

Selección y evaluación del paciente candidato a cirugía de la epilepsia



DRA. MARÍA DEL CARMEN GARCÍA
NEURÓLOGA

AUTORA:

DRA. MARÍA DEL CARMEN GARCÍA

*Sección Epilepsia, Servicio de Neurología,
Hospital Italiano, Buenos Aires, Argentina*
Email: mariac.garcia@hospitalitaliano.org.ar

Resumen

La cirugía de la epilepsia es una opción terapéutica prometedora para los pacientes con epilepsia de difícil control. El principal determinante del éxito de la cirugía es la apropiada selección y evaluación del paciente. Si bien no existe un concepto unificado universalmente de epilepsia refractaria, se la puede definir como ausencia de respuesta ante el tratamiento con al menos dos drogas anticonvulsivantes de primera línea usadas en dosis adecuadas. La evaluación de los pacientes consiste en dos fases; la fase I, incluye videoelectroencefalograma (VEEG) de superficie, neuroimágenes tanto estructurales como funcionales (RMN, RMN funcional, PET, SPECT interictal e ictal, etc.) y evaluación neuropsicológica y psiquiátrica. Posteriormente, el caso del paciente debe ser discutido en un ateneo multidisciplinario en el cual participen neurofisiólogos, neurorradiólogos, neuropsicólogos, neurocirujanos y psiquiatras para determinar si la cirugía es factible y, de ser así, qué técnica sería la más adecuada. Debido a que los resultados óptimos de la cirugía dependen de la congruencia entre la semiología, la zona irritativa según el EEG interictal y la zona de inicio ictal, en ocasiones son necesarios de manera adicional estudios invasivos (fase II), tales como video-EEG con electrodos intracraneanos y mapeo funcional de las áreas corticales.

Palabras clave: epilepsia refractaria; cirugía de epilepsia; video-EEG

Abstract

Surgery for epilepsy refractory to medical treatment is a promising therapeutic option. Major determinants of the success of epilepsy surgery are the proper selection and evaluation of the patient. Candidates should have medically intractable epilepsy, defined in most centers as a failure of at least two first-line antiepileptic medications due to the lack of efficacy. The presurgical work-up of patients consists of a Phase I evaluation including magnetic resonance imaging, videoelectroencephalography, neuropsychological testing, psychiatric evaluation and functional imaging techniques. Following the Phase I evaluation, the epilepsy surgery team (consisting of the neurologist/ epileptologist, neurosurgeon, neuroradiologist, neuropsychologist and psychiatrist) reviews all of the data collected, and decides if epilepsy surgery would likely lead to a reduction in seizure frequency without significant side effects. As the results of surgery are best when there is congruence between seizure semiology, irritative zone on interictal EEG, and ictal onset zone, some additional tests are often necessary, such as intracranial electroencephalographic monitoring and cortical functional mapping.

Key words: refractory epilepsy; epilepsy surgery; video-EEG

Introducción

La epilepsia no es una enfermedad específica ni un síndrome particular sino que abarca una amplia gama de alteraciones que tienen en común una predisposición anormal para presentar crisis epilépticas. Ha sido clásicamente definida como una condición crónica caracterizada por la ocurrencia de al menos dos crisis no provocadas o espontáneas (sin relación con alcohol, drogas adictivas, medicamentos, trastornos metabólicos, etc.) separadas por 24 ó más horas. En el año 2005 la Liga Internacional de Lucha Contra la Epilepsia (ILAE) modificó esta definición estableciendo que una sola crisis es suficiente para el diagnóstico de epilepsia siempre y cuando exista una condición cerebral persistente que aumente la posibilidad de repetición en el futuro.¹

Como la epilepsia no es una enfermedad única, el pronóstico está basado en la clasificación de síndromes y la etiología. La consideración del pronóstico a nivel de la población tiene importantes implicancias tanto para el entendimiento de la neurobiología subyacente como para la evaluación de las estrategias terapéuticas en epilepsias de reciente inicio. Kwan y Sander,² después de haber realizado un exhaustivo metaanálisis de trabajos epidemiológicos, establecieron tres categorías de pronóstico para la epilepsia de reciente inicio:

- **Grupo 1: Excelente pronóstico.** Comprende el 20-30% de los pacientes. Con tratamiento farmacológico, este grupo de pacientes queda libre de crisis a menudo con dosis moderadas de una primera o segunda droga anticonvulsivante (DAE), en monote-

rapia, que puede ser suspendida con éxito después de cierto periodo de tiempo. El objetivo primario del uso de medicación en estos pacientes es suprimir las crisis hasta que ocurra la remisión espontánea para evitar la morbimortalidad asociada. En este grupo se incluye a los síndromes de crisis neonatales benignas, epilepsia rolándica y epilepsia de ausencia de la niñez.

- **Grupo 2: Remisión con tratamiento únicamente.** Representado por el 20-30% de los pacientes. Son aquellos que permanecen libres de crisis solamente mientras utilicen medicación anticonvulsivante, debido a que el proceso epileptógeno no remite y las crisis recurren si el tratamiento es discontinuado. Algunos pueden necesitar más de una droga y hasta múltiples intentos para alcanzar la combinación ideal. Entre otros, pertenecen a este grupo la epilepsia mioclónica juvenil y algunas epilepsias focales.

- **Grupo 3: Epilepsia refractaria.** Compuesto por el restante 30-40% de los pacientes. Las crisis recurren en grado variable de intensidad y frecuencia a pesar del uso adecuado de DAE, tanto en mono como en politerapia. El tratamiento farmacológico puede, en algunas ocasiones, disminuir la severidad o la frecuencia pero sin lograr el control absoluto. Este grupo incluye a muchas de las epilepsias focales sintomáticas y probablemente sintomáticas (criptogénicas), tales como la esclerosis temporal mesial, malformaciones del desarrollo cortical, etc.

Epilepsia de difícil control o refractaria al tratamiento médico

Si bien no existe un concepto unificado universalmente de epilepsia refractaria, se lo puede definir como aquella en la que hay persistencia de crisis en número e intensidad suficientes para provocar una importante repercusión en la calidad de vida del paciente pese al tratamiento farmacológico adecuado. En nuestro país, la mayoría de los centros consideran que una epilepsia es intratable médicamente en la población adulta cuando las crisis continúan a pesar de haber recibido al menos dos DAE adecuadas al síndrome epiléptico en dosis máximas toleradas con o sin prueba de politerapia sobre un período al menos dos años.³

Mohanraj y Brodie,⁴ luego de haber realizado el seguimiento de 780 pacientes con epilepsia de reciente inicio durante 6,6 años en promedio, encontraron que sólo el 50% alcanza el control total de las crisis con la primera DAE, 8% lo hace con la segunda o tercera, mientras que la posibilidad de quedar libre de crisis con regímenes terapéuticos adicionales puede ser tan baja como 5-10%. Hallazgos similares fueron reportados por Mattson et al.,⁵ quienes encontraron que sólo el 23-26% de los pacientes con crisis parciales complejas de reciente inicio alcanzaron remisión al cabo de al menos 12 meses. Sillanpää et al.,⁶ en un trabajo prospectivo

recientemente publicado, analizaron 144 pacientes con la primera crisis antes de los 16 años y seguidos durante un promedio de 37 años. El 33% de esta población presentó epilepsia refractaria, de ellos el 19% fueron intratables desde el inicio de la enfermedad y el restante 14% luego de haber alcanzado una remisión inicial precoz o tardía.

Semah et al.⁷ han analizado la relación existente entre el tipo de lesión mostrada por la RMN y el pronóstico de la epilepsia. Por ejemplo, un paciente que presente esclerosis temporal mesial (ETM) tendrá una posibilidad de quedar libre de crisis a largo plazo que no supera el 11% y si presenta una patología dual (ETM más otra lesión) la misma será de sólo 3%. Otros estudios han mostrado hallazgos similares.

Es sabido que estos pacientes presentan mayor riesgo de muerte súbita y de morbimortalidad asociada a accidentes, por lo general tienen menor índice de empleo y, adicionalmente, el proceso epileptógeno en sí mismo puede generar alteraciones con consecuencias adversas tanto en el humor como en el estado cognitivo. Por lo tanto, su reconocimiento y evaluación precoz es crucial para evitar que las consecuencias psicosociales de una discapacidad prolongada impidan su rehabilitación aun cuando logren la remisión total de las crisis al ser operados.

Determinación del candidato quirúrgico

I. ¿A quiénes evaluar?

Resumiendo lo mencionado previamente, podemos establecer que la epilepsia en sus distintas formas afecta aproximadamente al 1% de la población mundial y casi el 30% de todos estos pacientes seguirá presentando al menos una crisis por año aunque tome la medicación en forma correcta. Cerca de un tercio (10% de la población portadora de epilepsia) será potencial candidato a un estudio prequirúrgico.

Los siguientes ítems son críticos para determinar la evaluación de aquellos pacientes factibles de beneficiarse con la cirugía de la epilepsia:

1. Diagnóstico preciso del tipo de crisis y exclusión de los pacientes con eventos no epilépticos.
2. Fracaso documentado en el control de las crisis incluso con DAE apropiadas y en dosis adecuadas. Sin embargo, la decisión de admitir el fracaso de la medicación no es absoluta, y debe ser determinada por el médico conjuntamente con el paciente y su familia. Las crisis infrecuentes o la epilepsia de corta duración también pueden implicar riesgos significativos para el paciente o alterar su calidad de vida al imposibilitarlo para manejar un vehículo, realizar ciertas actividades laborales o deteriorar su estado cognitivo.
3. Tiempo adecuado para establecer que las crisis son refractarias al tratamiento médico. En adultos este tiempo es generalmente alrededor de 2 años.

En circunstancias especiales, tales como epilepsia parcial continua o en niños en quienes las crisis están causando alteraciones en el desarrollo, este tiempo puede ser menor.

II. ¿Cómo evaluarlos? (Figura 1)

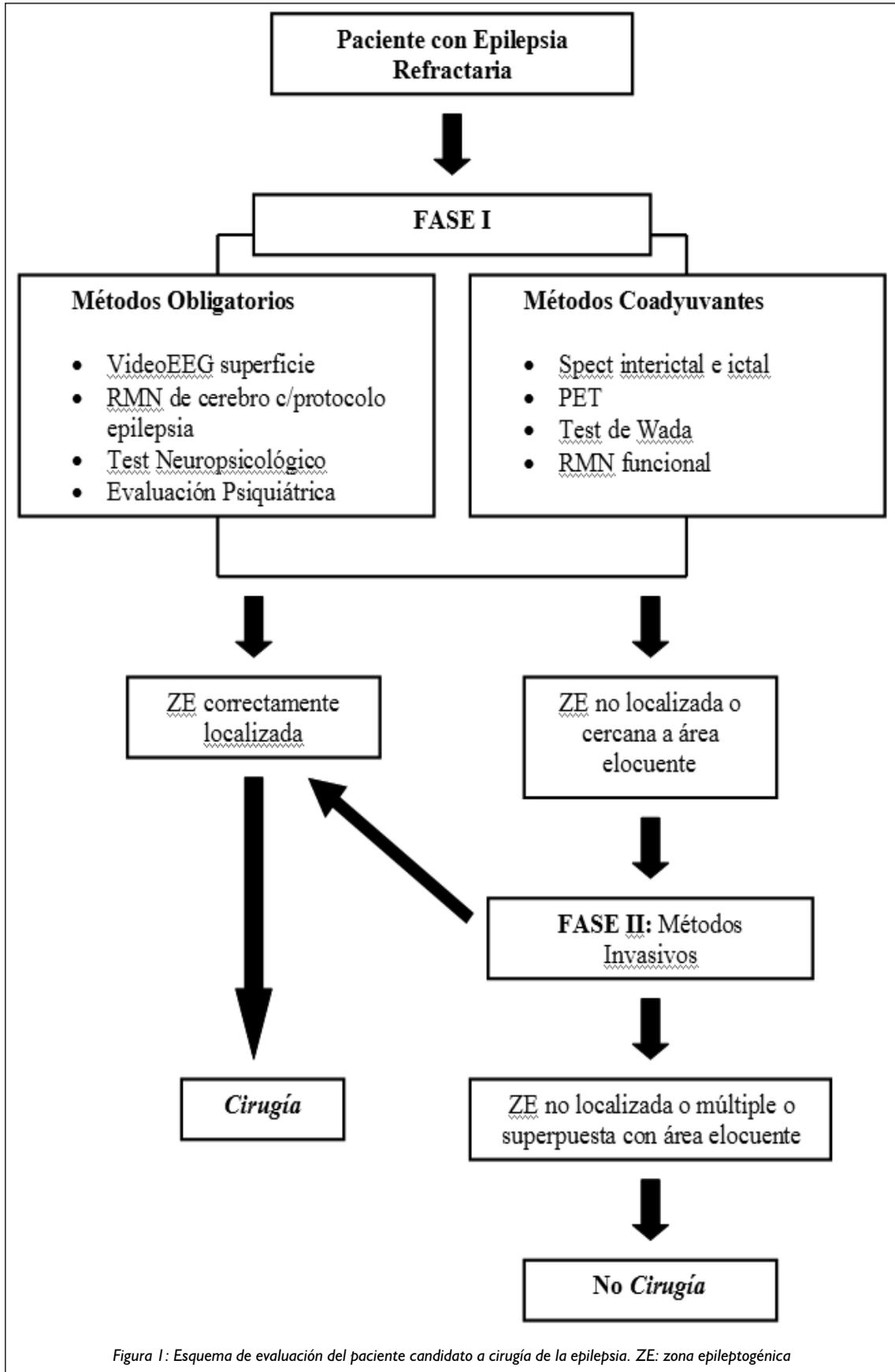
La evaluación prequirúrgica tiene tres funciones principales: localizar la zona epileptógena, identificar los riesgos potenciales de la cirugía y determinar la capacidad emocional tanto del paciente como de la familia para enfrentar las dificultades esperadas e inesperadas de la misma. Implica un complejo proceso que debe llevarse a cabo únicamente en centros que cuenten con la posibilidad de integrar un equipo multidisciplinario de especialidades que incluya: neurofisiología, neuroimágenes, neuropsicología, neuropsiquiatría y neurocirugía.

Para el éxito de la cirugía de la epilepsia es importante determinar las siguientes zonas:⁸

- **Zona lesional:** Zona en la que existe una lesión estructural demostrable por neuroimágenes;
- **Zona sintomatogénica:** Zona que da origen a los síntomas o signos observados durante las crisis;
- **Zona de inicio ictal:** Zona en la que se inicia la actividad electroencefalográfica durante las crisis;
- **Zona irritativa:** Zona donde se observan cambios electroencefalográficos epileptiformes interictales (entre las crisis) y/o en neuroimágenes funcionales;
- **Zona epileptógena:** Zona necesaria y suficiente para evocar las crisis y cuya resección completa lleva al control de las mismas. Esta zona sólo puede conocerse con exactitud después de establecido el resultado de la cirugía.

Estas distintas zonas no son equivalentes, pudiendo ser topográficamente distintas. Así, una lesión puede estar distante del sitio de inicio electroencefalográfico de las crisis o también los eventos clínicos pueden manifestarse una vez que la actividad ictal se propaga a una zona elocuente. Además, frecuentemente se observa anormalidades epileptiformes interictales múltiples, lo cual no necesariamente implica que todas estas áreas sean zonas epileptógenas. La congruencia de las mismas determinará la factibilidad o no de realizar un procedimiento quirúrgico.

La evaluación se divide en dos fases: La fase inicial, comúnmente llamada fase I, que incluye a todos los estudios no invasivos: videoelectroencefalograma (VEEG) de superficie, neuroimágenes tanto estructurales como funcionales (RMN, RMN funcional, PET, SPECT interictal e ictal, etc.) y evaluación neuropsicológica y psiquiátrica. La segunda fase, o fase II, incluye estudios invasivos, es decir, estudios que requieren la implantación de electrodos intracraneanos. Sólo se procede con la fase II si la información de la fase I no es adecuada o suficiente para establecer la zona epileptógena e identificar los riesgos potenciales de la cirugía planeada.



Videoelectroencefalograma (VEEG)

Este método es fundamental para determinar con certeza el diagnóstico de epilepsia y para proporcionar una descripción de la actividad electroencefalográfica de base, de la actividad epileptiforme tanto ictal como interictal y de las manifestaciones clínicas de las crisis epilépticas. El análisis cuidadoso de estas cuatro variables provee información fundamental para determinar las zonas sintomatogénica, irritativa e ictal. La actividad epileptiforme interictal (zona irritativa) es un parámetro de mucha importancia en el VEEG. Su análisis siempre debe incluir la identificación del número de focos interictales (cada uno de ellos puede representar potencialmente la localización de una zona de origen ictal) y la cuantificación de la frecuencia absoluta y relativa de las crisis epilépticas durante los estadios de vigilia, sueño no REM y sueño REM.

Los pacientes deben ser internados para ser evaluados durante días o semanas a fin de obtener el número suficiente de crisis habituales, definidas por un familiar o testigo, que permitan una correlación fehaciente entre los eventos clínicos y la actividad electroencefalográfica.

Imágenes por resonancia magnética nuclear (RMN) de encéfalo

En general, todos los pacientes con epilepsia, excepto aquellos con un definido síndrome epiléptico generalizado primario (e.g., epilepsia mioclónica juvenil, ausencias de la infancia o epilepsia rolándica benigna típica) deben tener una RMN inicial.

La RMN se ha transformado en la técnica por imágenes más importante en la evaluación de las epilepsias parciales; detecta anomalías en un alto porcentaje de pacientes. Es particularmente útil en el diagnóstico de la esclerosis temporal mesial, con el que alcanza una alta concordancia con los hallazgos electroencefalográficos ictales (90%).

La RMN con protocolo de epilepsia se debe realizar en resonadores de al menos 1,5 Tesla con cortes finos en las secuencias T1, T2, FLAIR (fluid attenuated inversion recovery) e Inversion Recovery, incluyendo volumetría y contraste magnético cuando estén indicados.³ Como en la gran mayoría de los casos se trata de epilepsia del lóbulo temporal, se recomienda obtener las imágenes coronales en un plano oblicuo, perpendicular al eje principal del hipocampo. Con este protocolo se tiene mayor posibilidad de detectar atrofas sutiles del lóbulo temporal, malformaciones de la migración neuronal, displasias corticales, gliomas de bajo grado, pequeños cavernomas, esclerosis mesial temporal o malformaciones vasculares.

Resonancia magnética espectroscópica

La RMN espectroscópica permite la evaluación de la integridad y de la función de las neuronas a través de

la medición del metabolito N-acetil-aspartato (NAA), un producto normal del metabolismo celular de la neurona. Otros metabolitos que pueden ser medidos incluyen creatina, colina, lactato, GABA, glutamato y glutamina. Perfiles anormales de estos metabolitos (con reducción del nivel de NAA) pueden ser encontrados en lóbulos temporales que lucen normales en la RMN; cuando ambos métodos se combinan la capacidad para la detección de anomalías a dicho nivel crece hasta el 93%.⁹

Evaluación neuropsicológica

El propósito de esta evaluación es obtener un perfil cognitivo del paciente antes de la cirugía; puede además reflejar alteraciones estructurales sutiles las cuales proporcionan información adicional en la determinación de la lateralización y/o localización de la zona epileptógena en algunos pacientes. El protocolo mínimo debe abarcar la evaluación de la inteligencia general, el lenguaje, la atención, la memoria y las funciones ejecutivas, aunque puede ser complementado con otras técnicas de acuerdo a las características de la población a ser evaluada.³

Evaluación psiquiátrica

Es esencial para establecer la competencia de los pacientes, entender la naturaleza de las demandas de una evaluación prequirúrgica y evaluar los potenciales riesgos psiquiátricos posquirúrgicos. Debe investigarse los siguientes datos: historia familiar, historia previa de depresión, trastornos del ánimo o humor, ansiedad, desórdenes de la atención y cualquier desorden psicótico, sobre todo los episodios psicóticos pos ictales. La depresión posquirúrgica se ha identificado en aproximadamente el 30% de los pacientes sometidos a lobectomía temporal; en aquellos con una historia psiquiátrica previa el riesgo es mayor. El análisis de la interacción familiar es crucial para determinar la capacidad del paciente y de la familia para ajustarse a una vida sin crisis, en caso de que la cirugía tenga éxito.

Métodos alternativos

Son: la tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT), tomografía por emisión de positrones (PET), prueba de amobarbital intracarotídeo y RMN funcional. El uso de estos métodos permite incrementar la cantidad de pacientes considerados para el tratamiento quirúrgico de la epilepsia. En particular, la información provista por estas técnicas ha demostrado ser útil en aquellos pacientes con RMN normales o con epilepsias extratemporales; su uso aislado o en combinación puede permitir una mejor selección del candidato quirúrgico, disminuyendo los riesgos y mejorando los resultados posquirúrgicos.

Tomografía por emisión de fotón único (SPECT): Permite una evaluación funcional del flujo sanguíneo cerebral en un determinado momento mediante la inyección de un marcador radiactivo, que general-

mente es d,l- hexametilpropilenoamino oxima o hexametazima (HMPAO) o etil-cisteinato-dímero (ECD) unido con tecnecio-99m. La SPECT interictal muestra hipoperfusión en el área epileptógena, con pobre correlación con la localización electroencefalográfica. Por el contrario, la SPECT obtenida durante la crisis epiléptica (SPECT ictal) muestra un área de hiperperfusión coincidente con el foco epileptógeno, siendo más sensible y específico que el estudio interictal.⁹

Cuando se combina con técnicas de corrección (combinando SPECT ictal, interictal y RMN) se puede mapear el área del cerebro involucrada en la generación de las crisis.

Su principal limitación es la resolución en el tiempo. Para obtener imágenes confiables, la administración del radiotrazador debe ser realizada al inicio de la crisis, ya que la inyección tardía puede mostrar zonas de difusión y no necesariamente el área de inicio ictal. Esto puede ser particularmente difícil en los pacientes con epilepsias extratemporales que tienen eventos de corta duración.

Tomografía por emisión de positrones (PET): Por lo general en nuestro medio se utiliza la PET, realizado con fluorodeoxiglucosa (que evalúa el metabolismo de la glucosa), observándose hipometabolismo focal en casi el 90% de los pacientes con epilepsia del lóbulo temporal y en aproximadamente el 30-50% de los pacientes con epilepsias neocorticales.⁹

Prueba de amobarbital intracarotídeo o test de Wada: Consiste en la inyección intracarotídea de amobarbital sódico. La droga "inactiva" durante un lapso de 3-5 minutos al hemisferio cerebral irrigado por la arteria inyectada, lo que permite evaluar la función del lenguaje en dicho hemisferio y la memoria localizada en el hemisferio contralateral. Debe realizarse en los casos en que haya dudas sobre la lateralización del lenguaje y/o el riesgo significativo de pérdida de memoria, especialmente en los pacientes con epilepsia del lóbulo temporal mesial. Lamentablemente, la dificultad para conseguir amobarbital en Latinoamérica limita su utilización.

La **RMN funcional** es una técnica no invasiva que recientemente ha demostrado ser útil en la localización de áreas del lenguaje. La literatura muestra que realizada e interpretada en centros con experiencia puede reemplazar al test de Wada en la determinación del lenguaje. Se encuentran en desarrollo paradigmas que permitan una correcta evaluación de la memoria.

Métodos invasivos

Se requiere la localización precisa del área epileptógena en los pacientes con crisis refractarias al tratamiento médico que están siendo evaluados para cirugía de la epilepsia. Si el análisis de los métodos diagnósticos no invasivos no permite determinar una

organización anatómo-funcional única y su relación con las diferentes áreas elocuentes, está indicado el uso de métodos invasivos con electrodos intracraneales sean epidurales, subdurales o intracerebrales.

Las indicaciones más comunes son: EEG de superficie no localizador, síndromes electroclínicos atípicos, RMN normal, patología dual, lesiones cercanas o extendidas a áreas elocuentes y falta de congruencia anatómo-electro-clínica entre los resultados obtenidos mediante los métodos de estudio no invasivos.³ Su uso es mucho más común en las epilepsias extratemporales que en las temporales; en estas últimas los métodos invasivos son requeridos solamente en el 20-40% de los casos.

El registro del EEG invasivo puede ser realizado de manera aguda o crónica. Para el registro agudo la técnica más usada es la electrocorticografía (ECoG) intraoperatoria, que utiliza tiras o grillas para el registro directo sobre la corteza cerebral con la finalidad de definir los límites de la resección. Su utilidad es controvertida debido a que registra únicamente la actividad interictal, cuya extensión suele ser mucho más amplia que la zona epileptógena.

El registro crónico consiste en el registro simultáneo de la actividad clínica y eléctrica mediante el uso de VEEG invasivo. Este método puede ayudar a definir distintas situaciones, a saber:

1. **Extensión y distribución del área epileptógena:** En cierta proporción de pacientes, mediante los métodos no invasivos se puede definir el lóbulo o área involucrada pero sin precisar su extensión, como por ejemplo en las epilepsias no lesionales y la mayoría de las crisis extratemporales que presentan rápida y amplia propagación.

2. **Área epileptógena versus lesión estructural:** Muchas lesiones visualizadas por RMN frecuentemente pueden tener una zona epileptógena más extensa, como es el caso de la mayoría de las malformaciones del desarrollo cortical. Por otro lado, los pacientes portadores de enfermedades con lesiones múltiples potencialmente epileptógenas (e.g., esclerosis tuberosa) pueden beneficiarse con el tratamiento quirúrgico si se define que la zona epileptógena se encuentra restringida a una única lesión.

3. **Área epileptógena versus área elocuente:** En ocasiones, el área epileptógena se encuentra cerca o sobre algún área elocuente no resecable (áreas del lenguaje, motora o somatosensitiva primaria). Utilizando evaluaciones invasivas se puede realizar un mapeo funcional motor, sensitivo o del lenguaje a través de la estimulación eléctrica cerebral, preferentemente durante la evaluación crónica. Dicha estimulación debe ser controlada con EEG simultáneo para determinar la localización de la estimulación a través de la observación de las posdescargas electroencefalográficas. Se puede también determinar tanto extra como intraoperatoriamente la localización del surco central mediante el uso de

potenciales evocados somatosensitivos del nervio mediano, tibial posterior y facial.

Ateneo multidisciplinario

Una vez finalizadas todas las evaluaciones previamente descritas, el caso del paciente será presentado en un ateneo multidisciplinario al que deben asistir los profesionales del equipo: neurólogo, neurorradiólogo, neuropsicólogo, psiquiatra y neurocirujano. El equipo multidisciplinario decidirá si la cirugía es posible y cuál sería la intervención de mayor beneficio para el paciente.

Cirugía

La meta de la cirugía de la epilepsia es liberar a los pacientes de las crisis mediante la resección del tejido o área del cerebro que las produce sin generar déficit neurológico permanente.

La primera cirugía exitosa de una masa intracraneal localizada solamente por los síntomas prequirúrgicos ictales fue realizada por sir William MacEwen en Glasgow en 1879. Sobre la base del trabajo de Jackson,

MacEwen localizó correctamente un meningioma frontal en un paciente que sufría de crisis motoras focales o jacksonianas. Aunque MacEwen fue el primer en tener un número grande casos de neurocirugía guiada por la semiología ictal, se considera a sir Víctor Horsley como el iniciador de la era moderna de la cirugía de la epilepsia. Este reconocimiento fue dado a Horsley después que exitosamente localizó y reseccó lesiones epileptógenas en tres pacientes con crisis parciales en el London's National Hospital en 1886. Durante el siglo XX el frente de la cirugía de la epilepsia se mudó a Alemania donde Fedor Krause y Otfried Foerster aplicaron y estandarizaron las técnicas de Horsley. Wilder Penfield, discípulo de Foerster, fue quien inició en 1934 en el Montreal Neurological Institute conjuntamente con el neurofisiólogo Herbert Jasper la cirugía de la epilepsia como una forma de tratamiento para la epilepsia refractaria.

Si bien el tipo más común de cirugía de la epilepsia es la lobectomía temporal, la cirugía puede realizarse en cualquier área del cerebro y, con la ayuda de las tecnologías avanzadas y la experiencia clínica, este procedimiento no sólo es eficaz sino también seguro.

Referencias

1. Fisher RS, van Emde Boas W, Blume W, Elger C, Genton P, Lee P, Engel J Jr. Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia*. 2005;46(4):470-2.
2. Kwan P, Sander JW. The natural history of epilepsy: an epidemiological view. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2004;75(10):1376-81.
3. Kochen S, Thomson AE, Silva W, García MC; Grupo de Trabajo de Epilepsia de la Sociedad Neurológica Argentina. Guía de Cirugía de la epilepsia. *Rev Neurol Arg* 2006;31(2):117-22.
4. Mohanraj R, Brodie MJ. Pharmacological outcomes in newly diagnosed epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2005;6(3):382-7.
5. Mattson RH, Cramer JA, Collins JF. Prognosis for total control of complex partial and secondarily generalized tonic clonic seizures. Department of Veterans Affairs Epilepsy Cooperative Studies No. 118 and No. 264 Group. *Neurology*. 1996;47(1):68-76.
6. Sillanpää M, Schmidt D. Natural history of treated childhood-onset epilepsy: prospective, long-term population-based study. *Brain*. 2006;129 (Pt 3):617-24.
7. Semah F, Picot MC, Adam C, Broglin D, Arzimanoglou A, Bazin B, Cavalcanti D, Baulac M. Is the underlying cause of epilepsy a major prognostic factor for recurrence? *Neurology*. 1998;51(5):1256-62.
8. Lüders HO, Engel J Jr, Munari C. General Principles. In: Engel J, editor. *Surgical Treatment of the Epilepsias*. 2nd ed. New York: Raven Press; 1993. p. 137-53.
9. Kanner A, Campos M. Evaluación Prequirúrgica. En: Kanner A, Campos M, editores. *Epilepsias: Diagnóstico y Tratamiento*. 1a ed. Santiago de Chile: Mediterráneo; 2004. p. 574-96.