

Cirugía De La Epilepsia Farmocorresistente. Revisión multidisciplinaria Parte 2: Valoración prequirúrgica

Carlos Valencia Calderón¹, Mercedes Falip Centellas², Ana Calderón Valdiviezo³, Sara Castañer Llanes⁴, Jaume Mora Salvado⁵

1. Servicio de Neurocirugía Hospital Universitario de Bellvitge
 2. Servicio de Neurología Hospital Universitario de Bellvitge
 3. CAP del Prat de Llobregat Instituto Catalán de la Salud
 4. Instituto de Diagnóstico por Imagen Instituto Catalán de la Salud
 5. Departamento de Medicina Nuclear Universidad de Bellvitge Barcelona, España
-

Valoración prequirúrgica

El objetivo de la evaluación prequirúrgica es identificar el área de cerebro responsable del origen de las crisis y demostrar que la intervención quirúrgica puede ofrecer buenos resultados en el control de las crisis sin causar defectos neurológicos o cognitivos adicionales inaceptables. Una vez referidos los candidatos a cirugía deberá procederse a su evaluación prequirúrgica, que además de la historia clínica detallada incluye diferentes pruebas: electroencefalograma (EEG), video-EEG, evaluación neuropsicológica del lenguaje, memoria y el habla, valoración psiquiátrica en casos seleccionados, pruebas de amobarbital sódico; estudios de neuroimagen anatómicas y funcionales (RM, RME, PET, SPECT). La justificación de toda esta batería es que cada uno de los estudios tiene valor independiente en la localización de la zona epileptogénica primaria (ZEP), objetivo principal de la evaluación prequirúrgica y condición sine qua non para un control postquirúrgico adecuado. Esta evaluación tiene por objetivo precisar la topografía del foco epileptico y sus relaciones anatómicas con las estructuras funcionales vecinas. En la actualidad, es frecuentemente necesario recurrir a procedimientos invasivos.^{1,2}

Aunque cada centro de cirugía de la epilepsia tiene su propio protocolo de valoración quirúrgica, en general existe el acuerdo de que la cirugía debería ser realizada sólo cuando la evidencia apunta hacia la existencia de un foco epileptogénico único (Tabla 1).

Historia clínica. La evaluación debe iniciarse con una detallada revisión de la historia clínica, con énfasis en la semiología de las crisis (Tabla 2) y su evolución, de ser posible revisión de estudios previos y/o registros hospitalarios, ej. Encontrar focos tempranos de actividad delta o descarga epileptica tendrá valor lateralizante o focalizante. Aquí se incluye el examen físico con estudio de campos visuales y/o campimetría reglada. *Estudios neurofisiológicos.* La evaluación clínica y electroencefalográfica de la crisis nos permite emitir una hipótesis acerca de la localización del foco epileptico o incluso puede ser suficiente en algunos casos para determinarlo de manera segura. Es útil tener registros EEG que incluyan el sueño y el despertar ya que así es más probable hallar actividad epileptiforme intercrítica. La duración de un EEG estándar debe ser de 30 minutos y de un EEG con privación de sueño de 1 a 2 horas.

El EEG interictal no siempre detecta zonas de descarga localizada, por lo que se debe recurrir a los EEG ictales. Los EEG ictales proporcionan importantes pistas sobre localización y lateralización. El inicio de una crisis electroencefalográfica es considerado como uno de los signos de localización más fiables.

En todos los casos los pacientes deben hospitalizarse para monitoreo prolongado con video-EEG que permite una correlación clínica electrográfica ictal. Generalmente deben retirarse los anticonvulsivantes en forma cuidadosa y paulatina. El video-EEG confirma la existencia de trazados epileptiformes en el EEG durante los episodios, salvo en las crisis parciales simples, cuyo registro puede ser normal, o en las crisis frontales, con gran interferencia en el registro de actividad muscular y dificultad para obtener trazados con alteración en el EEG de superficie. La monitorización puede ser necesaria durante varios días para poder registrar un número suficiente de crisis (Tabla 3)^{3,4} Cuando el EEG de superficie no permite una buena localización del foco o cuando los resultados del EEG no son concordantes con los resultados de las técnicas de neuroimagen y de las pruebas neuropsicológicas, el EEG intracraneal está indicado; este registro se realiza mediante electrodos semi-invasivos e invasivos.

Tabla 1. Evaluación prequirúrgica

La identificación del foco epiléptico requiere de la conjunción de múltiples modalidades diagnósticas:

1. Clínica

- Historia clínica y examen físico neurológico
- Examen de campos visuales: campimetría
- Valoración psiquiátrica en casos seleccionados
- Valoración neuropsicológica: memoria, lenguaje

2. Neurofisiológica

- EEG (interictal)
- EEG (ictal)
- Video-EEG: sin esta prueba no se puede conocer la ZEP; requiere ingreso y disminuir/suprimir los FAEs.
- MEG

3. Neuroimagen

- Estructural:
 - RMN 1,5 y 3 teslas:
 - imagen tensor difusión
 - imagen por difusión
 - RM espectroscópica
- Funcional:
 - RMN funcional (RMf)
 - SPECT (interictal/ictal)
 - PET (interictal)

4. Pruebas adicionales

- Test de Wada-amobarbital sódico: cuando la RMf no es concluyente.
- Monitorización invasiva: estimulación con electrocorticografía, estudios con electrodos invasivos: foramen oval, subdurales y parénquimatosos.
- Potenciales evocados somatosensoriales
- Potenciales evocados visuales

Tabla 2. Semiología de la epilepsia según los lóbulos cerebrales

TEMPORAL	FRONTAL
<p>Amígdala / hipocampo: sensación epigástrica ascendente; náuseas, temor, pánico; síntomas autonómicos; síntomas experienciales como el <i>deja vu</i></p> <p>Temporal posterolateral: alucinaciones o ilusiones auditivas; vértigo; percepciones visuales anómalas; trastornos del lenguaje</p>	<p>Frontal lateral: giro cefálico tónico contralateral y desviación ocular; bloqueo del lenguaje</p> <p>Gyrus cingulado: crisis de ausencias, con CPC y gestos motores complejos; CTCG; signos autonómicos; cambios de carácter</p> <p>Frontopolar: Drop attacks, crisis tónicas, crisis aversivas (cabeza y ojos); crisis secundariamente generalizadas.</p> <p>Orbitofrontal: CPC con automatismos motores, alucinaciones o ilusiones olfatorias, signos autonómicos</p> <p>Opercular: crisis parciales simples, con movimientos clónicos faciales; masticación, salivación, deglución, bloqueos del lenguaje, temor, auras epigástricas, alucinaciones gestatorias, signos autonómicos</p> <p>Motor (lóbulo central): crisis parciales simples con movimientos clónicos; epilepsia parcial continua</p>
PARIETAL	OCCIPITAL
<p>Fenómenos positivos o negativos sensitivos, dolor, entumecimiento, sensación de descargas eléctricas; parestesias; deseos de moverse; palinopsia</p>	<p>Fenómenos visuales simples o complejos, visualización de chispas, flashes, fosfenos; escotoma, hemianopsia, amaurosis; ilusiones visuales; sensación de oscilación; contraversiones clónicas o tónicas de cabeza y ojos sacudidas palpebrales; cierre palpebral forzado</p>

Tabla 3. Estudios Neurofisiológicos	
Tipo de estudio	Comentario
EEGs de superficie:	Sensibilidad 40%, especificidad 95%; un EEG normal no excluye epilepsia y un EEG anormal no implica epilepsia forzosamente
EEG interictal EEG ictal y video-EEG ictal	
EEGs invasivos:	Se pueden realizar registros prolongados. Detecta áreas corticales normales que deberán preservarse.
Semi-invasivos: foramen oval, esfenoidales, subdural	
Invasivos profundos: guiados por estereotaxia Electrocorticografía intraoperatoria	
Holter-EEG	Rendimiento diagnóstico del 47%
Magnetoencefalografía	Delimita la ZEP y el lenguaje

Los electrodos semi-invasivos (electrodos del foramen oval y los esfenoidales) recogen la actividad de la región mesial temporal pueden dejarse fijos por varias semanas sin efectos adversos. Son particularmente útiles cuando existe sospecha de crisis originadas en la amígdala o el hipocampo. Su implantación bilateral está indicada en epilepsias temporales o en epilepsias extratemporales, como electrodos “centinela.”

Los electrodos invasivos pueden ser de dos tipos: superficiales o subdurales y profundos. Los electrodos subdurales son útiles para planificar una resección efectiva y segura en pacientes con una región epileptógena cercana a la corteza funcional. Estos electrodos son implantados bajo observación directa mediante una craniotomía (mantas de electrodos) o mediante trépanos (tiras de electrodos). La estimulación eléctrica permite realizar un mapeo cortical funcional y localizar las relaciones entre el foco y las diversas estructuras vecinas. En este sentido, el registro con electrodos subdurales intracraneales es la prueba gold standard dentro de los estudios neurofisiológicos 5,6 (Figura 1).

Los electrodos invasivos profundos se colocan mediante RM o TC con técnicas guiadas por estereotaxia y pueden ser implantados en el parénquima cerebral para registrar con precisión regiones cerebrales específicas alejadas de la superficie del cerebro, pero son menos útiles para explorar áreas extensas.

A todos estos electrodos intracraneales se puede asociar un registro de video al registro electrofisiológico, con el fin de estudiar las correlaciones electroclínicas durante las crisis. El registro dura el tiempo necesario para captar varias crisis espontáneas.

Evaluación prequirúrgica de candidatos a cirugía de epilepsia mediante video-EEG.

Las razones que hacen que la monitorización prolongada video-EEG sea clave en la evaluación prequirúrgica son las siguientes:

1. Confirmación del diagnóstico de epilepsia frente a otros trastornos paroxísticos distintos a esta enfermedad, básico en todo paciente que se evalúe como candidato a cirugía de epilepsia.
2. Localizar (junto con otras pruebas) la zona epileptógena. Para ello, resulta esencial determinar el área de inicio de las crisis y probablemente el área de propagación inicial. Es especialmente importante en el caso de pacientes con patología dual o sin lesión en resonancia magnética. El número de crisis necesarias para localizar se ha de evaluar según el conjunto de datos.³
3. Realización de procedimientos de neuroimagen. En los centros en los que se realiza SPECT crítico se ha de monitorizar al paciente para asegurar que la inyección del radiofármaco se produce dentro de las crisis y para cuantificar el tiempo transcurrido desde el inicio eléctrico hasta la inyección.⁷
4. Realización de registros con electrodos invasivos (subdurales o profundos) o semiinvasivos (electrodos de foramen oval o epidurales). Se utilizarán en las siguientes situaciones.⁸

- Cuando la evaluación anterior no ha permitido localizar la región epileptógena, pero existe una hipótesis firme (derivada del resultado de las diferentes exploraciones complementarias) sobre su posible localización.
- Cuando existan discrepancias entre las diversas pruebas realizadas, que señalan a varias zonas como la responsable de la generación de las crisis.
- Cuando exista riesgo de resección de áreas elocuentes y sea necesario realizar un mapeo cortical.

La **Magnetoencefalografía** mide de forma directa la actividad cerebral mediante el análisis de los campos magnéticos evocados por las neuronas. Actualmente se acepta su indicación clínica en la evaluación prequirúrgica para la delimitación del área epileptógena y la lateralización del lenguaje (se plantea como alternativa no invasiva del test de Wada).⁹

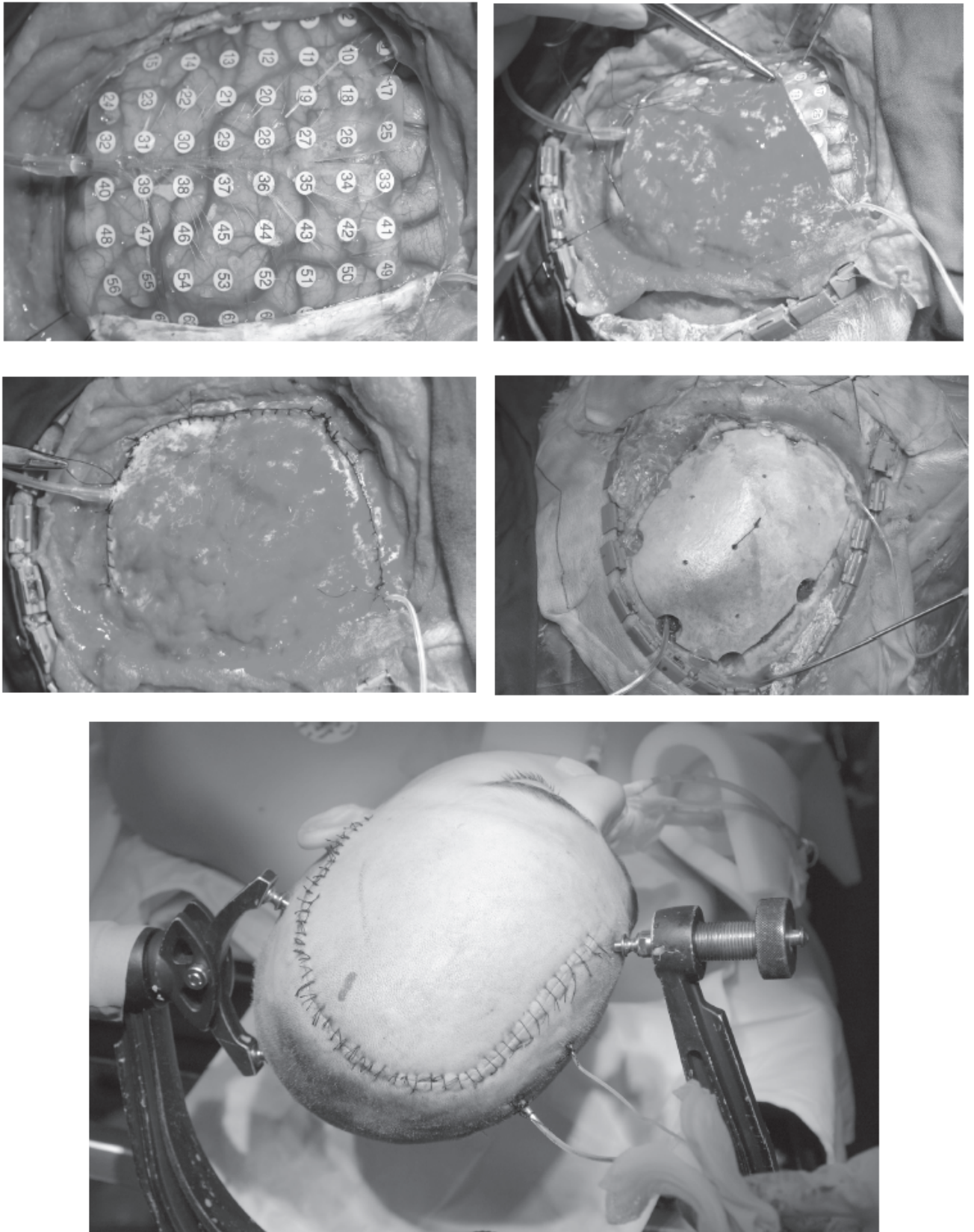


Figura 1. Colocación de Manta de Electrodo Subdurales. A) Craneotomía que permite visualizar la convexidad frontal de un paciente a quien se le ha implantado una manta subdural de 64 electrodos; B) Proceso de cierre de la duramadre que permite visualizar, por una parte, la manta subyacente, y por otra, los cables que quedarán exteriorizados; C) Cierre hermético de la duramadre para evitar fístula de LCR; D) Colocación de colgajo óseo y visualización de los cables que se conectarán al aparato de registro electroencefalográfico; E) Cierre de piel y fin de la cirugía: obsérvense la amplia incisión y los cables ya tunelizados en el cuero cabelludo.

Estudio neuropsicológico. La batería de pruebas de evaluación neuropsicológica es útil para diferenciar entre disfunción focal o global. Deberá llevarse a cabo una extensa evaluación neuropsicológica con objeto de determinar alteraciones en las funciones cognitivas incluyendo inteligencia, memoria visuo-espacial y funciones específicas de áreas cerebrales relevantes en el caso específico del paciente. Frecuentemente existe una correlación entre las áreas de disfunción cognitiva y el foco epileptogénico. Los pacientes con un foco activo izquierdo tienden a tener menor puntuación en las evaluaciones verbales, en tanto que los pacientes con un foco temporal derecho en las evaluaciones visuo-espaciales. Sin embargo, la adecuada determinación de una línea basal neuropsicológica en cada paciente es invaluable, ya que toda evaluación subsecuente dependerá de su documentación inicial. Las evaluaciones psiquiátricas y psicosociales deberán establecer el estado mental y emocional del paciente, su motivación y comprensión de la cirugía propuesta, el apoyo familiar o las necesidades de sicoterapia o medicación psicotrópica así como las

expectativas que de la cirugía se ha formado el paciente.¹⁰

Prueba de Amytal o Test de Wada. Consiste en la inyección intracarotídea de amobarbital para identificar el hemisferio dominante del lenguaje, la lateralidad de la función de la memoria y la presencia de disfunción hemisférica. En pacientes con discrepancia significativa entre las funciones de memoria de los dos hemisferios, la zona epileptógena es más probable que esté en el hemisferio que presenta deterioro en la función de memoria. Está indicada en pacientes en los que la resonancia magnética funcional de lenguaje ha mostrado bilateralidad o quiere confirmarse que se han transferido funciones entre hemisferios. Sin embargo, la falta de estandarización de este test limita su uso. Por otra parte, el test se puede realizar con otros fármacos como pentobarbital, etomidato y propofol.¹¹ Estudios de neuroimagen. Las técnicas de neuroimagen permiten por un lado la identificación de anomalías focales que ayudan en la localización de la zona epileptogénica y por otro, la identificación de las relaciones anatómicas del blanco quirúrgico y la corteza funcionalmente elocuente.

1. Resonancia magnética (RM): Entre las modalidades de imagenología anatómica, la RM ha desplazado a la Tomografía Computada (TC), debido a su gran resolución para determinar la anatomía normal y patológica cerebral. La esclerosis de las estructuras mesiales del lóbulo temporal es el hallazgo patológico más común de las crisis parciales complejas refractarias al tratamiento médico. Se refleja en la RM como un área de atrofia en T1 o un incremento en la señal de T2 o FLAIR de las estructuras anteriormente mencionadas. La sensibilidad de la RM es mayor del 90 % en estos casos. En casos de epilepsia del lóbulo temporal la presencia de atrofia en la región del hipocampo en la RM preoperatoria augura un mejor pronóstico del tratamiento quirúrgico. La sensibilidad de la RM es cercana al 100% en la detección de lesiones tumorales, malformaciones arteriovenosas, anomalías mayores de migración celular, heterotopias y hamartomas, encefalomalacia y gliosis. Aunque las imágenes axiales en T2 con secciones de 5 mm e intervalo de 2,5 mm pueden detectar la mayoría de lesiones ocupativas, se requiere de cortes coronales orientados perpendicularmente al eje del lóbulo temporal para una precisa identificación de la anatomía de las estructuras mediales de dicho lóbulo. Se ha demostrado que la probabilidad de encontrar lesiones en la neuroimagen de un paciente epiléptico aumentan cuando las imágenes son valoradas por un radiólogo experto y cuando son adquiridas según un protocolo específico de epilepsia (Tablas 4-6) (Figuras 2 y 3).¹²

2. Resonancia magnética espectroscópica (RME): La RME analiza compuestos químicos. Los metabolitos más estudiados en el cerebro para la evaluación de sujetos con epilepsia parcial son N-acetil aspartato (NAA), colina, creatina, fosfocreatina y lactato. NAA se encuentra en neuronas, y colina y creatina se encuentran predominantemente en células gliales. Se puede anticipar un decremento relativo de NAA en condiciones patológicas que cursan con pérdida neuronal y un incremento de colina y creatina en zonas de gliosis.¹³

3. Resonancia magnética funcional (RMF): Analiza el flujo sanguíneo cerebral midiendo la diferencia entre la oxihemoglobina y la deoxihemoglobina venosa (el nivel de oxígeno independiente en sangre). Es una medida indirecta de la función cerebral, por lo que su adquisición y el posprocesado se pueden ver alterados por factores externos. Como en cualquier prueba funcional, en primer lugar hay que establecer qué área cerebral queremos activar y qué paradigma la activará mejor (Ej.: para activar el área motora se pedirá que el paciente golpee los dedos entre sí, y para valorar la lateralización del lenguaje el paradigma más usado es el de la generación de palabras, pidiendo al paciente que piense y vocalice palabras que comiencen por una letra determinada). Se utiliza para delimitar las áreas elocuentes próximas a la zona que se va a resear y recientemente se valora su papel en la delimitación del foco epiléptico. Se considera que el riesgo de secuelas tras la intervención será alto si el área activada se encuentra a una distancia de entre 5 y 10 mm de la lesión.¹⁴

4. Imán de alto campo magnético (3 Teslas): El aumento del campo magnético tiene como efectos fundamentales el incremento de la relación señal-ruido de forma lineal, el contraste en T2, la susceptibilidad magnética y el desplazamiento químico. Por otro lado, disminuye ligeramente el contraste en T1. La mayor diferencia con los imanes convencionales es el aumento de la sensibilidad de los estudios funcionales (espectroscopia, difusión, perfusión y activación). En los estudios estructurales, el aumento de la calidad de las imágenes en T2 mejora, sobre todo, la visualización de la estructura interna del hipocampo y la detección de posibles áreas de displasia cortical (Figura 4).¹³

Tabla 4. Esclerosis temporal mesial: signos en la RM
Criterios principales
<ul style="list-style-type: none">• Atrofia y disminución de señal en el hipocampo en secuencia T1• Aumento de señal en el hipocampo en secuencias T2 y FLAIR
Criterios secundarios
<ul style="list-style-type: none">• Alteración en la estructura interna del hipocampo• Dilatación del asta temporal homolateral• Atrofia del fórnix y cuerpo mamilar homolateral• Atrofia del lóbulo temporal homolateral• Pérdida de definición entre sustancia gris y blanca del lóbulo temporal

Tabla 5. Displasias corticales focales: signos en la RM
<ul style="list-style-type: none">• Aumento de señal en FLAIR y T2• Engrosamiento cortical o alteración giral con técnica 3D -T1• Des-diferenciación entre sustancia blanca y gris• Lesiones sutiles detectadas mediante bobina de superficie y/o imán de 3T

Tabla 6. Protocolo de RM para epilepsia *

1. Localizador sagital con secuencia básica
2. Axial DP/T2 del cráneo con grosor de corte de 5 mm
3. Coronal DP/T2 del cráneo orientado perpendicular al lóbulo temporal con cortes de 3 mm de grosor
4. FLAIR del cráneo orientado perpendicularmente al lóbulo temporal con cortes de 3 mm.
5. Coronal (y axial) 3D-T1 de todo el cráneo con grosor de corte de 1-1,5 mm y voxel isotópico.
6. Cortes axiales EPI-GE en la dirección del hipocampo, de todo el cráneo, con 5 mm de espesor y 1 mm de grosor.
7. Si la sospecha es una epilepsia extratemporal, conviene añadir cortes axiales con técnica FLAIR y datos similares a la adquisición coronal más cortes axiales en T2

* Recomendado por la guía oficial del grupo de trabajo de la Sociedad Española de Neurología.

Tabla 7. Criterios de exclusión a cirugía en pacientes con epilepsia farmacorresistente

Alguna contraindicación médica absoluta para la cirugía (grave riesgo operatorio, diátesis hemorrágica).

Enfermedad mental que pueda agravarse con la intervención.

Foco epileptógeno en zona cerebral con alto riesgo de efectos adversos.

Epilepsia secundaria a una enfermedad metabólica o degenerativa u otra enfermedad mayor evolutiva del sistema nervioso central.

Pocas probabilidades de mejora de la calidad de vida por cualquier motivo (grave deterioro, enfermedad mental, etc.)

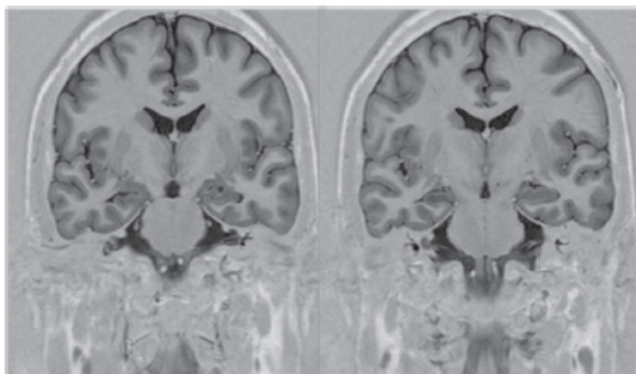


Figura 2. Esclerosis Mesial. Imágenes coronales en secuencia T1R que muestra pérdida de la arquitectura interior del hipocampo derecho, con aplanamiento de la cabeza de éste y atrofia. Agrandamiento del asta temporal homolateral.

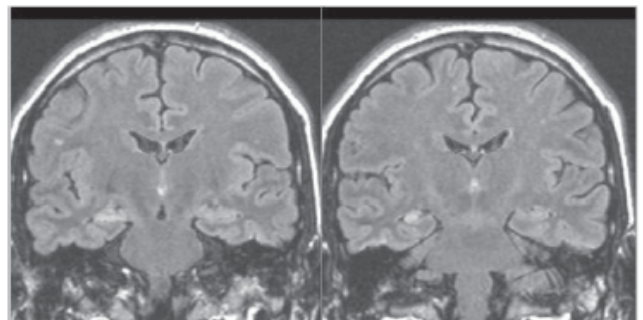


Figura 3. Esclerosis Mesial. Imágenes coronales en secuencia FLAIR que muestra hiperintensidad y atrofia del hipocampo

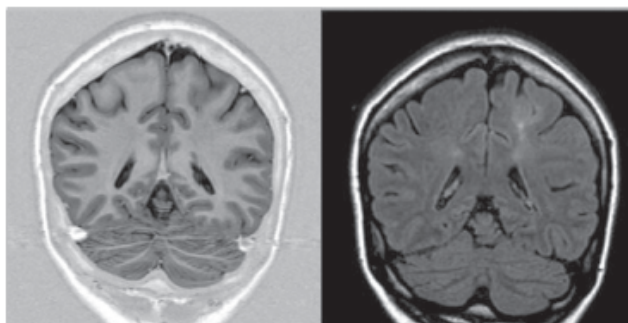


Figura 4. Displasia Cortical. En la secuencia T1R se aprecia un engrosamiento cortical en región parietal izquierda, con aumento de señal en la secuencia FLAIR y mala diferenciación entre sustancia blanca y gris.

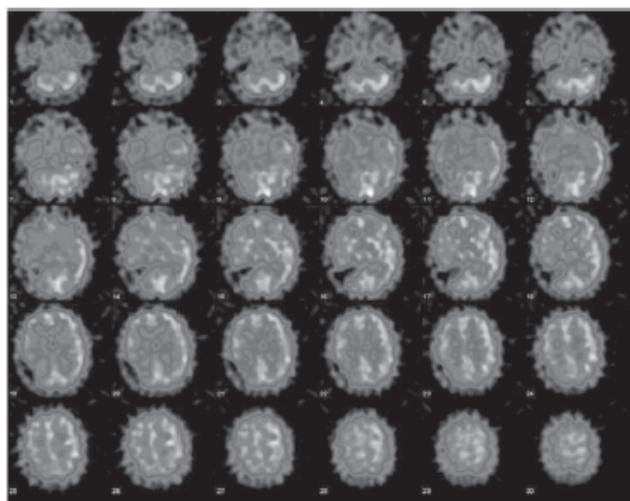


Figura 5. SPECT inter ictal. Paciente con crisis parciales complejas de origen temporal derecho. Obsérvese la hipoperfusión que afecta el lóbulo temporal derecho.

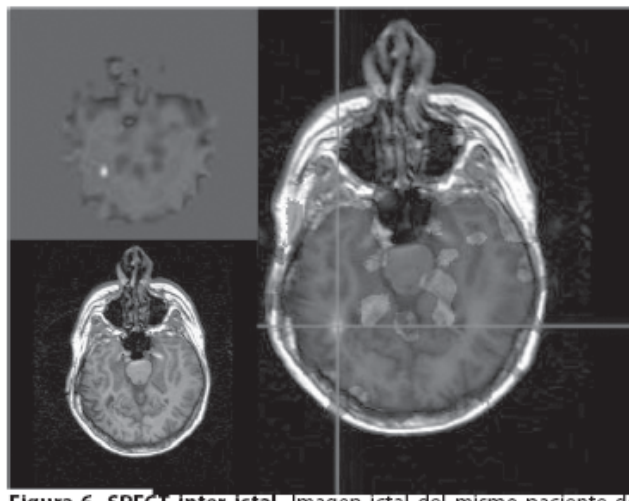


Figura 6. SPECT inter ictal. Imagen ictal del mismo paciente de la figura 4 en la que se ha fusionado la RMN con una secuencia del SPECT.

5. Modalidades fisiológicas de imagenología: La Tomografía por Emisión de Positrones (PET) y tomografía computada por emisión de fotón único (SPECT) son técnicas de imagenología fisiológica utilizadas en varios centros de epilepsia para el estudio de los pacientes. PET y SPECT se llevan a cabo como estudios interictales e ictales respectivamente en la evaluación preoperatoria (15).

- **PET:** Se utiliza para evaluar la tasa metabólica cerebral. El agente emisor de positrones más frecuentemente utilizado en el estudio de la epilepsia es el FDG (2-deoxi- 2(18F) fluoro-D-glucosa). El PET ictal demuestra zonas de hipermetabolismo (por lo tanto no suele hacerse PET octal de glucosa ya que la captación cerebral es muy lenta), y el interictal demuestra zonas de hipometabolismo, zonas que suelen ser mayores que la zona epileptogénica.

En la epilepsia del lóbulo temporal el PET puede revelar áreas de hipometabolismo interictal en el 85.5% de los casos. El metabolismo asimétrico de glucosa revelado con PET se correlaciona con las medidas cognitivas en pacientes con epilepsia unilateral del lóbulo temporal medial.

En epilepsia temporal medial los cambios en los receptores benzodiacepínicos pueden reflejar pérdida neuronal y sináptica específica de la zona epileptogénica. El PET puede ser superior al TC y RM en la localización de áreas focales de displasia cortical y de otras alteraciones estructurales correspondientes a localizaciones electroencefalográficas de superficie de regiones epileptógenas. Sin embargo, la utilización actual en la RM de alto campo de secuencias especiales, como el FLAIR o imagen 3-D, está facilitando la visualización de anomalías estructurales con mayor fiabilidad.

- **SPECT.** Detecta áreas de flujo sanguíneo anormal. El SPECT ictal detecta zonas de hiperperfusión en el foco epileptógeno, y el interictal detecta zonas de hipoperfusión en el mismo. El SPECT ictal muestra un área de hiperperfusión que puede también ser mayor que la zona epileptogénica. El SPECT ictal es superior al interictal en cuanto a la localización del foco. El SPECT interictal detecta el foco correctamente en el 48% de los casos, siendo la detección incorrecta en el 10% y no concluyente en el 42%. El SPECT postictal detecta el foco correctamente en el 71% de los casos y el ictal en el 97%. Los resultados en niños parecen ser similares a los obtenidos en adultos (Figura 5).

Tanto el SPECT como el PET tienen alta sensibilidad y moderada especificidad para el diagnóstico de la epilepsia del lóbulo temporal, pero baja sensibilidad y alta especificidad en el diagnóstico de la epilepsia extratemporal. Ambas pruebas tienen baja resolución espacial por lo que es necesario fusionarlas con imágenes de RM o TC (Figura 6).

El análisis congruente de todos los estudios anteriores puede definir con precisión un foco epileptogénico único, en cuyo caso se podrá proceder a la cirugía. En otros casos se demuestran zonas de inicio múltiple o independiente, por lo que los pacientes no serán candidatos a cirugía. En un tercer grupo de pacientes no ha sido posible determinar el sitio de inicio, existe discrepancia entre una lesión aparente y el foco de máxima actividad ictal o bien se ha demostrado un área de inicio dentro de tejido elocuente, por lo que deberá procederse a la evaluación invasiva (Tabla 7).

Recomendaciones

Todas las recomendaciones descritas en este capítulo se basan en estudios de series de casos u opiniones de expertos (nivel de certeza IV).

Bibliografía

1. Berg, AT, Kelly, MM. Defining intractability: comparisons among published definitions. *Epilepsia* 2006; 47:431.
2. Kwan, P, Brodie, MJ. Early identification of refractory epilepsy. *N Engl J Med* 2000; 342:314.
3. Kwan, P, Brodie, M. Issues of medical intractability for surgical candidacy. In: *The treatment of epilepsy principles and practice*, 4th ed, Wyllie E, Gupta, A, Lachhwani, D (Eds), Lippincott, Williams & Wilkins, Philadelphia 2006. p.983.
4. Valencia C, Calderón Valdiviezo A, Linares Cerdayna F. Video filmación en neurociencias: informe técnico-clínico *Rev Ecuat Neurol*. 2009;18:117-20
5. Guía oficial para el diagnóstico y tratamiento de la epilepsia 2008. Grupo de Epilepsia de la Sociedad Española de Neurología. 2008.
6. Elsharkawy AE, Pannek H, Schulz R, et al. Outcome of extratemporal epilepsy surgery experience of a single center. *Neurosurgery* 2008;63:516-26:
7. Valencia C. Diagnóstico por imagen de la enfermedad cerebrovascular. *Rev Ecuat Neurol* 2004;13:11
8. Jayakar P, Miller I. Invasive electrophysiological monitoring. In: *Pediatric Epilepsy Surgery: Preoperative Assessment and Surgical Treatment*. Çataltepe O, Jallo GI (eds), Thieme Medical Publishers, New York 2010, p. 34.
9. Otsubo H, Ochi A, Carter O. Magnetoencephalography. In: *Pediatric Epilepsy Surgery: Preoperative Assessment and Surgical Treatment*. Çataltepe O, Jallo GI (eds), Thieme Medical Publishers, New York 2010, p. 53.
10. Boyer K. Preoperative neuropsychological assessment. In: *Pediatric Epilepsy Surgery: Preoperative Assessment and Surgical Treatment*. Çataltepe O, Jallo GI (eds), Thieme Medical Publishers, New York 2010, p. 104.
11. Loring DW, Lee GP. Wada testing in pediatric epilepsy. In: *Pediatric Epilepsy Surgery: Preoperative Assessment and Surgical Treatment*. Çataltepe O, Jallo GI (eds), Thieme Medical Publishers, New York 2010, p. 99.
12. Goyal M, Bangert BA, Lewin JS et al. High-resolution MRI enhances identification of lesions amenable to surgical therapy in children with intractable epilepsy. *Epilepsia* 2004;45:954-959.
13. von Oertzen J, Urbach H, Jungbluth S, et al. Standar MRI is inadequate for patients with refractory focal epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002;73:643-7.
14. Lehericy S, Cohen L, Bazin B et al. Functional MR evaluation of temporal and frontal language dominance compared with the Wada Test. *Neurology* 2000;54:1625-33.
15. Kumar A, Chugani HT. Application of PET and SPECT in pediatric epilepsy surgery. In: *Pediatric Epilepsy Surgery: Preoperative Assessment and Surgical Treatment*. Çataltepe O, Jallo GI (eds), Thieme Medical Publishers, New York 2010, p. 82.