en los procedimientos diagnósticos, en particular la neuroimagenología, han incrementado de modo importante el interés en la terapia quirúrgica en las dos décadas anteriores. El número de procedimientos quirúrgicos realizados en

This work was supported by the American Epilepsy Society and the American Academy of Neurology. Since submission of this review, J.E. has received an NINDS grant to carry out a multicenter, randomized, controlled trial of early surgical intervention for mesial temporal lobe epilepsy (NS42372; ERSET). S.W., J.F., M.S., D.S., and R.G. are also participating in this study.

Approved by the Quality Standards Subcommittee on April 16, 2002. Approved by the Practice Committee on August 3, 2002. Approved by the AAN Board of Directors on October 19, 2002.

Address correspondence and reprint requests to Dr. Jerome Engel, Jr., Reed Neurological Research Center, Department of Neurology #1250, 710 Westwood Plaza, Los Angeles, CA 90095-1769; e-mail: engel@ucla.edu



The American Academy of Neurology Institute and its publisher thank the Mexican Academy of Neurology for translating this guideline.

Estados Unidos incrementó de casi 500, en 1985, a aproximadamente 1,500 en 1990, y tal vez se ha duplicado desde entonces; sin embargo, esto es aún más un orden de magnitud por debajo de lo que se requeriría para abordar la necesidad actual, con un estimado de 100,000 a 200,000 candidatos potenciales para cirugía en ese país.<sup>5</sup> El tratamiento quirúrgico para abolir las crisis convulsivas ha sido recomendado en ciertos “síndromes quirúrgicamente remediables”,<sup>5,6</sup> incluyendo la epilepsia del lóbulo mesial temporal, que podría ser la forma más común de epilepsia y la más refractaria a la farmacoterapia,<sup>7</sup> y la epilepsia neocortical causada por lesiones discretas, de fácil resección. Cuando la intervención quirúrgica temprana es exitosa, se pueden prevenir o revertir las consecuencias psicosociales discapacitantes de las crisis convulsivas descontroladas durante los periodos críticos de la adolescencia y la adultez joven.<sup>8</sup> No obstante, los candidatos apropiados para este procedimiento siguen siendo referidos a programas de cirugía para epilepsia de modo tardío en el curso de su desorden o no son referidos.

**Declaración de misión.** El subcomité de estándares de calidad (QSS, por sus siglas en inglés) de la Academia Americana de Neurología (AAN) se encarga de desarrollar parámetros de práctica neurológica para procedimientos diagnósticos, modalidades de tratamiento y desórdenes clínicos. La selección de temas para los parámetros de práctica se basa en la prevalencia, frecuencia de uso, impacto económico, involucramiento de la membresía, controversia, urgencia, impedimentos externos, y recursos necesarios. Este artículo trata sobre la evidencia publicada sobre la seguridad y eficacia de la cirugía resectiva delimitada, ya sea temporal o neocortical, como tratamiento de las crisis convulsivas complejas parciales no controladas.

**Antecedentes y justificación.** La eficacia quirúrgica puede ser comparada con controles históricos usando los resultados obtenidos de ensayos clínicos aleatorios de FAE. Por general, éstos se llevan a cabo en pacientes con el mismo tipo de crisis convulsivas y respuesta a medicamentos y con aquellos tratados de manera quirúrgica.<sup>9</sup> Para todos esos ensayos, una reducción de 50% en la frecuencia de las crisis convulsivas experimentadas por 50% de la población estudiada es considerada un buen resultado; muy pocos pacientes quedan fuera de crisis. Un metaanálisis de Cramer y cols.<sup>10</sup> demostró una reducción similar en crisis convulsivas en varios estudios recientes de

FAE. Los medicamentos evaluados incluyeron gabapentina, lamotrigina, tiagabina, topiramato y vigabatrina. En la línea basal los pacientes tenían de tres a cuatro crisis convulsivas parciales complejas al mes. Cuando los nuevos FAE fueron adicionados al régimen del paciente, la mayor eficacia fue de 54%, alcanzando una reducción de 50% en la frecuencia de las crisis (vigabatrina 6,000 mg/día). La mayoría de los medicamentos alcanzó tasas de reducción mucho más bajas. La ausencia de crisis convulsivas no fue abordada en la mayoría de los estudios debido a que rara vez fue encontrada. Un estudio de los tres FAE más recientes (levetiracetam, oxcarbazepina y zonisamida) y un estimulador del nervio vago, demostró reducciones similares en las crisis convulsivas.<sup>11</sup> Todos los estudios evaluados fueron controlados con placebo. El mejor resultado con placebo redujo 50% la frecuencia de las crisis convulsivas en 18% de los casos y la ausencia de crisis convulsivas fue muy rara. Aunque estos pacientes difirieron de los quirúrgicos en que ellos no necesariamente tenían lesiones focales resectables y podrían haber tenido crisis convulsivas más frecuentes, estos datos indican que ni la farmacoterapia continua ni placebo ofrecen la posibilidad de periodos cortos de remisión completa de las crisis convulsivas, en pacientes médicamente refractarios.

**Declaración de la pregunta clínica.** Las siguientes preguntas fueron abordadas en este parámetro: 1. ¿Cuál es la efectividad de las resecciones del lóbulo temporal anteromesial y neocortical delimitadas, como tratamiento para las crisis convulsivas parciales complejas discapacitantes con respecto a la recurrencia de las crisis convulsivas, calidad de vida y actividades de la vida cotidiana? 2. ¿Cuál es el riesgo de complicaciones de las intervenciones quirúrgicas, comparado con la eficacia y riesgos de la farmacoterapia continua?

**Métodos. Selección del panel.** En 1996 la Sociedad Americana de Epilepsia (AES), en colaboración con el QSS de la AAN designaron un panel para desarrollar parámetros de práctica para el tratamiento quirúrgico de la epilepsia. La Asociación Americana de Cirujanos Neurólogos (AANS) aceptó unirse a este proyecto. El grupo central de trabajo consistió en cuatro neurólogos, directores de centros de epilepsia que ofrecían tratamiento quirúrgico (J.E., R.G., M.S., P.W.), un neurocirujano, director de un programa de cirugía para la epilepsia (D.S.), y un neurólogo con experiencia particular en investigación en desenlaces (S.W.). En los panelistas adicionales se incluyeron dos miembros del QSS, uno de los cuales era especialista en epilepsia (J.F.); un neurólogo que era director de un programa de epilepsia para una organización de mantenimiento de la salud (B.E.), y un neurólogo general (E.W.).

**Proceso de revisión de la literatura.** La búsqueda inicial comprensiva de la literatura fue realizada por la Universidad de Minnesota, usando Medline y Current Contents para identificar los artículos publicados entre enero de 1990 y junio de 1999. Se utilizaron dos listas de términos de búsqueda, y al menos uno de cada lista necesitaba estar presente para que un artículo fuera identificado. La primera lista incluyó los siguientes términos: crisis convulsivas, epilepsia, Lennox-Gastaut, síndrome West, espasmos infantiles, Landau-Kleffner, hamartoma hipotalámico, displasia cortical, hemimegalencefalia, esclerosis tuberculosa, Sturge-Weber, encefalitis de Rasmussen, esclerosis temporal mesial, esclerosis hipocámpal y crisis de caída. La segunda lista incluyó: cirugía, amigdalohipocampectomía, transección subpial múltiple, lobectomía, corticectomía, corpuscallostomía, transección del cuerpo calloso, amigdalotomía, hemisferectomía y resección. Esta búsqueda arrojó 1,282 citas. Tras revisar los resúmenes, se consideró que sólo 415 contenían información potencialmente utilizable para este estudio y fueron reproducidos en su forma completa.

Se realizaron tres reuniones del panel. En la primera (diciembre de 1997), se hizo patente que los artículos que sólo reportaban series con resecciones del lóbulo temporal anteromesial y neocorticales delimitadas, o ambas, eran demasiadas para analizar. Para los propósitos de esta revisión, no se hizo distinción entre los diversos tipos de resecciones temporales anteromesiales realizadas, las cuales iban desde amigdalohipocampectomía selectiva a grandes escisiones del lóbulo temporal anterior individualizadas. Todos los pacientes incluidos en esta revisión inicial fueron sometidos a cirugía por lo que fueron consideradas crisis convulsivas parciales complejas refractarias al medicamento con o sin crisis convulsivas secundarias generalizadas.

En la segunda reunión (diciembre de 1998), los criterios de inclusión fueron refinados aún más para asegurar que los resultados fueran tan generalizables como fuera posible para todas las resecciones del lóbulo temporal y neocorticales. Para las resecciones del lóbulo temporal anteromesial, los artículos fueron excluidos si la población de estudio estaba limitada sólo a un subgrupo de una población mayor de pacientes que de modo ordinario serían considerados para este procedimiento quirúrgico. Se excluyeron artículos que sólo incluían pacientes con tumores en la imagen de resonancia magnética (IRM), pacientes con picos bilaterales independientes en el EEG, aquellos que tenían un registro invasivo, o sólo con niños o ancianos. Debido a que no se incluyeron artículos pediátricos y los datos no fueron analizados por edad, la aplicabilidad de esta revisión en niños fue limitada. Para las resecciones neocorticales delimitadas, los criterios de exclusión fueron similares, excepto en que se permitieron series dedicadas por entero a las resecciones del lóbulo frontal u occipital.

Se escogieron dos mediciones posoperatorias de desenlace específicas: frecuencia de las crisis convulsivas de diferentes auras<sup>12</sup> (crisis convulsivas parciales simples sin características motoras) y la calidad de vida (QOL), medida de manera cuantitativa, relacionada con la salud.<sup>13</sup> La mayoría de los artículos usaron un sistema estandarizado de clasificación de crisis convulsivas con variaciones menores,<sup>12</sup> que identificó pacientes ausentes de crisis convulsivas discapacitantes (y por tanto permitió las auras persistentes), con o sin mejoría (aceptando cualquier estándar que los investigadores usaran para diferenciar a estos dos grupos). Los periodos de evaluación variaron y no fue posible segregar los resultados de desenlaces de acuerdo con los varios periodos de seguimiento reportados. También se utilizaron datos de los pocos artículos que no usaron esta escala estandarizada cuando al menos fuera posible separar a los pacientes ausentes de crisis convulsivas discapacitantes de los que no lo estaban. Asimismo, fueron revisados los artículos que incluyeron otras mediciones de desenlace con respecto al estado psiquiátrico, trabajo, escuela, función neurocognitiva, licencia de manejo y mortalidad. Finalmente, todos los artículos incluidos en el estudio fueron evaluados por datos que revelaron la incidencia y naturaleza de las complicaciones quirúrgicas. Los artículos fueron calificados de acuerdo a la clase de evidencia (tabla 1).

En la revisión inicial no hubo reportes clase I; uno cumplió con los criterios para clase II<sup>24</sup> y el resto para clase III, pero ninguno tenía una evaluación enmascarada del desenlace; por tanto, todos fueron clase IV. Los artículos fueron evaluados de acuerdo con la escala de puntuación (ver apéndice en el sitio web de *Neurology*; ir a [www.neurology.org](http://www.neurology.org)) diseñada para eliminar aquellos con datos menos confiables, y

**Tabla 1** Esquema de clasificación de evidencia de la AAN para un artículo terapéutico

Clase I. Ensayo clínico prospectivo, aleatorio, controlado, con evaluación enmascarada del desenlace, en una población representativa. Se requiere lo siguiente:

- a) Desenlace(s) primario(s) claramente definido(s).
- b) Los criterios de inclusión/exclusión están bien definidos.
- c) Adecuada contabilidad de las deserciones y cruzamientos con números suficientemente bajos para potencial mínimo de sesgo.
- d) Las características basales relevantes están presentadas y son equivalentes entre los grupos de tratamiento o hay un ajuste estadístico apropiado para las diferencias.

Clase II. Estudio prospectivo de cohorte de grupo pareado en una población representativa con evaluación enmascarada del desenlace, que cumple con los incisos a-d ya citados o un ensayo aleatorizado, controlado en una población representativa que carece de alguno de los criterios a-d.

Clase III. Los otros ensayos controlados (incluyendo controles de historia natural bien definidos o pacientes que sirvieron como controles propios) en una población representativa, donde la evaluación del desenlace es independiente del tratamiento del paciente.

Clase IV. Evidencia de estudios no controlados, series de casos, reportes de casos, u opinión experta.

permitir la estratificación del resto en una fecha posterior, si se deseara, de acuerdo con criterios que pudieran influenciar los resultados de la evaluación. El contenido, validez, y relevancia de la escala de puntuación fueron abordados evaluando un gran número de artículos y por discusión en el panel. Con base en esta escala, las series fueron excluidas si contenían menos de 20 pacientes, si la evaluación del desenlace era poco clara, si la intervención quirúrgica no estaba descrita de manera adecuada, o si cualquiera de los pacientes en la serie había sido sometido a cirugía antes de 1974, cuando la neuroimagenología moderna no estaba disponible. Para todas las evaluaciones de desenlace, las series fueron excluidas si el seguimiento para cualquiera de los pacientes era menor de un año. De interés particular para estratificación posterior fueron las series en las que todos los pacientes recibieron cirugía después de 1985, cuando la IRM era ampliamente disponible, y las series en que todos los participantes tuvieron al menos 2 años de seguimiento.

En la tercera reunión (agosto de 1999), la escala de calificación fue usada para seleccionar los artículos que conformarían el grupo de datos de la búsqueda Minnesota, y otros dos fueron agregados como resultado de búsquedas independientes realizadas por los panelistas. A fin de evitar incluir datos traslapados reportados más de una vez por el mismo centro, cuando dos o más artículos del mismo centro cumplieron con los criterios de inclusión, sólo el estudio más grande o el más reciente fue empleado para cada objetivo específico de la revisión. Si varios artículos del mismo centro registraron resultados de poblaciones de pacientes que se traslapan, un artículo podía ser usado para un objetivo de la revisión, mientras que otro diferente se escogía para otro objetivo de la revisión.

Una búsqueda final en la literatura (septiembre del 2001) de nuevos estudios que cumplieran con los criterios clase I arrojó un ensayo aleatorio, controlado, de cirugía para epilepsia del lóbulo temporal con una evaluación enmascarada del desenlace, publicado en agosto de 2001.<sup>15</sup> En esencia, los resultados de este estudio fueron idénticos a los obtenidos a partir de la anterior revisión de la literatura.

**Análisis de la evidencia.** Los desenlaces de crisis convulsivas fueron analizados de manera separada para las resecciones del lóbulo temporal anteromesial y por resecciones neocorticales delimitadas. De manera adicional, fueron obtenidos datos para el desenlace de QOL, otros desenlaces que afectaran actividades de la vida diaria y complicaciones quirúrgicas. Los datos para el desenlace de las crisis convulsivas fueron categóricos. Cuando fue posible, los datos fueron agrupados. Debido a que cada estudio reportó más de un

desenlace, *p. ej.*, ausencia de crisis convulsivas discapacitantes, con o sin mejoría, los promedios ponderados fueron obtenidos ponderando cada proporción por el tamaño de muestra del estudio.<sup>16</sup> Los resultados del estudio clase I no fueron incluidos en el grupo original de datos. Estos se reportaron de manera separada y en detalle, primero, como la evidencia principal para establecer estos lineamientos.

**Estudio aleatorizado, controlado clase I.** En el único estudio aleatorio, controlado, clase I de cirugía para epilepsia,<sup>15</sup> 80 pacientes con sospecha de epilepsia del lóbulo temporal mesial fueron asignados al azar a los grupos quirúrgico o médico antes de la evaluación prequirúrgica. Los asignados al grupo quirúrgico recibieron cirugía del lóbulo temporal de inmediato si la evaluación prequirúrgica revelaba que eran candidatos a la cirugía. Los asignados al grupo médico fueron colocados en la lista usual de espera de un año, periodo durante el cual continuaron con tratamiento de FAE. Al final de un año, 58% de los pacientes del grupo quirúrgico estaba fuera de crisis convulsivas y 10%–15% tuvo poca o casi nula mejoría, comparado con sólo 8% fuera de crisis convulsivas discapacitantes en el grupo médico ( $p < 0.001$ ), según se determinó por un investigador independiente (desenlace enmascarado). Cerca de 38% de los pacientes en el grupo quirúrgico estuvo fuera de todas las crisis convulsivas, incluyendo auras, comparado con 3% en el grupo médico. Debido a que esto fue un paradigma de intención de tratamiento, 4 de 40 pacientes aleatorizados a cirugía no fueron considerados candidatos a la misma tras la evaluación prequirúrgica y continuaron siendo tratados médicamente. De los restantes 36 que fueron sometidos a intervención quirúrgica, 64% estuvo fuera de crisis convulsivas discapacitantes. Incluso, este estudio demostró una mejoría significativa en la QOL cuantitativa y una tendencia hacia una mejor función social al final de un año para pacientes del grupo quirúrgico en comparación con el grupo médico. No hubo mortalidad quirúrgica, pero un paciente del equipo médico murió. La morbilidad fue mínima y similar en ambos grupos.

**Revisión inicial de la literatura.** Desenlace de crisis convulsivas para las resecciones del lóbulo temporal anteromesial. Veinticuatro artículos de un número igual de centros de cirugía para la epilepsia cumplieron con los criterios para este análisis.<sup>17–40</sup> Se observaron tres deficiencias metodológicas. Primero, todos los estudios, excepto uno, fueron retrospectivos.<sup>37</sup> Segundo, en raras ocasiones la información cuantitativa sobre las crisis convulsivas preoperatorias fue proporcionada; por lo regular, los autores describieron a los pacientes como presentando frecuentes crisis convulsivas complejas parciales discapacitantes con o sin generalización. Tercero, como ya se señaló, en ningún estudio estuvo enmascarada la evaluación del desenlace de las

**Tabla 2** Desenlaces combinados de crisis convulsivas posteriores a resecciones del lóbulo temporal anteromesial, en todos los centros divididos en dos diferentes clasificaciones de desenlace

<b>24 centros reportaron libre de crisis convulsivas discapacitantes vs. no libre de discapacitantes</b>		
<b>Ausente (IC95%)</b>	<b>No Ausente (IC95%)</b>	
1,285	667	
66.8% (64-68)	34.2% (32-36)	
<b>21 centros reportaron libre de crisis convulsivas discapacitantes, con o sin mejoría</b>		
<b>Ausente (IC95%)</b>	<b>Mejoría (IC95%)</b>	<b>Sin mejoría (IC95%)</b>
1,150	372	248
65% (63-67)	21% (19-23)	14% (12-16)
<b>4 centros europeos reportaron libre de crisis convulsivas discapacitantes, con o sin mejoría</b>		
<b>Ausente (IC95%)</b>	<b>Mejoría (IC95%)</b>	<b>Sin mejoría (IC95%)</b>
318	116	78
62.1% (58-66)	22.7% (19-26)	15.2% (13-18)
<b>3 centros asiáticos reportaron libre de crisis convulsivas discapacitantes, con o sin mejoría</b>		
<b>Ausente (IC95%)</b>	<b>Mejoría (IC95%)</b>	<b>Sin mejoría (IC95%)</b>
142	46	24
67% (61-73)	21.7% (17-27)	11.3% (8-15)
<b>3 centros australianos reportaron libre de crisis convulsivas discapacitantes, con o sin mejoría</b>		
<b>Ausente (IC95%)</b>	<b>Mejoría (IC95%)</b>	<b>Sin mejoría (IC95%)</b>
136	63	31
59.1% (53-65)	27.4% (22-33)	13.5% (9-18)
<b>Seguimiento 2-5 años</b>		
<b>(9 centros)</b>		
<b>Ausente (IC95%)</b>	<b>No Ausente (IC95%)</b>	
532	310	
63.2% (60-66)	36.8% (34-40)	
<b>(8 centros)</b>		
<b>Ausente (IC95%)</b>	<b>Mejoría (IC95%)</b>	<b>Sin mejoría (IC95%)</b>
480	185	102
62.6% (59-66)	24.1% (21-27)	13.3% (11-16)
<b>Todos los pacientes operados después de 1985</b>		
<b>(15 centros)</b>		
<b>Ausente (IC95%)</b>	<b>No Ausente (IC95%)</b>	
713	333	
68.2% (65-71)	31.8% (29-35)	
<b>(13 centros)</b>		
<b>Ausente (IC95%)</b>	<b>Mejoría (IC95%)</b>	<b>Sin mejoría (IC95%)</b>
617	183	117
67.2% (64-70)	20% (17-22)	12.8% (11-15)

De igual modo, se mostraron datos separados para centros europeos, asiáticos y australianos para comparación con la base total de datos, con predominio de centros norteamericanos, así como para series que siguieron a los pacientes por 2-5 años y aquellas en las que todos los pacientes recibieron cirugía después de 1985, cuando la IRM se volvió disponible. Ninguno de estos subgrupos de datos difirió de modo significativo del grupo principal de datos. Los números totales de pacientes, porcentaje, intervalo de confianza de 95% (IC95%) fueron mostrados para cada categoría de desenlace.

crisis convulsivas. El número total de pacientes en esta muestra fue de 1,952, de los cuales 1,285 (67%) fueron reportados como fuera de crisis convulsivas discapacitantes. De este total, 21 centros reportaron sus resultados en 1,769 pacientes en tres categorías:<sup>17,19-28,30,37,39</sup> 1,150 (65%) ausentes de crisis convulsivas discapacitantes, 372 (21%) con mejoría y 247 (14%) sin mejoría. Un centro informó auras preoperatorias, así como crisis convulsivas discapacitantes y encontró 45.9% casos completamente ausentes de crisis.

Los promedios ponderados se muestran en la tabla 2 para los 24 centros, para los 21 con tres categorías de desenlace, estratificados por región geográfica (Europa,<sup>23,36,38,40</sup> Asia,<sup>22,28,30</sup> Australia<sup>19,26,33</sup>), por 2 a 5 años de seguimiento (en oposición a un año),<sup>18,19,23,25,28,30,32,36,37</sup> y por centros que no incluyeron pacientes con cirugía antes de la disponibilidad general de IRM para la evaluación prequirúrgica.<sup>17-19,22,24,26-29,31-35,37</sup> Los resultados demuestran que el desenlace quirúrgico fue consistente, difiriendo poco entre estratificaciones, y en promedio fueron idénticos a aquellos del estudio clase I. Aproximadamente dos tercios de los pacientes quedaron ausentes de crisis convulsivas discapacitantes y los considerados sin mejoría variaron de 11%–15%.

*Desenlace de crisis convulsivas para resecciones neocorticales delimitadas.* Muchos artículos fueron excluidos porque sólo evaluaban pacientes con lesiones neocorticales específicas; sólo ocho fueron incluidos en este análisis.<sup>22,36,41-46</sup> Los problemas metodológicos fueron similares a los ya descritos para el análisis de las resecciones del lóbulo temporal anteromesial. El total de pacientes en la muestra fue de 298; de éstos, 148 (50%) quedaron ausentes de crisis convulsivas discapacitantes; 6 de los 8 centros tuvieron datos que permitieron la separación de los resultados en tres categorías: 118 (49%) estuvieron ausentes de crisis convulsivas discapacitantes, 72 (30%) mejoraron y 49 (21%) no mejoraron.<sup>22,36,41,44-46</sup>

Los promedios ponderados se muestran en la tabla 3. A pesar de los pequeños números, los resultados fueron consistentes. Alrededor de la mitad de los pacientes con resecciones neocorticales quedaron ausentes de crisis convulsivas discapacitantes. Se esperarían mejores resultados si se incluyeran series de sólo casos de lesión,<sup>5</sup> una cuestión que requiere examinarse por separado. Sin embargo, 5 de los 8 centros notaron desenlaces separados para pacientes con y sin lesiones.<sup>22,42,44-46</sup> De los 131 casos de lesión, 63% quedó ausente de crisis convulsivas discapacitantes.

*Desenlace de calidad de vida.* Seis estudios que analizaron a 521 pacientes llenaron los criterios de elegibilidad (ver apéndice en el sitio web de *Neurology*; ir a [www.neurology.org](http://www.neurology.org)) para este análisis.<sup>30,47-50</sup> Debido a que los estudios difirieron de manera amplia en

**Tabla 3** Desenlace combinado de crisis convulsivas posterior a resecciones neocorticales delimitadas divididas, en clasificaciones de dos desenlaces, como en la tabla 1

8 Centros que reportaron ausencia de crisis convulsivas discapacitantes vs. no ausencia de crisis.		
Ausente (IC95%)	No Ausente (IC95%)	
148	150	
49.7% (44-55)	50.3% (45-56)	
6 centros que reportaron ausencia de crisis convulsivas discapacitantes, con o sin mejoría		
Ausente (IC95%)	Mejoría (IC95%)	Sin mejoría (IC95%)
118	72	49
49.4% (43-56)	30.1% (25-36)	20.5% (16-25)

su conceptualización de QOL, métodos, instrumentos de QOL, modo de reporte y población de pacientes, no fue posible una mezcla significativa de datos. Para esta supervisión, adoptamos la propia definición de QOL de los autores, que engloba construcciones como satisfacción del paciente, función psicosocial, y QOL relacionada con la salud determinada de manera subjetiva. La mayoría de los datos trata de la epilepsia del lóbulo temporal y sólo dos estudios tuvieron controles no quirúrgicos, no aleatorios.<sup>14,48</sup> Excepto por el estudio clase I ya discutido,<sup>15</sup> otros artículos no reportaron sobre las mediciones preoperatorias de QOL o cambio dentro del paciente con el tiempo. Ninguno de los artículos que reportó cambios significativos en la QOL exploró la relevancia clínica de estos cambios.

*Lóbulo temporal.* La satisfacción promedio reportada a un año después de la resección temporal anteromesial en una escala Likert de 7 puntos (7 = mayor satisfacción), de 100 pacientes y de 91 otros significantes reveló que quienes están fuera de crisis convulsivas discapacitantes (Likert = 6.65) y sus otros significantes (Likert = 6.72) están más satisfechos que los que no están ausentes de crisis y sus otros significantes (Likert = 3.89 y 4.5, respectivamente,  $p < 0.001$  para ambos).<sup>47</sup> De modo similar, en un estudio con 79 pacientes, el cual evaluó la función psicosocial usando el Inventario Psicosocial Convulsión Washington (WPSI por sus siglas en inglés), la mejoría en las puntuaciones globales fue mayor en pacientes ausentes de crisis convulsivas discapacitantes (7.8 vs. 2.3,  $p < 0.01$ ).<sup>47</sup>

En 94 pacientes tratados de manera quirúrgica y 36 con medicamento, tras un seguimiento medio de 3 años poscirugía, los resultados de la batería de prueba de la QOL Liverpool (impacto de la epilepsia, afectación, capacidad, autoestima, estado de ánimo y QOL general) fueron similares para aquellos con más de 10 crisis convulsivas discapacitantes por año y los que no recibieron cirugía. Por el contrario, la QOL fue mejor en pacientes con menos de 10 crisis convulsivas discapacitantes al año y fue mejor en quienes estuvieron ausentes de crisis convulsivas discapacitantes ( $p < 0.05$ ).<sup>48</sup>

Tras un seguimiento promedio de 5 años poscirugía en 132 pacientes y sus familias, un estudio japonés que usó un cuestionario diseñado de manera específica para el estudio encontró una QOL global menos que satisfactoria en 14%, satisfactoria en 31% y completamente satisfactoria en 55%. La mayoría de la satisfacción se debió a la QOL relacionada con crisis convulsivas discapacitantes y 88% de los pacientes describieron su QOL global como mejorada o muy mejorada. De manera contraria, 22-49% de quienes informaron que no hubo mejoramiento o que hubo empeoramiento en áreas específicas, como actividades de esparcimiento, bienestar emocional y físico, estado financiero, y relaciones sociales. Un tercio de cada uno reportó mejoría, sin cambio o deterioro en la QOL en lo relacionado con la función de memoria. Usando esto y un cuestionario de QOL *ad hoc*, hubo una correlación positiva débil entre la cirugía anterior y mejores puntuaciones de QOL ( $p < 0.01$ ).<sup>30,49</sup>

*Temporal y extratemporal.* En un estudio retrospectivo de 202 pacientes tratados quirúrgicamente y 46 con medicamentos, tras un seguimiento medio de 5.8 años, hubo una tendencia hacia mejores puntuaciones en las medidas genéricas de las actividades de la vida diaria y satisfacción (escalas de ajuste de Katz), pero las mejorías fueron pequeñas y no significativas. De modo contrario, las percepciones de salud dirigidas a las crisis convulsivas, la función social, dolor y limitaciones de rol causadas por problemas físicos y emocionales explorados por el Inventario de Cirugía de Epilepsia-55 (ESI-55) fueron mejores en pacientes sometidos a cirugía ( $p = 0.05$ ), en oposición con los pacientes sin cirugía.<sup>14</sup> De manera similar, en un estudio de 224 adultos, la QOL, determinada por el ESI-55, fue mejor en pacientes ausentes de crisis convulsivas discapacitantes y peor en aquellos con crisis convulsivas discapacitantes continuas ( $p < 0.05$ ). Los pacientes con auras tuvieron puntuaciones intermedias de QOL.<sup>50</sup> Ninguno de los artículos que reportó cambios estadísticamente significativos en la QOL exploró la significancia clínica de los mismos.

*Desenlaces complementarios.* 17 estudios fueron los que cumplieron con los criterios para este análisis (ver apéndice en el sitio web de *Neurology*): dos para desenlace psiquiátrico,<sup>51,52</sup> nueve para funciones neuropsicológicas y psicosociales,<sup>37,47,52-58</sup> cinco para estado laboral,<sup>14,32,59-61</sup> uno para actividades de la vida diaria,<sup>32</sup> dos para mortalidad<sup>14,62</sup> y uno para medicación.<sup>50</sup>

*Psiquiátrico.* Los desórdenes psiquiátricos transitorios, que duraron de semanas a meses, en particular disforia, fueron comunes tras la cirugía y ocurrieron con más frecuencia en el primer año poscirugía. Estos fueron observados en 25%-40% de los pacientes.<sup>43,51</sup> El empeoramiento fue observado en pacientes con y sin diagnósticos psiquiátricos preoperatorios. Los desórdenes psíquicos de novo ocurrieron con más

frecuencia en aquellos con crisis convulsivas discapacitantes persistentes tras la cirugía que en quienes estuvieron fuera de crisis convulsivas discapacitantes ( $p < 0.01$ ).<sup>51</sup>

*Funcionamiento neuropsicológico y psicosocial.* El estado psicosocial tras la cirugía dependió en gran medida del desenlace de las crisis convulsivas y el ajuste psicosocial preoperatorio ( $p < 0.01$ ).<sup>52</sup> El mejor ajuste ocurrió en quienes eran altamente funcionales antes de la cirugía y los que quedaron ausentes de crisis convulsivas tras la cirugía. Tras la resección del lóbulo temporal anteromesial estos pacientes mostraron marcadas mejorías en varios dominios. Se notaron mejorías en las subescalas del Inventario Minnesota de Personalidad multifásica (depresión, psicastenia), WPSI, inventario de depresión Beck, y puntuaciones de rasgos de ansiedad, comparados con las puntuaciones preoperatorias.<sup>37,47</sup> Quienes después de la cirugía continuaron experimentando crisis convulsivas discapacitantes funcionaron en su nivel preoperatorio en las escalas precedentes.

La resección del lóbulo temporal anteromesial tuvo efectos específicos sobre la materia del lenguaje y la memoria. Aunque los resultados de las pruebas no mostraron cambios significativos en las puntuaciones medias, en grupos grandes de pacientes tras la cirugía, los individuos presentaron diferencias en la función cognitiva tras la cirugía, con mejoría en algunas áreas y declinando en otras. La función de memoria verbal y visoespacial cambiaron tras la cirugía del lóbulo temporal, dependiendo del lado de la cirugía y el nivel de funcionamiento cognitivo preoperatorio.<sup>37,53,56</sup> Un desempeño preoperatorio promedio o alto se asoció con un declive  $\geq 10\%$  en algunas escalas de memoria Wechsler (WMS) tras cirugía del lóbulo temporal dominante.<sup>54</sup> En contraste, aquellos con memoria preoperatoria por debajo del promedio tenían probabilidad de mejorar en la WMS ( $p < 0.05$ ). La memoria verbal tendió a mejorar tras la cirugía del lóbulo temporal no dominante y declinó tras la cirugía del lóbulo temporal dominante ( $p < 0.05$ ); la memoria visoespacial mejoró tras la cirugía del lóbulo temporal dominante y declinó tras la cirugía del lóbulo temporal no dominante ( $p < 0.05$ ). En un estudio de autoevaluación de la memoria, los pacientes y sus familias evaluaron la memoria en promedio como mejorada sin efectos colaterales ( $p < 0.02$ ).<sup>57</sup>

En promedio, la medición numérica no cambió tras cirugía del lóbulo temporal dominante o no dominante, aunque pacientes individuales experimentaron mejoría o disfunción.<sup>54,56,58</sup> En una extensa batería del lenguaje, sólo los resultados de la prueba de Token (que examina comprensión receptiva) difirieron entre aquellos con cirugía del lóbulo temporal dominante o no dominante ( $p < 0.05$ ).<sup>58</sup> Los sujetos con cirugía del lóbulo temporal dominante mostraron una

mejoría preoperatoria y posoperatoria mayor en esta medición que los pacientes con cirugía no dominante ( $p < 0.001$ ).

*Empleo.* De modo preoperatorio, las tasas de desempleo y subempleo eran altas en pacientes con cirugía para epilepsia. Los principales factores que influyen sobre el empleo posoperatorio fueron empleo preoperatorio, desenlace de las crisis convulsivas, capacidad de manejar, edad cuando se hizo la cirugía, educación adicional tras la cirugía y funcionamiento neuropsicológico posoperatorio.<sup>32,59,60</sup> Los pacientes ausentes de crisis convulsivas discapacitantes tras la cirugía tuvieron niveles de empleo más altos que quienes continuaron con crisis convulsivas discapacitantes ( $p < 0.001$ ). En una serie, 29 de 35 pacientes (83%) ausentes de crisis convulsivas discapacitantes desde la cirugía, trabajaban tiempo completo, mientras que sólo 6 de 18 (33%) con crisis convulsivas discapacitantes persistentes en cada año tras la cirugía, trabajaron tiempo completo; los que quedaron ausentes de crisis convulsivas discapacitantes estuvieron empleados tras la cirugía, mientras que 7 de 18 pacientes (19%) con crisis convulsivas discapacitantes persistente quedaron desempleados.<sup>60</sup> Sin embargo, hubo resultados conflictivos en relación con el efecto de la cirugía sobre el empleo.<sup>14,32,59-61</sup> Una serie en Estados Unidos<sup>60</sup> encontró que el desempleo bajo de 25 a 11% y otro en Alemania<sup>59</sup> observó una reducción similar de 34 a 16%, pero no todos los que estaban empleados antes de la cirugía conservaron su empleo después. Una serie de 23 individuos de Japón reportó que sólo dos estaban empleados de tiempo completo antes de la cirugía, mientras que 10 tenían empleo de tiempo completo tras la cirugía.<sup>61</sup> Otras dos series de Estados Unidos no encontraron un efecto neto sobre las tasas de empleo o desempleo.<sup>14,32</sup> Estas disparidades podrían reflejar diferencias en la selección de pacientes y las fluctuaciones económicas nacionales.

*Actividades de la vida diaria y manejo.* Tras la resección del lóbulo temporal anteromesial, más pacientes operaron un vehículo automotor (79%) que de forma preoperatoria (20%) ( $p < 0.001$ ).<sup>32</sup> De manera adicional, una proporción más alta de pacientes fueron independientes en actividades de la vida diaria tras la cirugía (8%) que antes de la misma (68%) [ $p < 0.001$ ].<sup>32</sup>

*Mortalidad.* La mortalidad se relacionó con el control de las crisis convulsivas tras la cirugía. Un estudio sobre mortalidad en 393 pacientes con cirugía para epilepsia encontró que quienes estuvieron ausentes de crisis convulsivas discapacitantes tras la cirugía, tuvieron tasas de mortalidad indistinguibles de las de la población general, mientras que aquellos con crisis convulsivas discapacitantes persistentes tuvieron una tasa elevada de mortalidad (proporción estandarizada de 4.69).<sup>37</sup> En otro estudio, 13 de 16 pacientes (81%)

que murieron durante el periodo de seguimiento habrían experimentado dos o más crisis convulsivas discapacitantes en el año precedente. Sólo 47% de los que sobrevivieron tuvieron dos o más crisis convulsivas discapacitantes en el último año de seguimiento.<sup>14</sup>

*Medicación.* Los pacientes que recibieron cirugía para epilepsia de cualquier tipo redujeron el número de diferentes FAE que tomaban, más que quienes no recibieron cirugía ( $p < 0.001$ ).<sup>14</sup>

*Complicaciones quirúrgicas.* Siete instituciones reportaron un total de 556 pacientes en quienes la morbilidad y mortalidad de los procedimientos respectivos fue abordada lo suficiente.<sup>24,26,28,31,35,37,40</sup> En estos pacientes, hubo una discusión explícita de si el desenlace adverso se resolvió o fue permanente. Las intervenciones fueron de predominio del lóbulo temporal; sin embargo, éstas incluyeron todos los lóbulos y ambos, casos de lesión y no lesión.

*Mortalidad.* Hubo dos muertes (0.4%) que fueron no operatorias, pero ocurrieron dentro de un mes de la cirugía. Una fue relacionada con trauma y la causa de la otra no fue examinada. Dos hematomas subdurales fueron reportados pero no condujeron a lesión permanente.

*Nuevos déficits neurológicos.* Se reportaron nuevos déficits neurológicos en 34 pacientes (6%). Éstos se dividieron en 17 afasias leves, 5 parálisis de nervios III o IV, 10 déficits de campo visual mayores a un cuadrante (déficits menores a un cuadrante son esperados para las resecciones del lóbulo temporal anteromesial, detectables sólo por prueba formal de campo visual, y no consideradas como una complicación) y 12 instancias de hemiparesis. Dieciséis (47%) de 34 pacientes tuvieron déficits transitorios, que se resolvieron en tres meses, y 18 (3%) con déficits permanentes. La mayoría de los problemas del lenguaje involucraron comprensión y se observaron tras las resecciones del lóbulo temporal anteromesial. Las hemiparesis se relacionaron principalmente con resecciones de lesiones adyacentes o dentro de la corteza motora primaria.

*Infecciones posoperatorias.* Se encontraron 26 (5%) infecciones posoperatorias: nueva heridas, dos meningitis y un absceso cerebral. Las 14 restantes no se clasificaron y fueron de una institución. Se describió trombosis de venas profundas en un paciente, pero no fue claro que los otros artículos hubieran incluido esto como una complicación para ser reportada. Se observó hidrocefalia en tres instancias de grandes resecciones.

*Cambios cognitivos y del comportamiento.* Sólo tres<sup>24,26,36</sup> que correspondieron a 219 pacientes discutieron de manera breve pero formal los cambios cognitivos y del comportamiento posoperatorios en 12 participantes (6%). Éstos consistieron en cuatro pacientes con problemas de memoria tras la cirugía del lóbulo temporal dominante y ocho con quejas del comportamiento, principalmente depresión. Al menos la mitad de estos

se resolvió en dos meses. La mayoría de estos artículos no reportó pruebas cuantitativas formales neuropsicológicas o psiquiátricas preoperatorias y posoperatorias.

## CONCLUSIONES

- Aproximadamente dos tercios de los pacientes quedó fuera de crisis convulsivas, exceptuando crisis convulsivas simples parciales, tras lobectomía anterior temporal. Este desenlace fue encontrado en un gran número de series clase IV, y fue confirmado en un ensayo aleatorio, controlado, de cirugía *vs.* terapia con FAE; de 10 a 15% no mejoraron tras la cirugía.
- En series clase IV, estos hallazgos cambian poco cuando los datos son examinados con respecto a la región geográfica, seguimiento más largo y cirugía tras el advenimiento de la IRM.
- También en series clase IV, la mitad de los pacientes con resecciones neocorticales delimitadas se volvieron ausentes de crisis convulsivas discapacitantes y 15% no mejoraron. Aunque el grupo de datos para las resecciones neocorticales delimitadas es muy pequeño para estratificarlos de la misma manera que se realizó con las resecciones del lóbulo temporal anteromesial, estos resultados son consistentes a lo largo de los centros. Ningún ensayo aleatorio ha confirmado estos hallazgos.
- Las puntuaciones de calidad de vida mejoran tras la lobectomía temporal, pero el significado clínico de estas mediciones no fue estudiado. En el ensayo clase I, los pacientes en el grupo quirúrgico tuvieron mejores puntuaciones de QOL que los del grupo médico después de un año.<sup>15</sup> Otras series clase IV demostraron una correlación positiva entre el grado de mejoría de las crisis convulsivas y las puntuaciones de QOL, y al menos en algunos aspectos fueron mejores en pacientes que recibieron cirugía que en quienes no fueron intervenidos. Tan pronto como un año después de la cirugía, los pacientes ausentes de crisis convulsivas discapacitantes tienen puntuaciones de QOL significativamente mejores que los que no están ausentes de crisis.
- Existe una tendencia hacia una mejor función social entre pacientes que recibieron cirugía en el ensayo clase I<sup>15</sup> y en varias series clase IV. El desenlace psiquiátrico y la función neuropsicológica y psicosocial tras la cirugía pueden mejorar o empeorar; el empeoramiento se relaciona con la persistencia de las crisis convulsivas. En general, el estado laboral y las actividades de la vida diaria mejoran, la mortalidad decrece y los regímenes de medicamentos son reducidos tras la cirugía.

- La morbilidad quirúrgica fue pequeña. Ninguna muerte quirúrgica y baja morbilidad fueron reportadas en el ensayo aleatorio, controlado, clase I.<sup>15</sup> Se reportaron complicaciones quirúrgicas en 11% de 556 pacientes de siete centros; 3% experimentó déficits neurológicos permanentes. Dos pacientes (0,4%) de este grupo murieron dentro del mes posterior a la cirugía, pero la muerte no se relacionó con el procedimiento quirúrgico. Los desórdenes cognitivos y de comportamiento posquirúrgicos fueron descritos en tres artículos, ocurrieron en 6% de los pacientes y fueron permanentes en 3%.
- El mayor potencial para alcanzar ausencia de crisis convulsivas discapacitantes ofrecido por el tratamiento quirúrgico, en oposición a la farmacoterapia continua, puede reducir los riesgos de mortalidad a largo plazo. En comparación con los riesgos quirúrgicos ya descritos, la mortalidad en ensayos clínicos estandarizados de FAE puede ser tan alta como 0.78% por año.<sup>62</sup> Incluso otros estudios han reportado que la intervención quirúrgica exitosa reduce el riesgo de mortalidad por crisis convulsivas epilépticas continuas.<sup>14,63</sup>
- Los resultados del estudio aleatorio, controlado, clase I,<sup>15</sup> son aumentados por datos de revisión de la literatura. La evidencia proporcionada por la revisión de la literatura apoya la seguridad y eficacia de la resección del lóbulo temporal anteromesial como tratamiento para la epilepsia. En pacientes seleccionados de manera apropiada,<sup>64</sup> ofrece un potencial mucho mayor para eliminar crisis convulsivas discapacitantes que la farmacoterapia continua, sin agregar un riesgo inaceptable con el tratamiento farmacológico.
- Aunque las metodologías y desenlaces reportados en estos artículos de lobectomías temporales anteromesiales son similares a los concernientes a las resecciones neocorticales delimitadas, no

existe evidencia clase I o clase II en relación con la seguridad y eficacia de los últimos procedimientos quirúrgicos.

- Esta evaluación no trata la eficacia de la intervención quirúrgica para tipos específicos de epilepsia o sustratos patológicos subyacentes. Tampoco evalúa el valor de localización o pronóstico de las pruebas o estrategias diagnósticas prequirúrgicas. No hubo datos suficientes en la literatura que ofrecieran conclusiones definitivas basadas en la evidencia, en relación con la seguridad y eficacia de un número de otras intervenciones quirúrgicas que ahora son comúnmente practicadas, incluyendo resecciones multilobulares, hemisferectomías, callostomías, lesionectomías, y transecciones subpiales múltiples. Incluso, los datos aquí presentados no permiten sacar conclusiones sobre cuándo debe considerarse la cirugía.

## RECOMENDACIONES

1. Se debería considerar la referencia a un centro de cirugía de epilepsia,<sup>65</sup> para los pacientes con crisis convulsivas complejas parciales discapacitantes, con o sin crisis convulsivas secundarias generalizadas, en quienes han fallado intentos apropiados de FAE de primera línea, aunque los criterios para la falla del tratamiento farmacológico no han sido establecidos de manera definitiva (A) [tabla 4].
2. Debiera ofrecerse tratamiento quirúrgico<sup>66,67</sup> a los pacientes referidos a un centro de cirugía de epilepsia por las razones arriba citadas, que cumplen con los criterios para una resección del lóbulo temporal anteromesial y aceptan los riesgos y beneficios del procedimiento, en oposición contra la farmacoterapia continua. (A)
3. No existe evidencia suficiente para hacer recomendaciones definitivas acerca de que los pacientes con una región neocortical epileptogénica delimitada se beneficien de la resección quirúrgica. (U)

**Investigaciones futuras.** Las mejorías relativamente modestas en la QOL y otras mediciones complementarias aquí reportadas reflejan el hecho de que la mayoría de los pacientes en el estudio clase I y las series clase IV eran de adultos que habían tenido crisis convulsivas discapacitantes durante varias décadas, resultando en consecuencias psicosociales relativamente irreversibles. La intervención quirúrgica temprana podría arrojar mejores desenlaces. El concepto de intratabilidad médica no debe ser tomado de manera literal, ahora que el número de FAE disponibles es tan grande que tomaría toda una vida probar cada uno de manera individual, y en cada combinación posible, en un paciente. Para que la intervención quirúrgica

**Tabla 4** sistema de la AAN para traducción de la evidencia para recomendaciones

Traducción de la evidencia para recomendaciones	Calificación de recomendaciones
Calificación Nivel A requiere al menos 1 estudio crisis convulsivas Clase I o al menos 2 estudios consistentes, convincentes	A = Establecido como útil/predictivo o inútil/no predictivo
Clase II predictivo para la condición dada en la población especificada Calificación Nivel B requiere al menos un contundente clase III	B = Probablemente útil/estudio convincente clase II o evidencia predictivo o inútil/predictivo para la condición dada en la población especificada
Calificación nivel C requiere al menos dos estudios convincentes clase II predictivo o inútil/no predictivo para la condición dada en la población especificada	C = Posiblemente útil/predictivo
	U = Datos inadecuados o confusos. Dado el conocimiento actual, prueba, predictor, no está probado

sea práctica, debe ofrecerse antes de que la farmacoresistencia sea inequívoca. Este parámetro de práctica no proporciona evidencia para lineamientos o para cuándo abandonar una farmacoterapia y considerar la intervención quirúrgica.<sup>8,68,69</sup> La literatura sugiere: 1) que el pronóstico para la ausencia completa de crisis convulsivas discapacitantes tras la falla de dos FAE disminuye rápidamente conforme más FAE sean inefectivos, 2) que pocos pacientes permanezcan ausentes de crisis convulsivas discapacitantes cuando es considerado necesario usar dos FAE, y 3) que de manera virtual ninguno se torna ausente de crisis convulsivas discapacitantes cuando se requieren tres fármacos.<sup>2</sup> Contrastando estos datos con el excelente pronóstico consistente para quedar fuera de crisis convulsivas discapacitantes con intervención quirúrgica y la creciente evidencia de que la continuación de las crisis convulsivas discapacitantes durante muchos años, en particular a través de la adolescencia y la adultez joven, pueden resultar en consecuencias psicosociales irreversibles, genera la consideración de la intervención quirúrgica para crisis convulsivas complejas parciales tras la falla de dos o tres FAE de primera línea. Ensayos multicéntricos, aleatorios, controlados de intervención quirúrgica temprana para síndromes específicos quirúrgicamente remediabiles, como la epilepsia del lóbulo temporal mesial, son necesarios para determinar cuándo, durante el curso del desorden epiléptico, debe ofrecerse esta terapia alternativa.

Deberían realizarse estudios multicéntricos, prospectivos, para la evaluación independiente de la seguridad y eficacia de estas intervenciones quirúrgicas crecientemente importantes puesto que la mayoría de los centros de cirugía para epilepsia realizan relativamente pocas resecciones multilobulares, hemisferectomías, callostomías, lesionectomías y transecciones subpiales múltiples, comparadas con las resecciones del lóbulo temporal anteromesial y neocorticales delimitadas, y las series reportadas usualmente contienen menos de 20 pacientes. . Podrían ya existir datos suficientes para un análisis retrospectivo útil si hubieran suficientes centros involucrados.

La determinación de los valores de localización y pronósticos de pruebas diagnósticas prequirúrgicas específicas y estrategias de evaluación prequirúrgica basada en la literatura publicada actual sería difícil o imposible debido a la gran variación de un centro médico a otro en la forma en que estas pruebas son realizadas y la manera en que los datos son reportados. Los estudios multicéntricos, prospectivos deberían ser conducidos con este propósito.

Parece haber consenso general entre los centros de cirugía de epilepsia con relación a qué se consideran síndromes quirúrgicamente remediabiles<sup>5</sup>; sin embargo, dentro de estos grupos el pronóstico puede ser

diferente, dependiendo de la edad del paciente y los sustratos patológicos subyacentes. Son necesarios estudios para determinar la variabilidad de los desenlaces quirúrgicos relacionados con la esclerosis hipocampal y lesiones focales discretas específicas, incluyendo anomalías delimitadas del desarrollo, como las displasias focales, particularmente en niños.

En el actual clima de recursos limitados para el cuidado de la salud, la efectividad de costo del tratamiento quirúrgico *contra* la farmacoterapia debe ser considerada también. Aunque los ahorros económicos a la sociedad pueden parecer obvios si la intervención quirúrgica temprana deja a dos tercios de los pacientes, que de otra manera permanecerían discapacitados, suficientemente ausentes de crisis convulsivas discapacitantes para vivir una vida independiente, es necesario una demostración bien definida de la efectividad de costo de la cirugía para la epilepsia, particularmente en el corto plazo. Deberían realizarse estudios que incluyeran un análisis económico del árbol de decisiones, que permitiera comparaciones más precisas entre los costos a corto plazo asociados con la intervención quirúrgica y los de la farmacoterapia, en una población equivalente de pacientes. También deberían diseñarse estudios para encontrar medios más efectivos en costos de la terapia quirúrgica, los cuales no comprometieran la eficacia o la seguridad a fin de asegurar que los recursos del cuidado de la salud existentes sean fácilmente disponibles para esta importante modalidad alternativa del tratamiento.

**Renuncia de responsabilidad.** Esta declaración es proporcionada como un servicio educativo de la AAN, la Sociedad Americana de Epilepsia, y la Asociación Americana de Cirujanos Neurológicos. Se basa en una evaluación de la información científica y clínica actual. No pretende incluir todos los posibles métodos apropiados del cuidado para un problema neurológico particular, o todos los criterios legítimos para elegir un procedimiento específico. Tampoco pretende excluir ninguna metodología alternativa razonable. La AAN, AES y AANS reconocen que las decisiones específicas del cuidado del paciente son la prerrogativa del paciente y del médico a cargo, basadas en todas las circunstancias involucradas.

## APÉNDICE

*Miembros del QSS:* Gary Franklin, MD, MPH (Co-Director); Catherine Zahn, MD (Co-Director); Milton Alter, MD, PhD; Stephen Ashwal, MD; Richard M. Dubinsky, MD; Jacqueline French, MD; Michael Glantz, MD; Gary Gronseth, MD; Deborah Hirtz, MD; Robert G. Miller, MD; James Stevens, MD; y William J. Weiner, MD.

## REFERENCIAS

1. Hauser WA, Hesdorffer DC. *Epilepsy: frequency, causes and consequences*. New York: Demos Press; 1990.
2. Kwan P, Brodie MJ. Early identification of refractory epilepsy. *N Engl J Med* 2000;342:314-319.

3. Murray CJL, Lopez AD, eds. Global comparative assessment in the health sector; disease burden, expenditures, and intervention packages. Geneva: World Health Organization, 1994.
4. Begley CE, Annegers JF, Lairson DR, Reynolds TF, Hauser WA. Cost of epilepsy in the United States: a model based on incidence and prognosis. *Epilepsia* 1994;35:1230–1243.
5. Engel J Jr. Current concepts: surgery for seizures. *N Engl J Med* 1996;334:647–652.
6. Langfitt JT. Cost-effectiveness of anterotemporal lobectomy in medically intractable complex partial epilepsy. *Epilepsia* 1997;38:154–163.
7. Engel J Jr. Etiology as a risk factor for medically refractory epilepsy: a case for early surgical intervention. *Neurology* 1998;51:1243–1244.
8. Davidson S, Falconer MA. Outcome of surgery in 40 children with temporal-lobe epilepsy. *Lancet* 1975;1:1260–1263.
9. French JA, Dichter MA, Leppik IE, eds. New antiepileptic drug development: preclinical and clinical aspects. *Epilepsy Research* (suppl 10). Amsterdam: Elsevier 1993:175–178.
10. Cramer JA, Fisher R, Ben-Menachem E, French J, Mattson RH. New antiepileptic drugs: comparison of key clinical trials. *Epilepsia* 1999;40:590–600.
11. Cramer JA, Ben-Menachem E, French J. Review of treatment options for refractory epilepsy: new medications and vagal nerve stimulation. *Epilepsy Res* 2001;47:17–25.
12. Engel J Jr, Van Ness P, Rasmussen TB, Ojemann LM. Outcome with respect to epileptic seizures. In: Engel J Jr, ed. *Surgical treatment of the epilepsies*. 2nd ed. New York: Raven Press, 1993:609–621.
13. Devinsky O, Cramer JA, eds. Assessing quality of life in epilepsy: development of a new inventory. *Epilepsia* 1993;34 (suppl 4).
14. Vickrey BG, Hays RD, Rausch R, et al. Outcomes in 248 patients who had diagnostic evaluations for epilepsy surgery. *Lancet* 1995;346:1445–1449.
15. 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.
16. Greenland S. Quantitative methods in the review of epidemiologic literature. *Epidemiol Rev* 1987;9:1–30.
17. Arruda F, Cendes F, Andermann F, et al. Mesial atrophy and outcome after amygdalohippocampectomy or temporal lobe removal. *Ann Neurol* 1996;40:446–450.
18. Assaf BA, Ebersole JS. Visual and quantitative ictal EEG predictors of outcome after temporal lobectomy. *Epilepsia* 1999;40:52–61.
19. Berkovic SF, McIntosh AM, Kalnins RM, et al. Preoperative MRI predicts outcome of temporal lobectomy: an actuarial analysis. *Neurology* 1995;45:1358–1363.
20. Blume WT, Girvin JP. Altered seizure patterns after temporal lobectomy. *Epilepsia* 1997;38:1183–1187.
21. Chung MY, Walczak TS, Lewis DV, Dawson DV, Radtke R. Temporal lobectomy and independent bitemporal interictal activity: what degree of lateralization is sufficient?. *Epilepsia* 1991;32:195–201.
22. Chung SS, Lee KH, Chang JW, Park YG. Surgical management of intractable epilepsy. *Stereotact Funct Neurosurg* 1998;70:81–88.
23. Elwes RDC, 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;54:949–952.
24. Holloway KL, Corrie WS, Wingkun EC, Johnson MH, Kuta AJ. Epilepsy surgery: removing the thorn from the lion's paw. *South Med J* 1995;88:619–625.
25. Holmes MD, Dodrill CB, Ojemann LM, Ojemann GA. Five-year outcome after epilepsy surgery in nonmonitored and monitored surgical candidates. *Epilepsia* 1996;37:748–752.
26. Kilpatrick C, Cook M, Kaye A, Murphy M, Matkovic Z. Non-invasive investigations successfully select patients for temporal lobe surgery. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997;63:327–333.
27. Lancman ME, Benbadis S, Geller E, Morris HH. Sensitivity and specificity of asymmetric recall on WADA test to predict outcome after temporal lobectomy. *Neurology* 1998;50:455–459.
28. Liu Z, Tian Z, Kang G, et al. Surgical therapy of temporal lobe seizures. *Stereotact Funct Neurosurg* 1992;58:194–199.
29. Loring DW, Meador KJ, Lee GP, et al. Wada memory performance predicts seizure outcome following anterior temporal lobectomy. *Neurology* 1994;44:2322–2324.
30. Mihara T, Inoue Y, Matsuda K, et al. Recommendation of early surgery from the viewpoint of daily quality of life. *Epilepsia* 1996;37(suppl 3):33–36.
31. Olejniczak PW, Carey MC, Fisch BJ, Troupin AS, Tardo C, Hauck M. The Louisiana State University Comprehensive Epilepsy Program: procedures and outcomes. *J La State Med Soc* 1996;148:525–532.
32. Reeves AL, So EL, Evans RW, et al. Factors associated with work outcome after anterior temporal lobectomy for intractable epilepsy. *Epilepsia* 1997;38:689–695.
33. Roubina S, Mackenzie RA, Haindl W, Rossleigh M, Klamus J, Ellis M. Can the interictal EEG predict successful temporal lobectomy for epilepsy?. *J Clin Neurosci* 1997;4:47–50.
34. Salanova V, Markand O, Worth R, et al. FDG-PET and MRI in temporal lobe epilepsy: relationship to febrile seizures, hippocampal sclerosis and outcome. *Acta Neurol Scand* 1998;97:146–153.
35. Schuh LA, Henry TR, Fromes G, Blaivas M, Ross DA, Drury I. Influence of head trauma on outcome following anterior temporal lobectomy. *Arch Neurol* 1998;55:1325–1328.
36. Silander HC, son, Blom S, Malmgren K, Rosén I, Uvebrant P. Surgical treatment for epilepsy: a retrospective Swedish multicenter study. *Acta Neurol Scand* 1997;95:321–330.
37. Sperling MR, O'Connor MJ, Saykin AJ, Plummer C. Temporal lobectomy for refractory epilepsy. *JAMA* 1996;276:470–475.
38. Theodore WH, Sato S, Kufta C, Balish MB, Bromfield EB, Leiderman DB. Temporal lobectomy for uncontrolled seizures: the role of positron emission tomography. *Ann Neurol* 1992;32:789–794.
39. Wieser HG. Selective amygdalohippocampectomy: indications and follow-up. *Can J Neurol Sci* 1991;18:617–627.
40. Zentner J, Hufnagel A, Wolf HK, et al. Surgical treatment of temporal lobe epilepsy: clinical, radiological, and histopathological findings in 178 patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995;58:666–673.
41. Aykut-Bingol C, Bronen RA, Kim JH, Spencer DD, Spencer SS. Surgical outcome in occipital lobe epilepsy:

- implications for pathophysiology. *Ann Neurol* 1998;44:60–69.
42. Berg AT, Walczak T, Hirsch LJ, Spencer SS. Multivariable prediction of seizure outcome one year after resective epilepsy surgery: development of a model with independent validation. *Epilepsy Res* 1998;29:185–194.
  43. Rougier A, Dartigues JF, Commenges D, Claverie B, Loiseau P, Cohadon F. A longitudinal assessment of seizure outcome and overall benefit from 100 cortectomies for epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992;55:762–767.
  44. Smith JR, Lee MR, King DW, et al. Results of lesional vs. Nonlesional frontal lobe epilepsy surgery. *Stereotact Funct Neurosurg* 1997;69:202–209.
  45. Swartz BE, Delgado-Escueta AV, Walsh GO, et al. Surgical outcomes in pure frontal lobe epilepsy and foci that mimic them. *Epilepsy Res* 1998;29:97–108.
  46. Zentner J, Hufnagel A, Ostertun B, et al. Surgical treatment of extratemporal epilepsy: clinical, radiologic, and histopathologic findings in 60 patients. *Epilepsia* 1996;37:1072–1080.
  47. Wheelock I, Peterson C, Buchtel HA. Presurgery expectations, postsurgery satisfaction, and psychosocial adjustment after epilepsy surgery. *Epilepsia* 1998;39:487–494.
  48. Kellelt MW, Smith DF, Baker GA, Chadwick DW. Quality of life after epilepsy surgery. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997;63:52–58.
  49. Mihara T, Inoue Y, Watanabe Y, et al. Improvement of quality-of-life following resective surgery for temporal lobe epilepsy: results of patient and family assessments. *Jpn J Psychiatr Neurol* 1994;48:221–229.
  50. Vickrey BG, Hays RD, Graber J, Rausch R, Engel J Jr, Brook RH. A health-related quality of life instrument for patients evaluated for epilepsy surgery. *Med Care* 1992;30:299–319.
  51. Blumer D, Wakhlu S, Davies K, Hermann B. Psychiatric outcome of temporal lobectomy for epilepsy: incidence and treatment of psychiatric complications. *Epilepsia* 1998;39:478–486.
  52. Hermann BP, Wyler AR, Somes G. Preoperative psychological adjustment and surgical outcome are determinants of psychosocial status after anterior temporal lobectomy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992;55:491–496.
  53. Brockway JP, Follmer RL, Burrows GS, Solsrud KA, Greenhoot JH. Improved cognitive performance following ATL. *Brain Cogn* 1996;32:128–130.
  54. Chelune GJ, Naugle RI, Lüders H, Awad IA. Prediction of cognitive change as a function of preoperative ability status among temporal lobectomy patients seen at 6-month follow-up. *Neurology* 1991;41:399–404.
  55. Martin RC, Sawrie SM, Roth DL, et al. Individual memory change after anterior temporal lobectomy: a base rate analysis using regressionbased outcome methodology. *Epilepsia* 1998;39:1075–1082.
  56. Morris RG, Abrahams S, Polkey CE. Recognition memory for words and faces following unilateral temporal lobectomy. *Br J Clin Psychology* 1995;34:571–576.
  57. McGlone J, Wands K. Self-report of memory function in patients with temporal lobe epilepsy and temporal lobectomy. *Cortex* 1991;27:19–28.
  58. Hermann BP, Wyler AR, Somes G. Language function following anterior temporal lobectomy. *J Neurosurg* 1991;74:560–566.
  59. Lendt M, Helmstaedter C, Elger CE. Pre- and postoperative socioeconomic development of 151 patients with focal epilepsies. *Epilepsia* 1997;38:1330–1337.
  60. Sperling MR, Saykin AJ, Roberts FD, French JA, O'Connor MJ. Occupational outcome after temporal lobectomy for refractory epilepsy. *Neurology* 1995;45:970–977.
  61. Mihara T, Matsuda K, Tottori T, et al. Surgical treatment of epilepsy in the comprehensive care program: advantages and considerations. *Jpn J Psychiatr Neurol* 1990;44:275–281.
  62. Leetsma JE, Annegers JF, Brodie MJ, et al. Sudden unexplained death in epilepsy: observations from a large clinical development program. *Epilepsia* 1997;38:47–55.
  63. Sperling MR, Feldman H, Kinman J, Liporace JD, O'Connor MJ. Seizure control and mortality in epilepsy. *Ann Neurol* 1999;46:45–50.
  64. Wieser HG, Engel J Jr, Williamson PD, Babb TL, Gloor P. Surgically remediable temporal lobe syndromes. In: Engel J Jr, ed. *Surgical treatment of the epilepsies*. 2nd ed. New York: Raven Press, 1993:49–63.
  65. National Association of Epilepsy Centers. Guidelines for essential services, personnel, and facilities in specialized epilepsy centers in the United States. *Epilepsia* 2001;42:804–814.
  66. Engel J Jr, ed. *Surgical treatment of the epilepsies*. 2nd ed. New York: Raven Press, 1993.
  67. Lüders HO, Comair YG. *Epilepsy surgery*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000.
  68. Engel J Jr. The timing of surgical intervention for mesial temporal lobe epilepsy: a plan for a randomized clinical trial. *Arch Neurol* 1999;56:1338–1341.
  69. Engel J Jr. Finally, a randomized controlled trial of epilepsy surgery. *N Engl J Med* 2001;345:365–367.