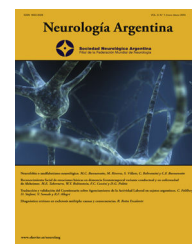




Sociedad Neurológica Argentina
Filial de la Federación Mundial
de Neurología

Neurología Argentina

www.elsevier.es/neurolarg



Artículo original

Tendencias en cirugía de epilepsia: del último recurso a la primera línea



Alejandro Thomson*, Jorge Mandolesi, Fernando Contreras, Eugenia Dabi, Natalia Sierra, Claudia Munera, Diego Miñarro, Analia Calle, Ricardo Bernater, Veronica Campanille, Maria E. Fontela y Alfredo E. Thomson

Centro integral de Epilepsia, Servicio de Neurología, Instituto de Neurociencias de la Fundación Favaloro, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 28 de diciembre de 2020

Aceptado el 25 de abril de 2021

On-line el 19 de junio de 2021

Palabras clave:

Cirugía de epilepsia
Programas de educación
Atención integral
Identificación temprana
Epilepsia fármacorresistente

R E S U M E N

Introducción: Más de 50 millones de personas tienen epilepsia activa, de las cuales aproximadamente un 30% no responden a los fármacos anticrisis, y en algunos casos, la cirugía es una opción terapéutica. Es fundamental no considerar la opción quirúrgica como último recurso en el tratamiento y referir en forma temprana a centros de alta complejidad especializados en un tratamiento integral de las epilepsias.

Objetivos: Analizar y comunicar la experiencia en cirugía de epilepsia realizada en nuestro centro en los últimos 5 años.

Pacientes y métodos: Diseño observacional descriptivo de pacientes con epilepsia resistente al tratamiento farmacológico evaluados para cirugía de epilepsia durante el período 2014-2019 en el Instituto de Neurociencias de la Fundación Favaloro, con un seguimiento mínimo de 12 meses.

Resultados: Se realizaron 57 procedimientos quirúrgicos, de los cuales: 41 fueron cirugías de epilepsia (3 de ellas, reoperaciones) y 16 video-EEG profundidad. Con respecto a la cirugía de epilepsia, la edad promedio fue 38,2 años, el 51% eran mujeres y el 97% tenía lesión visible en la resonancia de cerebro. Un 75% de los pacientes presentaron resultados de excelentes (Wieser clase I, 66%) a buenos (Wieser II, 9%). En un 65% de los casos, se demoró más de 10 años entre el diagnóstico de epilepsia y la cirugía (y de estos, casi la mitad demoró más de 20 años).

Conclusiones: Es fundamental considerar la opción quirúrgica en forma temprana y promover programas de educación para identificación de los pacientes con epilepsia resistente que se beneficiarían de un tratamiento quirúrgico.

© 2021 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: althomso@favaloro.org (A. Thomson).

<https://doi.org/10.1016/j.neuarg.2021.04.004>

1853-0028/© 2021 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Trends in epilepsy surgery: Last resort to first line of treatment

A B S T R A C T

Keywords:

Epilepsy surgery
Education programs
Comprehensive care
Early identification
Drug resistant epilepsy

Introduction: More than 50 million people report active epilepsy, of which approximately 30% do not respond to antiseizure medication and in some cases, surgical treatment is a therapeutic option. It is essential not to consider the surgical option as a last resort in treatment but to refer early to full-service epilepsy centers, where multidisciplinary epilepsy specialists can determine whether surgery might be beneficial.

Objective: We analyze and communicate the experience in epilepsy surgery performed in our center in the last 5 years.

Patients and methods: A descriptive observational cohort study was conducted between 2014 and 2019 for drug-resistant epilepsy patients evaluated for surgery with a minimum of 12 months follow-up

Results: Fifty-seven surgical procedures were performed, of which: 41 were epilepsy surgery (3 of them, reoperations) and 16 depth electrodes - VideoEEG. Regarding epilepsy surgery, mean age at time of surgery: 38.2 years, 51% females and 97% lesional cases in the MRI. Wieser scores at 12 months follow-up: 66% class I, 9%. 65% showed more than 10 year delay between the diagnosis and the surgery (and of these, almost half took more than 20 years)

Conclusion: It is essential to consider the surgical option early and promote education programs for identification of patients with drug-resistant epilepsy who would benefit from surgical treatment.

© 2021 Sociedad Neurológica Argentina. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

En la actualidad, se estima que más de 50 millones de personas tienen epilepsia activa¹, de las cuales aproximadamente un 30% no responden a los fármacos anticrisis (FAC) y, en algunos casos, la cirugía es una opción terapéutica.

Si bien el tratamiento quirúrgico de las epilepsias ha sido descrito y aceptado desde fines del siglo XVIII², raramente era puesto en práctica y habitualmente era considerado como una cuestión de último recurso. En este sentido, 2 conceptos discutidos y desarrollados durante la última parte del siglo XX fueron fundamentales para el avance en el conocimiento en este campo. El primero es el de síndromes epilépticos remediados quirúrgicamente³, es decir, síndromes en los que se recomienda la cirugía temprana y en los que hay un sustrato fisiopatológico conocido y una historia natural, con una alta probabilidad de control de la discapacidad generada por las crisis epilépticas. La esclerosis mesial del lóbulo temporal con esclerosis del hipocampo es una constelación que resulta un ejemplo paradigmático de lo descrito. El segundo es que, tanto en niños como en adultos, la clave para un resultado óptimo es el reconocimiento temprano de posibles candidatos quirúrgicos y referirlos rápidamente a centros especializados en el tratamiento integral de las epilepsias. El concepto de epilepsia farmacorresistente (EFR)⁴, reconocido como la falla en el control de crisis con 2 FAC, adecuadamente seleccionadas y toleradas, es fundamental y complementa el concepto de epilepsias remediadas quirúrgicamente para una identificación y derivación temprana de potenciales candidatos a cirugía.

Desde comienzos de este siglo, los avances en la evaluación prequirúrgica y las técnicas quirúrgicas han ampliado la base

de población con EFR que se puede beneficiar del tratamiento quirúrgico. Más aún, la visión de que el tratamiento quirúrgico era un lujo que solo se podían dar los países desarrollados se ha visto modificada con la implementación de técnicas de evaluación prequirúrgica en países con recursos limitados en donde la cirugía ha demostrado ser positiva en términos de costo-efectividad^{5,6}.

Hasta la fecha, se han realizado 3 estudios aleatorios y controlados de cirugía de epilepsia (CE), 2 para cirugía de lóbulo temporal^{7,8} y uno para epilepsia en niños⁹. La Liga Internacional de Lucha contra la Epilepsia (ILAE) y Academia Americana de Neurología (AAN) recomiendan la intervención quirúrgica como tratamiento de elección en EFR del lóbulo temporal¹⁰. Sin embargo, ocurre no solo que ha ido disminuyendo la cantidad de pacientes derivados a centros especializados en un manejo integral de las epilepsias, sino que aquellos que lo son lo hacen en promedio 20 años luego del inicio de su epilepsia¹¹, cuando puede ya ser tarde para revertir comorbilidades psicosociales una vez que las crisis han sido eliminadas exitosamente. Dos estudios han demostrado que esta demora en la derivación se mantiene igual pese a los estudios controlados y aleatorios y las recomendaciones de la ILAE^{12,13}. Más aun, los avances en las investigaciones apuntan hacia una mejoría en la seguridad y eficacia de las técnicas quirúrgicas. Por ende, parecería que el principal obstáculo para que la CE alcance su máximo potencial no sería mejorar las técnicas en sí mismas, sino intentar disminuir la brecha en el tratamiento que realmente limita la temprana identificación y derivación de pacientes potencialmente quirúrgicos a centros especializados¹⁴. Esto sugiere la idea de que programas de educación acerca de identificación temprana de

Tabla 1 – Clasificación de Wieser

Clase I	Libre de crisis, sin auras
Clase II	Solo auras, sin otras crisis
Clase III	Una a 3 crisis diarias por año
CLASE IV	Cuatro crisis diarias por año o 50% reducción de la frecuencia de base
Clase V	Menos del 50% de reducción de la frecuencia de base a un aumento del 100%
Clase VI	Aumento de más 100% frecuencia basal

pacientes con EFR y potenciales candidatos a tratamiento quirúrgico mejorarían el escenario actual.

Es fundamental no considerar la opción quirúrgica como último recurso en el tratamiento y referir en forma temprana a centros de alta complejidad especializados en un manejo integral de las epilepsias. En este sentido, el objetivo de este trabajo es compartir la experiencia en CE realizada en nuestro centro en los últimos 5 años, resaltando la importancia de una identificación temprana de potenciales candidatos a una cirugía para disminuir la brecha en el tratamiento y disminuir el impacto en la calidad de vida.

Pacientes y métodos

Estudio observacional descriptivo con revisión de historias clínicas en nuestra base de datos de pacientes con EFR evaluados para CE durante el período 2014-2019.

El modo en que el Centro de Epilepsia de nuestra institución evalúa a los pacientes candidatos a una CE incluye una evaluación inicial realizada por un neurólogo que define si se trata de un paciente con EFR y luego un ateneo interdisciplinario, que incluye a Neurocirugía, Neuropsicología, Psiquiatría y Diagnóstico por imágenes. Todos los pacientes son evaluados bajo el mismo protocolo: resonancia magnética de cerebro, videoelectroencefalografía (video-EEG), evaluación neurocognitiva, estudios funcionales y evaluación psiquiátrica. Se utilizó resonancia magnética con protocolo de epilepsia (1,5 T): secuencias sagitales T1, FLAIR coronal, T2, axial T1, T2 y T2 *, secuencias 3D T1 y difusión. En aquellos pacientes en los que se plantea una incongruencia entre la hipótesis inicial y los hallazgos en las imágenes y el video-EEG de superficie, se realiza un nuevo ateneo para definir la necesidad o no de una exploración y realizar un estudio invasivo con electrodos intracraniales de profundidad (video-EEG profundidad).

Fueron analizados los resultados de anatomía patológica, complicaciones y mortalidad relativas al procedimiento quirúrgico y a largo plazo, cantidad de días de internación, control de crisis luego de la cirugía (clasificación de Wieser, [tabla 1](#)) y mantenimiento de FAC con un seguimiento mínimo de 12 meses.

Resultados

Se realizaron 57 procedimientos quirúrgicos, de los cuales: 41 fueron CE (3 reoperaciones) y 16 video-EEG profundidad.

Del total de pacientes que se realizaron una CE, la edad promedio fue 38,2 años, el 51% eran mujeres y el 97% tenía

Tabla 2 – Características clínicas de los pacientes

Género (%)	
Femenino	51%
Masculino	49%
Edad al inicio de la epilepsia (años)	
Promedio	16,5
Rango	2-53
Duración de la epilepsia (años)	
Promedio	13
Rango	1-49
Edad al momento de la cirugía	
Promedio	38,2
Rango	18-64
Tiempo de valoración (años) de edad al momento de la cirugía	
Promedio	21,7
Seguimiento (meses)	
Promedio	28
Rango	12-65

Anatomía patológica

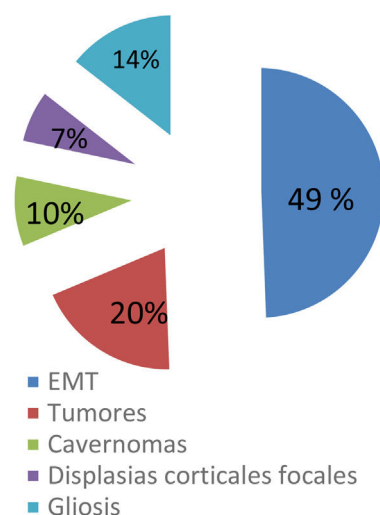


Figura 1 – Hallazgos de anatomía patológica: 20 (49%) esclerosis mesiales temporales (EMT), 8 (20%) tumores, 4 (10%) cavernomas, 3 (7%) displasias corticales focales, 6 (14%) gliosis.

lesión visible en la resonancia magnética de cerebro. Todos los pacientes fueron evaluados con video-EEG y el 27% se operó con video-EEG profundidad previo. En la [tabla 2](#) se describen las características clínicas de los pacientes.

En cuanto a los hallazgos de anatomía patológica ([fig. 1](#)), 20 (49%) esclerosis mesiales temporales (11 derechas, 9 izquierdas); 8 (20%) tumores (2 tumores neuroepiteliales disembrionarios; 2 gliomas de bajo grado; 2 oligodendroglioma, ganglioglioma, xantastrocitoma pleomórfico), 4 (10%) cavernomas, 3 (7%) displasias corticales focales (2 del tipo IIB, 1 tipo IB) y 6 (14%) gliosis. Cabe aclarar el concepto anatomopatológico de gliosis, entendida como el indicador histopatológico más importante de lesión del sistema nervioso central, independiente de la etiología¹⁵.

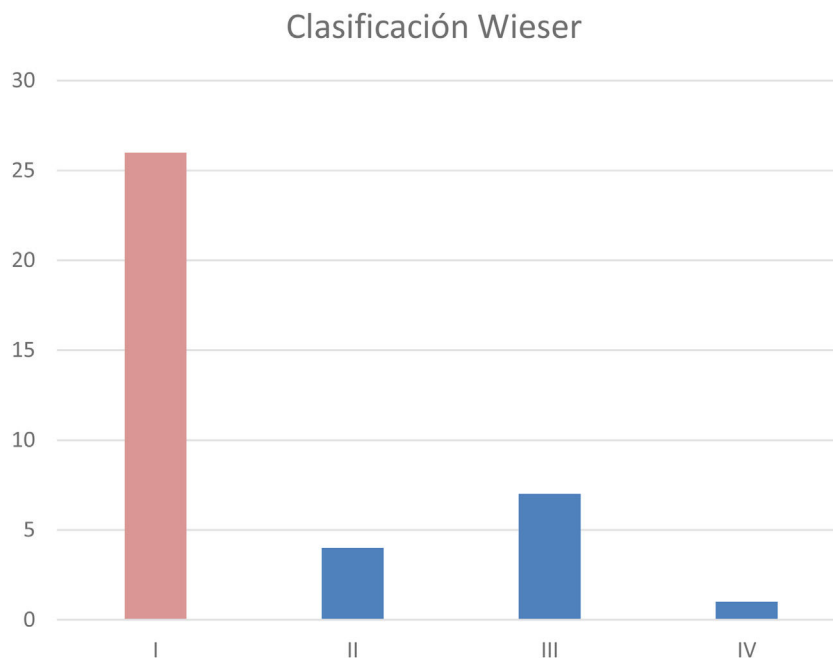


Figura 2 – Resultado a largo plazo. Clasificación de Wieser. Un 75% de los pacientes presentaron resultados de excelentes a buenos.

Las complicaciones inmediatas o mediatas relacionadas con el procedimiento quirúrgico fueron (4,9%) un déficit motor permanente y un brote psicótico y el promedio de duración de la internación fue de 7 días (rango 3-20). En el seguimiento a largo plazo, 2 pacientes fallecieron (uno, suicidio, 24 meses después de la cirugía; el otro por neoplasia, cuya anatomía patológica fue maligna posteriormente, fallece 12 meses luego de la cirugía).

En lo que concierne al resultado a largo plazo (fig. 2), un 75% de los pacientes presentaron resultados de excelentes (Wieser clase I, 66%) a buenos (Wieser clase II, 9%)

Si bien el 100% de los pacientes operados permanece con FAC, se disminuyó la cantidad de fármacos que recibían en algunos casos y en otros las dosis: un 25% se mantiene con un FAC, un 72%, con 2 y un 3% con 3.

Con respecto al tiempo transcurrido desde el diagnóstico hasta la cirugía (fig. 3), en un 65% de los casos se demoró más de 10 años entre el diagnóstico de epilepsia y la cirugía, y de estos, casi la mitad demoró más de 20 años.

Discusión

Pese a que miles de series quirúrgicas han sido publicadas y 3 estudios controlados y aleatorios⁷⁻⁹ han confirmado la seguridad y eficacia del tratamiento quirúrgico para casos seleccionados de EFR, la realidad es que solo una mínima proporción de potenciales candidatos quirúrgicos finalmente son intervenidos^{16,17}.

Mientras que la proporción de pacientes con EFR que serían candidatos para cirugía no puede ser adecuadamente determinada (puede ser tan pequeña como del 10% o más del 50%), el principal problema radica en que menos del 1% de pacientes con EFR son derivados a centros integrales en el manejo de

la epilepsia donde desde un abordaje interdisciplinario pueda determinarse si la opción quirúrgica sería beneficiosa o no¹⁸. En nuestro país se realizan cirugías de epilepsia desde mediados de la década de 1990 y consideramos que la dificultad que se observa en cuanto a la subutilización de la cirugía es debido a las mismas razones del medio internacional, esto es, la falta de derivación a centros especializados.

Es entendible que exista cierta reticencia tanto en la comunidad médica como en los pacientes hacia la idea de una neurocirugía, pero probablemente esto se relacione con no estar al tanto de que el riesgo de una alta morbimortalidad en pacientes con EFR es considerablemente mayor que el del tratamiento quirúrgico¹⁹. El estudio de Sperling et al. demuestra que la cirugía puede ser beneficiosa incluso si el paciente no alcanza una libertad de crisis porque la reducción en la frecuencia de las mismas resulta en una disminución del riesgo de SUDEP –muerte súbita, inesperada en epilepsia–. Otro argumento que se esgrime es el económico, a pesar de que está ampliamente demostrado que el costo que implica un tratamiento quirúrgico es considerablemente menor que los gastos relacionados con toda una vida con discapacidad relacionada a la epilepsia. Por esta razón, las recomendaciones apuntan a una identificación temprana de pacientes con EFR y una rápida derivación a centro integrales de epilepsia para su evaluación más que derivar a una CE²⁰. Es importante aclarar que un centro especializado en el manejo integral de las epilepsias debería ser uno de alta complejidad que incluya un abordaje interdisciplinario (neurología, neurocirugía, psiquiatría, neuropsicología, laboratorio de EEG, trabajo social) con un equipo de especialistas con experiencia en el área donde se promueva el diagnóstico, manejo y tratamiento de la epilepsia.

El desarrollo de programas de cirugía de epilepsia en países emergentes como el nuestro es un desafío debido a todas las limitaciones en lo que a recursos tecnológicos respecta.

Tiempo desde diagnóstico hasta cirugía

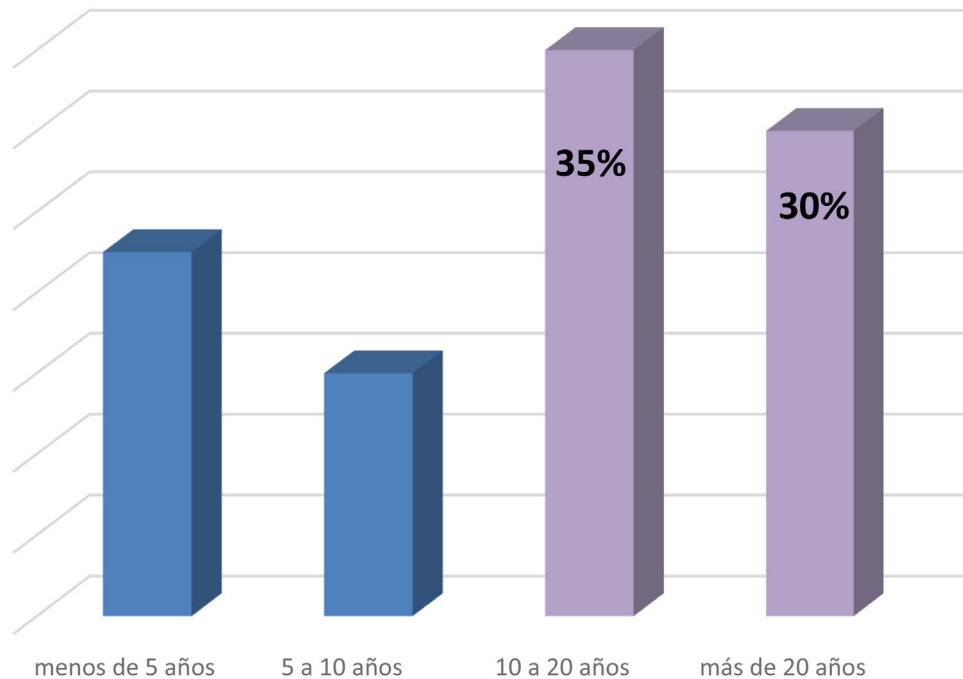


Figura 3 – Tiempo desde el diagnóstico hasta la cirugía. En un 65% de los casos se demoró más de 10 años (y de estos, casi la mitad demoró más de 20 años).

Sin embargo, el avance en el conocimiento de la fisiopatología de la epilepsia y el desarrollo de técnicas diagnósticas han aumentado tanto la seguridad como eficacia de los procedimientos quirúrgicos, aumentando de esta manera los candidatos a una cirugía de epilepsia, quienes, en nuestra experiencia, en su mayoría son elegibles mediante métodos no invasivos y entre un 65-75% de los mismos permanecen libres de crisis luego de la cirugía. Con respecto al procedimiento quirúrgico y la presencia de complicaciones inmediatas o mediatas relacionadas, el 95,1% no presentó complicación alguna, lo que reafirma la idea de que se trata de un procedimiento seguro en líneas generales. Al igual que en publicaciones previas realizadas en nuestro país^{21,22} y en otros de similares características socioeconómicas, los resultados en cuanto a la libertad de crisis luego de la cirugía fueron similares. Los resultados generales continúan siendo altamente beneficiosos, no solo en lo que a frecuencia de crisis respecta, sino también a comorbilidades relacionadas, como la ansiedad, depresión. Más aun, está demostrado que los pacientes con EFR que no se operan tienden a empeorar en estas áreas²².

A su vez, y de manera preocupante, se observó una importante demora entre el diagnóstico de epilepsia y la cirugía, por lo que consideramos que uno de los aspectos más importantes es trabajar en forma integrada en los diferentes niveles de atención para referir en forma temprana a los pacientes con EFR que se podrían beneficiar de un tratamiento quirúrgico.

El tratamiento quirúrgico de las epilepsias aún permanece subutilizado, en parte, debido a conceptos erróneos acerca de esta alternativa terapéutica. En lugar de promover y alentar la derivación para cirugía en el futuro, sería más adecuado

propugnar que todos los pacientes con EFR reciban una evaluación en un centro integral en el manejo de las epilepsias en donde un equipo multidisciplinario de expertos pueda ofrecer enfoques diagnósticos y terapéuticos avanzados, así como apoyo psicosocial para eliminar o reducir la discapacidad y el estigma²³.

Es fundamental no considerar lo opción quirúrgica como último recurso en el tratamiento y promover programas de educación para la identificación temprana de los mismos.

Financiación

Este trabajo no ha recibido ningún tipo de financiación.

Conflicto de intereses

Ningún autor presenta conflicto de interés.

Agradecimientos

Agradecemos a los médicos residentes de neurología y neurocirugía que se desempeñaron durante el período 2015-2019 así como al personal de enfermería y terapia intensiva. Los autores deseamos agradecer al Dr. Samuel Wiebe por sus comentarios, observaciones y apoyo en el trabajo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Epilepsy: a public health imperative. Geneva: World Health Organization. 2019. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
2. Horsley V. Brain surgery. *Br Med J.* 1886;2:670-5.
3. Engel J Jr. Current concepts: Surgery for seizures. *N Engl J Med.* 1996;334:647-52.
4. Kwan P, Arzimanoglou A, Berg AT. Definition of drug resistant epilepsy: Consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia.* 2010;51:1069-77.
5. Engel J Jr, Birbeck G, Diop AG, Jain S, Palmieri A. Epilepsy: Global issues for the practicing neurologist. World Federation of Neurology Seminars in Clinical Neurology. New York: Demos Press; 2005.
6. Radhakrishnan K. Challenges in the management of epilepsy in resource-poor countries. *Nat Rev Neurol.* 2009;5:323-30.
7. Wiebe S, Blume WT, Girvin JP, Eliasziw M. A randomized, controlled trial of surgery for temporal lobe epilepsy. *N Engl J Med.* 2001;345:311-8.
8. Engel J Jr, McDermott MP, Wiebe S. Early surgical therapy for drug-resistant temporal lobe epilepsy: A randomized trial. *JAMA.* 2012;307:922-30.
9. Dwivedi R, Ramanujam B, Chandra PS. Surgery for drug-resistant epilepsy in children. *N Engl J Med.* 2017;377:1639-47.
10. Engel J Jr, Wiebe S, French J. 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 Neurology. *Neurology.* 2003;60:538-47.
11. Berg AT, Langfitt J, Shinnar S. How long does it take for partial epilepsy to become intractable? *Neurology.* 2003;60:186-90.
12. Choi H, Carlino R, Heiman G. Evaluation of duration of epilepsy prior to temporal lobe epilepsy surgery during the past two decades. *Epilepsy Res.* 2009;86:224-7.
13. Haneef Z, Stern J, Dewar S, Engel J Jr. Referral pattern for epilepsy surgery after evidence-based recommendations: A retrospective study. *Neurology.* 2010;75:699-704.
14. Engel J Jr. The current place of epilepsy surgery. *Curr Opin Neurol.* 2018;31:192-7.
15. Kumar V, Abbas A, Fausto N. Robbins y Cotran. *Patología Estructural y Funcional.* 7ª edición Madrid, España: Editorial Elsevier Saunders; 2005.
16. Kaiboriboon K, Malkhachroum AM, Zrik A, Daif A, Schiltz NM, Labiner DM, et al. Epilepsy surgery in the United States: Analysis of data from the National Association of Epilepsy Centers. *Epilepsy Res.* 2015;116:105-9.
17. Rolston JD, Englot DJ, Knowlton RC, Chang EF. Rate and complications of adult epilepsy surgery in North America: analysis of multiple databases. *Epilepsy Res.* 2016;124:55-62.
18. Engel J Jr. What can we do for people with drug-resistant epilepsy? The 2016 Wartenberg Lecture. *Neurology.* 2016;87:2483-9.
19. Sperling MR, Barshow S, Nei M, Asadi-Pooya AA. A reappraisal of mortality after epilepsy surgery. *Neurology.* 2016;86:1938-44.
20. Ramos-Perdigues, Baille E, ManeÁ, Carreño M, Donaire A, Rumia J, et al. A prospective study contrasting the psychiatric outcome in drug-resistant epilepsy between patients who underwent surgery and a control group. *Epilepsia.* 2016;57:1680-90.
21. Donadío M, D'Giano C, Moussalli M, Barrios L, Ugarnes G, Segalovich M, et al. Epilepsy surgery in Argentina: Long-term results in a comprehensive epilepsy center. *Seizure.* 2011;20:442-5, <http://dx.doi.org/10.1016/j.seizure.2011.02.002>.
22. Kochen S, Thomson AE, Silva W, Garcia MC. Guía de cirugía de la epilepsia. Grupo de Trabajo de la Sociedad Neurológica Argentina. *Neurol Arg.* 2006;31:117-22.
23. Engel J. Who will use surgery nomograms, and why? *Lancet Neurol.* 2014;14:240-1.