



FACULTADE DE MEDICINA
E ODONTOLOXÍA

Traballo de
fin de grao

**Termocoagulación na
estereoelectroencefalografía**

**Termocoagulación en la
estereoelectroencefalografía**

**Thermocoagulation in
stereoelectroencephalography**

Autor/a/es/as: Laura Sánchez Campaña

Titor/a: Ángel Jesús Prieto González

Departamento: Neurocirugía

Xuño de 2022

Traballo de Fin de Grao presentado na Facultade de Medicina e Odontoloxía da Universidade de Santiago de Compostela para a obtención do Grao en Medicina

AGRADECIMIENTOS

Detrás de este trabajo hay muchas personas, más de las que me esperaba cuando empecé a elaborarlo, es por ello por lo que todas ellas merecen un reconocimiento en esta página.

En primer lugar, quiero agradecer a mi tutor Ángel Prieto todo el tiempo dedicado, la paciencia, la dedicación, el cariño y las ganas de enseñarme sobre el tema. Supe desde el principio que de las primeras ideas sobre el TFG saldría algo muy chulo, y así ha sido. Gracias a ti, doctor, me llevo la especialidad de Neurocirugía en el corazón.

En segundo lugar, le doy las gracias a esos profesores, profesoras, médicos y médicas en las prácticas de hospital que, a lo largo de estos 6 años, han fomentado el desarrollo de mi curiosidad, del aprendizaje y del cuidado por nuestros pacientes. A todos los pacientes que me han dejado explorar, entender, apoyar y acompañar, espero estar a la altura en un futuro cercano, os debo mucho. A mis compañeros y compañeras, con los cuales he compartido los mejores y peores momentos en esta montaña rusa. Gracias a vosotros he encontrado mi *Ikigai*, mi propósito de vida, la medicina.

Mi más sincero agradecimiento va para todos aquellos que me han acompañado a lo largo de la carrera. A mi madre, sin ella, hoy no estaría escribiendo estas palabras, eres mi pilar. A mi hermano pequeño, que nunca ha dudado en mostrar su admiración a través de una sola mirada. A Daniel, por su apoyo sin necesidad de decir muchas palabras. A mi Alejandro, por aparecer en el mejor momento para quedarse y compartir la felicidad de mis logros, quiero caminar a tu lado siempre. A Miguel, por ser mi otra mitad, mi confidente y, tras 6 años, mi mejor amigo, nos quedan muchas cosas bonitas por vivir, ¡Oviedo nos espera! Y a todos los demás que han contribuido en algún momento a hacer más bonita esta etapa, gracias.

Por último, y para mí el más importante, dedico este trabajo a los que ya no están aquí conmigo para celebrarlo, pero sé que creyeron en mí hasta el día de hoy y desde dónde quieran que estén, sé que están orgullosos de mí. Papá, abuelo, os quiero.

Laura Sánchez Campaña

ÍNDICE

	Página
1. RESUMEN	1
2. INTRODUCCIÓN	1
2.1. Historia	1
2.2. Epidemiología	2
2.3. Fisiopatología y semiología	3
2.3.1. Fisiopatología	3
2.3.2. Semiología	4
2.4. Diagnóstico	7
2.5. Tratamiento	8
2.5.1. Tratamiento farmacológico	9
2.5.2. Tratamiento quirúrgico	10
2.5.2.1. Terapia térmica con láser intersticial	12
2.5.2.2. Termocoagulación con radiofrecuencia	14
2.5.2.3. Radiocirugía estereotáctica	17
2.5.2.4. Ultrasonidos focales de alta intensidad	18
3. JUSTIFICACIÓN	20
4. OBJETIVOS	21
5. MATERIAL Y MÉTODOS	21
5.1. Criterios de selección e inclusión	21
5.2. Búsqueda bibliográfica	22
5.3. Selección de artículos	22
5.4. Obtención de datos	23
5.5. Imágenes	23
6. CASOS CLÍNICOS	23
6.1. Caso 1	23
6.2. Caso 2	27
6.3. Caso 3	30
7. DISCUSIÓN	33
7.1. Discusión conjunta de los casos	33
7.2. Discusión en base a la bibliografía	35
7.2.1. Terapia térmica con láser intersticial	35
7.2.2. Termocoagulación con radiofrecuencia	38
7.2.3. Radiocirugía estereotáctica	40
7.2.4. Ultrasonidos focales de alta intensidad	41
8. CONCLUSIONES	42
9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	43

1. RESUMEN

Introducción: la epilepsia es una enfermedad neurológica frecuente caracterizada por la hiperactividad neuronal en determinadas zonas cerebrales y que puede extenderse por redes y conexiones del tejido cerebral. Este cuadro resulta en crisis recurrentes de convulsiones, ausencias, pérdida de consciencia, distonías y una serie de síntomas y signos característicos de este trastorno. Es una de las alteraciones neurológicas más prevalentes en el mundo, y conlleva el empeoramiento en la calidad de vida de una gran cantidad de personas.

Objetivo: evaluar y revisar la bibliografía disponible para determinar las ventajas y desventajas del uso de cirugía mínimamente invasiva, como la termocoagulación, y compararlas con las de la cirugía abierta resectiva convencional.

Métodos: se trata de una revisión bibliográfica. Se presentan tres casos clínicos típicos de epilepsias refractarias subsidiarias de estudio con EEG invasivos en los que se empleó la termocoagulación como método de tratamiento y se llevó a cabo una búsqueda en la base de datos de PubMed de información general acerca del tratamiento mínimamente invasivo de la epilepsia farmacorresistente en estudios publicados en los últimos 10 años (2011-2021). Los criterios de inclusión llevaron a la selección de artículos comentada en el correspondiente apartado y su valoración en base a resultados del tratamiento y complicaciones a corto y medio plazo.

Resultados y discusión: de los artículos encontrados y revisados, se seleccionaron 17 para la discusión sobre las técnicas mínimamente invasivas, con valoración de los mismos en base a los resultados de la cirugía, los efectos adversos postquirúrgicos y las comorbilidades asociadas.

Conclusión: la termocoagulación guiada por SEEG y otras técnicas mínimamente invasivas son alternativas óptimas a la cirugía abierta en pacientes con comorbilidades, contraindicaciones para cirugía abierta o que rechazan someterse a la misma; esto debido a que, a pesar de no lograr tasas de remisión de crisis tan altas como las de la resección, comprometen menos la salud del paciente, tienen asociadas menos complicaciones, el tiempo de ingreso es mucho más reducido y mejora la calidad de vida de los pacientes.

Palabras clave: epilepsia refractaria, termocoagulación, estereoelectroencefalografía, SEEG, MRgLITT, RFTC, radiocirugía, HIFU.

2. INTRODUCCIÓN

La epilepsia es un trastorno del sistema nervioso central que produce una actividad eléctrica cerebral anómala. Esta hiperactividad se extiende por los distintos circuitos y redes neuronales, dando lugar a la sintomatología propia de la enfermedad. (1) Se trata de una enfermedad frecuente y que, además, provoca un gran impacto económico, asistencial y psicológico, tanto en los pacientes que lo padecen, como en el sistema sanitario del país. (2)

2.1. HISTORIA

El tratamiento de la epilepsia es principalmente médico, sólo un 20-25% de los pacientes refractarios son evaluados para cirugía. El escenario de la cirugía de la epilepsia ha variado

significativamente desde que comenzó a emplearse, y desde que el primer ensayo clínico aleatorizado (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) señaló la superioridad de la lobectomía temporal sobre el tratamiento con fármacos antiepilépticos para los cuadros de epilepsia lobar temporal refractaria. (3)

Actualmente, la cirugía abierta convencional sigue siendo el procedimiento más usado en la epilepsia refractaria a fármacos, pero se están empezando a utilizar procedimientos poco invasivos, neuromoduladores, ablativos y de desconexión dirigida. Este cambio en las preferencias es consecuencia del avance tecnológico en la medicina, el cual es llevado a cabo por equipos multidisciplinares (neurología, neurofisiología, neurocirugía, ingeniería...). (3)

El neurocirujano de hoy en día se apoya cada vez más de complementos técnicos, que no solo contribuyen en la toma de decisiones quirúrgicas, sino también en el enfoque del abordaje de la zona epileptógena. La cirugía en esta enfermedad resulta cada vez más atractiva, y esto se ve reflejado en la utilización de nuevas herramientas, tales como la robótica y sus aplicaciones, el láser, elementos inalámbricos, imágenes intraoperatorias o nuevas técnicas de neuromodulación en la cirugía de la epilepsia. Estas novedades en el tratamiento son discutidas largamente en las “Reuniones bianuales sobre técnicas de cirugía de la epilepsia” (ESTM) con el propósito de optimizar y asentar aún más las bases de la cirugía epiléptica tanto en el paciente enfermo como en el médico que lo trata. (3)

De una forma ideal, en el futuro, los avances en la materia contribuirán a disminuir el tiempo de ingreso hospitalario y la brecha del tratamiento quirúrgico frente al farmacológico. (4)

2.2. EPIDEMIOLOGÍA

La epilepsia es uno de los trastornos neurológicos más frecuentes en el mundo. Se trata de un cuadro que afecta a personas de todas las edades, etnias, clases sociales y localizaciones geográficas. (5)

En una revisión sistemática y un metaanálisis de estudios de incidencia (*Fiest KM, Sauro KM, Wiebe S, Patten SB, Kwon CS, Dykeman J, et al. Prevalence and incidence of epilepsy: A systematic review and meta-analysis of international studies. Neurology.* 2017 Jan;88(3):296–303.): “la tasa de incidencia conjunta fue de 61,4 por 100000 personas-año (IC del 95%: 50,7-74,4). La incidencia fue mayor en países con rentas bajas o medias que en países con rentas altas [139,0 (IC 95%: 69,4-278,2) frente a 48,9 (IC 95%: 39,0-61,1)]. La prevalencia global de epilepsia activa fue de 6,38 por cada 1000 habitantes (IC 95%: 5,57-7,30) y también fue mayor en los países de rentas bajas o medias con 8,75 por 1.000 habitantes (IC 95%: 7,23-10,59) que en los de rentas elevadas, con 5,18 por 1.000 (IC 95%: 3,75-7,15)”. (5)

“La media de incidencia de los ataques epilépticos sintomáticos agudos es de 29 a 39 por 100000 al año, y predominan en rangos extremos de edad (sobre todo menores de 1 año y en ancianos). La tendencia es descendente desde el primer año a los 23-31 por 100000 en personas de 30 a 59 años. Posteriormente vuelve a aumentar hasta 180 por 100000 en los mayores de 85 años”. (5)

En los grupos de edad más jóvenes, la incidencia de la epilepsia ha descendido en los últimos tiempos. Esto se relaciona con las mejoras de la atención sanitaria en la edad perinatal, del saneamiento y el mayor control de las enfermedades infecciosas. En los grupos etarios más avanzados, esta tasa ha aumentado, debido al aumento de la esperanza de vida y de las lesiones epileptógenas asociadas al envejecimiento (tumores, ACV, enfermedades neurodegenerativas...). (5)

En cuanto a la distribución por sexos, la incidencia y la prevalencia de epilepsia son mayores en hombres que en mujeres. Esta variación se debe a la también superior prevalencia de los factores de riesgo epilépticos en hombres y por el encubrimiento de este cuadro en mujeres por razones culturales y religiosas de algunos países. (5)

2.3. FISIOPATOLOGÍA Y SEMIOLOGÍA

2.3.1. Fisiopatología

El proceso de epileptogénesis resulta de un desequilibrio entre la actividad excitatoria e inhibitoria de una determinada red de neuronas. Este desequilibrio lleva a una hiperactividad de la red, que se puede propagar al resto de redes neuronales. También se puede dar una situación epileptógena en caso de un aumento anormal de la actividad inhibitoria neuronal (crisis de ausencia, por ejemplo). En las epilepsias generalizadas, las redes se encuentran distribuidas de forma amplia (bilateralmente), mientras que, en las epilepsias focales, estas redes implican a un solo hemisferio cerebral. (6) Entre los factores precipitantes de un ataque epiléptico se encuentran la fiebre, los traumatismos craneoencefálicos, las enfermedades cerebrovasculares, la abstinencia de drogas, las infecciones y los trastornos metabólicos. La Liga Internacional Contra la Epilepsia (ILAE) propone varios grupos etiológicos, entre los que encontramos la etiología estructural, genética, infecciosa, metabólica, inmunitaria y desconocida. (5)

El origen de la mayoría de las epilepsias generalizadas es genético, mientras que el de las focales es un conjunto de anomalías cerebrales estructurales. Sin embargo, se está encontrando cada vez más una mayor cantidad de mutaciones genéticas (tanto heredadas como *de novo*) en las epilepsias focales no lesionales. (6)

Aún no se conocen del todo los mecanismos fisiopatológicos por los que estas anomalías estructurales producen las descargas epileptogénicas características de la enfermedad. Esta actividad aberrante de las neuronas corticales es la que da como resultado las crisis, aunque es posible que también participen en el proceso las células de la glía y los axones de la sustancia blanca. (6)

La lesión epileptógena con tratamiento quirúrgico más frecuente es la esclerosis temporal mesial. Entre los hallazgos anatomopatológicos que se encuentran en el tejido resecaado están la disminución de neuronas excitadoras e inhibitoras, la reorganización sináptica y las alteraciones gliales (estructurales y funcionales). Se piensa que un daño inicial provoca la pérdida de neuronas en el hipocampo, con una reorganización de las redes sinápticas, alterando la actividad inhibitoria y excitatoria neuronal. (6)

Existen determinados procesos neurobiológicos que son considerados como potenciales objetivos para el tratamiento antiepiléptico. Muchos de estos procesos son el resultado de cambios epigenéticos inducidos por la agresión que provoca la actividad epileptogénica y no existe una terapia específica clínicamente válida para ellos. Se incluyen dentro de este conjunto:

- Acumulación de proteínas neurodegenerativas (tau, β -amiloide).
- Neurogénesis.
- Presencia de factores proinflamatorios (IL-1 β , TGF- β , activina receptor-like quinasa).
- Variaciones de voltaje neuronal y de los canales iónicos activados por ligando.
- Liberación o captación de neurotransmisores.
- Cascadas de señalización intracelular (factor neurotrófico cerebral, quinasa del receptor de tropomiosina, vía de la rapamicina o mTOR, adenosina, adenosina quinasa, activación de la microglía). (6)

2.3.2. Semiología

Las crisis epilépticas se manifiestan con una amplia gama de signos y síntomas relacionados con los diferentes territorios de la corteza cerebral afectados. En este contexto, junto con un previo conocimiento de las funciones corticales de cada territorio, es posible clasificar el síndrome epileptógeno. Para tipificar las epilepsias se emplean una serie de herramientas, tales como la revisión de la historia clínica del paciente, información de testigos de los ataques epilépticos y material audiovisual (vídeos). (7)

Tal y como se ha comentado antes, la semiología varía en función del área afectada, pero los eventos epilépticos comparten un orden en el desarrollo, pudiendo tener estas cuatro fases comunes: precrisis, inicio de crisis, crisis y postcrisis. (7)

- Precrisis: en esta fase predomina la actuación de los factores precipitantes y desencadenantes (fiebre, enfermedades, lesiones cerebrales, situaciones de estrés...). Aquí también puede tener lugar la aparición de síntomas asociados al último episodio, los cuales deben ser reconocidos como pródromos en futuros eventos.
- Inicio de crisis: en esta etapa se suceden una serie de síntomas con una secuencia cronológica ordenada. La primera manifestación del ataque epiléptico puede ayudar a orientar el foco epileptogénico. Los pacientes suelen identificar el inicio, pues el patrón se repite en los distintos episodios.
- Crisis: puede asociarse o no a pérdida de conciencia. Es el cuadro en sí, y puede tener variaciones tanto en duración como en propiedades.
- Postcrisis: también recibe el nombre de estado postictal. Suele presentarse como déficit de algunas funciones del sistema nervioso. (7)

La ILAE (International League Against Epilepsy) clasifica la epilepsia a varios niveles, en función del tipo de crisis, el tipo de epilepsias y el síndrome epiléptico. (8)

En cuanto al tipo de crisis, éstas se pueden clasificar en crisis de inicio focal, de inicio generalizado, de inicio desconocido o crisis sin clasificar. En segundo lugar, se clasifica en cuanto al tipo de epilepsia, encontrando aquí crisis focales, generalizadas, combinadas generalizadas y focales o desconocidas. En las epilepsias generalizadas, el EEG

(electroencefalograma) presenta actividad punta-onda generalizada. En las epilepsias focales, el EEG interictal suele mostrar descargas focales epileptiformes. En los cuadros combinados, el electroencefalograma presenta los dos patrones anteriormente mencionados, ya que el paciente padece los dos tipos de crisis. Se diagnostica un tipo de crisis desconocida cuando un paciente tiene epilepsia, pero no se puede determinar si es focal o generalizada, debido a que falta información. (8)

La ILAE establece un tercer nivel de clasificación, el síndrome de epilepsia, que es un conjunto de las características de los tipos de crisis, el EEG y el diagnóstico por imagen que suelen presentarse juntos. Existen varios síndromes de epilepsia conocidos, tales como la ausencia infantil, el Síndrome de West y el síndrome de Dravet, aunque no están clasificados como síndromes formales en la ILAE. (8)

En las siguientes tablas (ver tablas 1, 2, 3) se puede ver la clasificación de la ILAE según los tipos de crisis:

CRISIS DE INICIO GENERALIZADO		
MOTORA		NO MOTORA (AUSENCIAS)
Tónico-clónica	Mioclónica-tónica-clónica	Típica
Clónica	Mioclónica-atónica	Atípica
Tónica	Atónica	Mioclónica
Mioclónica	Espasmo Epiléptico	Mioclónia palpebral

Tabla 1

CRISIS DE INICIO FOCAL			
MOTORA		NO MOTORA	
Consciencia preservada		Consciencia preservada	
Consciencia alterada		Consciencia alterada	
Consciencia desconocida		Consciencia desconocida	
Automatismos	Hiperquinética	Autonómica	Sensorial
Atónica	Mioclónica	Detención del comportamiento	
Clónica	Tónica	Cognitiva	
Espasmos epilépticos		Emocional	
Tónico-clónica de focal a bilateral		Tónico-clónica de focal a bilateral	

Tabla 2

CRISIS DE INICIO DESCONOCIDO	
MOTORA	NO MOTORA
Tónico-clónica Espasmos epilépticos	Detención del comportamiento

Tabla 3

Por otra parte, la epilepsia también se puede clasificar atendiendo al lóbulo o lóbulos afectados. (7)

- Epilepsia frontal: las crisis frecuentemente son parciales simples o complejas, con generalización secundaria. El *status* epiléptico aparece más frecuentemente en esta clase de epilepsia que en las demás. Los ataques empiezan y acaban de forma súbita con un gran componente hipermotor y sin una fase postictal clara. Todo esto conlleva a que estos pacientes sean valorados antes del diagnóstico por psiquiatría. (7) Los episodios suelen producirse de madrugada y por la mañana, y pueden presentar las siguientes características:

- Movimientos estereotipados.
- Presencia de crisis durante el sueño.
- Duración breve.
- Generalización secundaria progresiva rápida.
- Expresión motora (clonías, mioclonías, postura tónica)
- Complejidad en los automatismos.

En la epilepsia frontal también se puede objetivar compromiso del lenguaje oral y escrito, presencia de auras somatosensoriales y automatismos complejos (parpadeo, risa...) y sentimientos o emociones fuertes. (7)

- Epilepsia temporal: cuadro de crisis recurrentes no provocadas cuyo origen es la cara medial o lateral del lóbulo temporal. Éstas son frecuentemente parciales simples o complejas, con alteración de la memoria y abundantes auras somatosensoriales (olfatorias, gustatorias, alucinaciones visuales, vértigo), autonómicas (alteración de la frecuencia cardíaca, diaforesis) y psíquicas (ansiedad, disociación, despersonalización). Los ataques epilépticos temporales se expresan con: (7)

- Presencia de aura intensa.
- Fijación de la mirada, midriasis, mutismo.
- Automatismos faciales y manuales, distonía unilateral.

- Posible generalización secundaria, pero menos que en la frontal.
- Fase postcrisis: confusión y amnesia.
- Epilepsia parietal: Carecen de una semiología específica, y no son tan frecuentes en la práctica clínica como las anteriores. Se presentan en éstas las auras somatosensoriales (disestesias y parestesias), síntomas motores o alteraciones visuales. (7)
- Epilepsia occipital: tampoco son tan frecuentes como las anteriores, y en ocasiones vienen provocadas por malformaciones vasculares, tumores, trastornos metabólicos y malformaciones congénitas. El aura que precede al ataque epiléptico es característicamente visual, pudiendo ser positiva (destellos, imágenes) o negativa (defecto del campo visual). Las alucinaciones visuales son de corta duración, y la descarga epiléptica lleva a una cefalea posterior. El nivel de conciencia no se altera en general. Estos síntomas se repiten en los distintos episodios, siendo alteraciones visuales en un campo fijo. Las alucinaciones son complejas, con un foco temporal posterior. (7)

2.4. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la epilepsia es clínico, por lo que es fundamental disponer de una historia clínica detallada y del relato de un testigo presencial de las crisis epilépticas, junto con vídeos de las mismas. (6)

Existen diferentes herramientas para ayudar a definir otros aspectos de la epilepsia tras su diagnóstico clínico y encaminar el abordaje terapéutico de la misma. La base del proceso es la localización de las lesiones epileptógenas (en caso de que las haya) y de la definición de los límites de estas y de las relaciones entre redes neuronales. Las pruebas diagnósticas de la epilepsia se dividen en dos grupos: invasivas y no invasivas; algunas se usan durante el periodo ictal y otras en el interictal. Todas estas pruebas son imprescindibles en el planteamiento del tratamiento quirúrgico de la epilepsia, que es en el que nos centraremos. (1)

Para establecer el diagnóstico de este cuadro, se emplea la clínica presentada por el paciente, el EEG o el vídeo-EEG, la resonancia magnética, el estudio neuropsicológico y la medicina nuclear (PET, SPECT). Dentro de las pruebas diagnósticas no invasivas, el estudio del posible cuadro epiléptico comienza con un registro electroencefalográfico ictal e interictal, además de una resonancia magnética de alta resolución. Es obligatorio también realizar una telemetría de vídeo-EEG, para intentar ver el desarrollo de los ataques epilépticos. Es muy útil el estudio neuropsicológico del paciente para establecer qué déficits funcionales provocan los ataques, y ayuda a localizar el foco epileptógeno. (9)

En la RM se puede encontrar una imagen patológica (esclerosis mesial, hamartomas...) o un cerebro aparentemente normal. Se usa la medicina nuclear, con la tomografía de emisión de positrones (PET, metabolismo celular) y la tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT, flujo sanguíneo) en la cual veríamos un hiperaflujo de sangre en el periodo ictal y un descenso del flujo en el periodo interictal. Se puede emplear también la RMM funcional. Adicionalmente, se disponen de técnicas neuropsicológicas avanzadas tales como la magnetoencefalografía (MEG). (9)

Entre el 20-30% de los candidatos a cirugía necesitan otro tipo de pruebas más invasivas para definir los focos epileptógenos y para completar el diagnóstico. El registro intracraneal depende de la lesión que se sospecha y de su localización. Comprende tres técnicas: la implantación de electrodos profundos (mediante SEEG), la de electrodos subdurales y la implantación de electrodos a través del foramen oval. La técnica de elección es la **estereoelectroencefalografía (SEEG)**. Consiste en la definición anatómica, eléctrica y clínica del foco epiléptico y de la propagación de las crisis a través de la implantación de electrodos intracraneales por **estereotaxia** (implantación de estos a través de una trayectoria previamente calculada y de forma mínimamente invasiva, se explicará a fondo más adelante). Esta técnica permite correlacionar la semiología de las crisis epilépticas con la dinámica de las mismas con una gran precisión. (9)

En la estereoelectroencefalografía, múltiples electrodos son implantados en el parénquima cerebral a través de tornillos fijados al cráneo, permitiendo así la recogida de información tanto de zonas profundas como superficiales del cerebro. La implantación se lleva a cabo con técnicas de imagen que guían el recorrido, tales como la RM y el TAC. (9)

Los electrodos subdurales son colocados a través de craneotomía directamente en la superficie del cerebro y con anestesia general. (10) Según se empleen tiras o rejillas de electrodos, se realizará la implantación a través de agujeros de trepanación simples (tiras) o craneotomía (rejillas, con posibilidad de mayor área registrada). El uso de estos electrodos de superficie se da cuando las lesiones epileptogénicas son adyacentes a áreas elocuentes del cerebro, ya que permiten un mapeo mucho más coherente del córtex cerebral. (9)

Por último, la implantación de electrodos por el foramen oval sirve para registrar la cara medial de los lóbulos temporales. Se colocan a través de la mejilla y el electrodo atraviesa el foramen oval.

Después de la implantación quirúrgica, se despierta al paciente y se empieza a registrar la actividad neuronal mediante electroencefalografía. Se busca grabar actividad epiléptica espontánea o provocada. De esta forma se completa el mapeo funcional, con descargas espontáneas e inducidas. (10)

La duración del registro con técnicas invasivas depende principalmente de la frecuencia de las crisis epilépticas, y suele ser más prolongado en los electrodos profundos que en los subdurales. Es por ello que aumenta el riesgo en el procedimiento cuanto más tiempo dure. (9)

2.5. TRATAMIENTO

El tratamiento de la epilepsia se realiza de forma individualizada para cada paciente. Las posibilidades terapéuticas son: (11)

- Farmacológico.
- Quirúrgico: resectivo, desconectivo, paliativo (marcapasos vagal, estimulación cerebral profunda, transecciones subpiales múltiples) y mínimamente invasivo, en el que se suelen emplear técnicas de estereotaxia).
- Psicológico y psiquiátrico.

2.5.1. Tratamiento farmacológico

En 1909 se funda la ILAE (Liga Internacional contra la Epilepsia), y surge así un nuevo enfoque de la terapia médica de la epilepsia y nuevos fármacos. Gracias a los estudios de Tracy Putnam (1894-1975) y H. Houston Merritt (1902-1978) (*Putnam TJ, Merritt HH. Experimental determination of the anticonvulsant properties of some phenyl derivatives. Science[Internet].1937; 85(2213):525-6.*) se abandona el uso empírico de medicamentos para el cuadro, con el objetivo de buscar nuevos antiepilépticos específicos. (10)

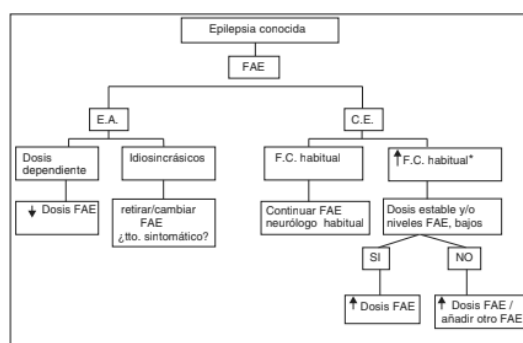
Los fármacos antiepilépticos que se emplean hoy en día se agrupan en distintos mecanismos de acción: (12)

- Bloqueadores de los canales de sodio: la despolarización neuronal se produce con la entrada del Na⁺ al interior celular a través de los receptores de sodio voltaje-dependientes. Estos fármacos inactivan a estos receptores, reduciendo la frecuencia de potenciales de acción. Son la Fenitoína, Carbamacepina, Lamotrigina y Valproato.
- Bloqueadores de los canales de calcio: actúan igual que los anteriores, solo que sobre los canales de Ca²⁺. Son la Etosuximida (canales T) y el Valproato.
- Antagonistas de los receptores glutamérgicos: el glutamato se libera al espacio sináptico y se une a dichos receptores. Son el Felbamato y Levetiracetam (bloquean el receptor NMDA) y el Topiramato (bloquea el receptor AMPA y de kainato, además de acciones sobre los receptores iónicos y GABA).
- Potenciadores de neurotransmisión inhibitoria de GABA: esta molécula se libera al espacio sináptico y provoca la entrada de cloro a la célula, induciendo un estado de hiperpolarización, complicando la llegada del potencial de acción. Se dividen en los agonistas de GABA-A (benzodiazepinas y barbitúricos como Fenobarbital y su profármaco, la Primidona), inhibidores de la recaptación de GABA (Tiagabina), inhibidores de la GABA-t (Vigabatrina) y moduladores de GAD (Gabapentina, Valproato). (12)

El protocolo para el manejo de estos fármacos se recoge en la Guía oficial de la Sociedad Española de Neurología de práctica clínica en epilepsia. (13) (ver imagen 1)

Cuando a pesar de haber empleado el protocolo no se ha obtenido respuesta de las crisis, es cuando se considera un cuadro de epilepsia refractaria a fármacos, que es en la que se centrará este trabajo. La epilepsia refractaria se conoce como el cuadro que no responde a pesar del uso de un tratamiento médico apropiado con dos fármacos antiepilépticos tolerados, en monoterapia y combinados. (9)

Entre el 60-70% de la población que padece de crisis epilépticas mejora de forma significativa con tratamiento médico antiepiléptico. En cambio, el otro 30-40% no responde a



FAE: fármaco antiepiléptico; E.A: efectos adversos; CE: crisis epiléptica
 FC: frecuencia crítica. ↑ aumento.
 * Valorar siempre factores desencadenantes y su corrección.

Imagen 1: protocolo para el manejo de tratamiento de la epilepsia de la Sociedad Española de Neurología. (13)

dichos fármacos, por lo que se hace necesario considerar otras opciones terapéuticas, entre ellas la cirugía. (9)

2.5.2. Tratamiento quirúrgico

Se estima que cerca de un 1,5% de los pacientes epilépticos requieren una estrategia terapéutica quirúrgica, y el tiempo que discurre habitualmente entre el diagnóstico y la intervención es de 15 a 20 años. (9)

La cirugía en la epilepsia es una opción poco utilizada, debido a varios factores, entre los que se encuentra el riesgo que percibe el paciente y el miedo que le produce el hecho de someterse a una cirugía abierta. Es por ello que la opción quirúrgica suele ser el último recurso, frecuentemente mucho después de que aparezca una lesión neural irreversible, con descargas epileptógenas prolongadas y recidivantes. Cuando se plantea la cirugía, la alternativa preferida es la intervención resectiva o curativa. Este tipo de intervención abierta aumenta el riesgo de provocar efectos adversos como disfunción cognitiva, hemorragias intracraneales, defectos del campo visual o daños neurológicos imprevistos. (2) En consecuencia, durante los últimos años, han adquirido protagonismo nuevos abordajes quirúrgicos y se han desarrollado para ofrecer alternativas menos invasivas para la epilepsia focal refractaria. (14) El propósito de estos nuevos procedimientos es interrumpir las vías de propagación evitando provocar daños en los tejidos circundantes. Este objetivo se convierte en un reto cuando la zona en la que se encuentra la lesión epileptógena es profunda en el parénquima cerebral o en un nodo de alta representación funcional. (15)



Imagen 2: marco de estereotaxia.

En las intervenciones mínimamente invasivas, se usa la estereotaxia. La **estereotaxia** es un procedimiento quirúrgico en el que la zona anatómica a tratar (comúnmente lesiones subyacentes a la corteza cerebral, bilaterales o periventriculares (1)) se alcanza por vías poco invasivas, con una gran precisión y con trayectorias calculadas previamente con geometría (como el marco de estereotaxia - imágenes 2, 3 - o sin marco, con robots - imagen 4, siguiente página -). En el caso de la cirugía de la epilepsia, el parénquima cerebral carece de nociceptores, por lo que las operaciones se pueden llevar a cabo bajo anestesia local y sedación ligera para mantener al paciente tranquilo. Con el uso de este tipo de procedimientos poco invasivos se le da el alta a pacientes tratados en un plazo de 1-2 días tras cuidados intensivos y monitorización. (16)



Imagen 3: marco de estereotaxia.



Imagen 4: robot "ROSA", estereotaxia sin marco.

Todos los procedimientos estereotácticos y las trayectorias lineales en la termocoagulación, se calculan en base a los datos obtenidos con técnicas de imagen, mayoritariamente RM. De ahí viene el complemento con el término "guiado por RM" en el nombre de las técnicas. La resonancia magnética es un recurso empleado tanto para el diagnóstico del cuadro, como para la planificación de la intervención. Otra utilidad de la misma es la monitorización a tiempo real (por ejemplo termometría o imágenes por RM). Es importante saber que esta guía solo es compatible con los ultrasonidos y con la termocoagulación láser, no con la radiofrecuencia. En la termocoagulación con radiofrecuencia, la colocación de electrodos se revisa con tomografía computerizada. (16)

La cirugía mínimamente invasiva, dentro de la que se encuentran la Terapia Térmica con Láser guiada por Resonancia Magnética (MRgLiTT) o la Ablación con Radiofrecuencia, representa una nueva etapa en el tratamiento quirúrgico de la epilepsia, ofreciendo una opción distinta a la cirugía convencional. (16)

Las mencionadas anteriormente son procedimientos termoablativos que ocasionan la destrucción del foco epileptógeno, a través de la generación de calor inducido por una sonda o electrodos colocados mediante fijación con tornillo. La técnica LiTT emplea la emisión lumínica de un láser (luz infrarroja), transportada por fibras ópticas. (2) La ablación con radiofrecuencia establece una corriente de flujo a través de dos electrodos. Ambas son capaces de preservar de una forma óptima las funciones neurológicas, en comparación con la cirugía convencional. (14) Otras técnicas que se enmarcan dentro de la cirugía estereotáctica son la Radiocirugía y los Ultrasonidos Focales guiados por RM. (2)

Las intervenciones con técnicas termoablativas (RFTC, LiTT) requieren la fijación de un tornillo (ver imagen 5) para insertar el electrodo guía o el aplicador láser (en caso de RFTC y LiTT, respectivamente). Para llevarlo a cabo, no se precisa de rasurado del pelo, y la herida puede cerrarse con un solo punto de sutura. La ventaja que ofrece la craneostomía que se hace en la termocoagulación es la posibilidad de biopsiar tejido para caracterizarlo histopatológicamente después. La muestra que se toma en estos procedimientos no es en bloque, como en la cirugía abierta, por lo que no se puede examinar la electrofisiología de neuronas vivas (por ejemplo, a través de *patch clamp*). En cambio, cuando se interviene al paciente con radiocirugía o ultrasonidos focales de alta



Imagen 5: tornillos de fijación craneal de 25 y 30 mm.

intensidad, no se trepana el cráneo (son procedimientos sin ningún tipo de invasividad en el paciente). (16)

2.5.2.1. Terapia Térmica de Láser Intersticial guiada por Resonancia Magnética (MRgLiTT)

El uso del láser (Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation) se desarrolló a finales de los años 50, con el primer láser funcional (Maiman en 1960). Sus aplicaciones potenciales en la neurocirugía fueron evidentes casi de inmediato, con la publicación del primer caso de tratamiento con láser de un tumor cerebral en 1966. (17)

En 1970 Stellar et al. informan de la utilización del láser como herramienta neuroquirúrgica para el tratamiento resectivo de tumores, y a lo largo de la década crece su popularidad. La terapia térmica intersticial con láser (LiTT) para la termoablación de tumores aparece en 1980 de la mano de Bown; y finalmente serían Sugiyama et al. los que elaboran el primer informe sobre la ablación de tumores cerebrales por vía estereotáctica en 5 enfermos. (17)

Inicialmente, esta técnica fue escasamente aceptada, por las complicaciones a la hora de intentar controlar la termocoagulación a tiempo real, la deficiente penetrancia tisular del láser y el control de la temperatura en la punta del láser. En 1994 Kahn et al., informan de la monitorización de la ablación con resonancia magnética (MRgLiTT). Existían estudios previos con animales, y las imágenes de RM se obtenían con secuencias simultáneas en T2 y T1 postoperatoria. De todas formas, el control a tiempo real siguió siendo complejo en esa época. Este problema desaparece en la década de 1990 con la aparición de la termometría por RM no invasiva. Se posibilita así el registro preciso de la temperatura en las lesiones cerebrales profundas y próximas a zonas elocuentes. (17)

En cuanto al control térmico de la punta del láser, se aprendió de la experiencia con la termocoagulación por radiofrecuencia también en la década de 1990, cuando surgieron los mismos retos. Se observó que la carbonización tisular provocaba un aumento de la impedancia y un descenso de la energía. Se probó a infundir solución salina en la punta del catéter, reduciendo así la impedancia, la lesión irreversible y consiguiendo una mayor zona de región termocoagulada. Con estos datos, en la terapia térmica con láser se emplea la misma técnica, con una infusión de solución salina o gas de dióxido de carbono, y se obtienen mejoras del mismo tipo. (17)

La MRgLiTT es una técnica quirúrgica mínimamente invasiva que usa un láser de diodo de 15W de potencia y 980nm de longitud de onda. Este láser suministra energía a un aplicador de fibra óptica de 400µm de núcleo con una punta difusora de luz de elastómero y partículas de difusión incrustadas. Es este aplicador el encargado de distribuir la luz uniformemente en el foco de la lesión. Este mecanismo incluye un catéter de refrigeración conectado a una bomba que hace circular una solución salina con el objetivo de enfriar la fibra óptica y el tejido cerebral. (18)

En este campo, destaca el sistema Visualase (Medtronic, Inc) de termocoagulación, que integra el aplicador láser terapéutico con una estación de procesamiento de imágenes para brindar la técnica LiTT guiada por resonancia magnética a tiempo real. (18)

La base fisiológica de la termocoagulación con láser es la existencia de umbrales térmicos de lesión tisular. El objetivo de esta técnica es conseguir una ablación de tejido cerebral limitada, medida y dirigida, desencadenando la muerte celular tras la inactivación de enzimas clave por la exposición de las mismas a temperaturas controladas de entre 42°C y 45°C durante 30-60 segundos. Con temperaturas más elevadas se acelera el proceso de muerte celular (>60°C), también se carboniza y vaporiza el tejido (>100°C), aumentando el riesgo de ablacionar tejidos circundantes. Cuando se llega a este punto, la luz láser pasa de forma más complicada a través del tejido, pasando a funcionar como una fuente de calor focalizada. Este cambio de función puede inducir una ablación no deseada. (17)

El primer paso del procedimiento es la realización de secuencias de imágenes de RM y TC con el fin de localizar las posibles zonas epileptógenas y planificación del enfoque estereotáctico. Las imágenes obtenidas se fusionan y se crea un modelo para el registro estereotáctico con marco de estereotaxia o dispositivos robóticos (como ROSA, Renyshaw, Medtronic o Brainlab). (15) Cuando se tiene la trayectoria y la orientación planificados, se revisa que estos no se crucen con vasos sanguíneos importantes o surcos corticales (18) (ver imagen 6) y se procede a la colocación de electrodos profundos para el registro mediante estereoelectroencefalografía (SEEG) para recibir información sobre la localización del foco epileptógeno y los márgenes del mismo. Gracias a este registro, se define la trayectoria a recorrer por el láser guía. (16) (imagen 7)

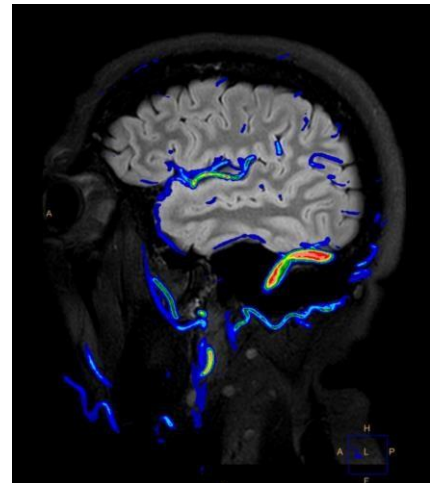


Imagen 6: venografía para localización de vasos.

Después del registro con SEEG se procede a realizar la termocoagulación. En quirófano se hace una incisión y se procede a la fijación de un tornillo con una cánula reductora y una broca eléctrica. Se guía estereotácticamente el aplicador láser hacia la lesión epileptógena bajo control por imágenes y se asegura el anclaje óseo. (16) Al paciente se le retira el marco estereotáctico (en caso de tenerlo) y se lleva a las salas de rayos para tomar imágenes de RM, se conecta el catéter láser al sistema y se realiza una prueba de termoablación durante unos segundos. Se establecen ciertos límites de temperatura para evitar efectos indeseados en zonas no consideradas como lesión epileptogénica (90°C en la punta del láser para no producir evaporación y 50°C en los límites del objetivo a tratar), y tanto la dosis administrada como la temperatura son controladas por termometría de RM. El sistema también tiene la capacidad de reflejar el daño provocado a tiempo real en la RM. (18)



Imagen 7: sistema Visualase para MrgLiTT. Aplicador láser refrigerado por solución salina con perno de anclaje óseo asociado. (17)

Tras la prueba, se termocoagula el foco epileptógeno, con un límite de diámetro de 2 cm de necrosis, aunque se puede extender la lesión por temperatura hasta 4 cm. En ocasiones, se puede ir retirando el láser para termocoagular secuencialmente las zonas objetivo. (15) El volumen tisular

ablacionado tiene una forma de cilindro o elipse del tamaño de varios milímetros a lo largo de la punta del láser (el tamaño varía dependiendo de la intensidad, la duración y la dirección del láser). La duración de la intervención depende del tiempo dedicado a la colocación del aplicador láser (hasta 4 horas) y del procedimiento de termocoagulación (unos minutos). (16)

Al finalizar el procedimiento, se retira el catéter láser y se cierra la herida con puntos de sutura. Se realiza una RM final, observando generalmente un realce de contraste alrededor de la lesión en T1 y disminución de la señal en T2. (15)

2.5.2.2. RFTC

El interés por el uso de ondas de radiofrecuencia surge a partir de los años 50. En 1950, Spiegel y Wycis recomendaron la técnica de ablación de tejido del tálamo tras encontrar actividad epileptogénica en el mismo. En 1958 se adapta la intervención a la lesión con RF del globo pálido o de la amígdala en combinación con el globo pálido (Flanigin y Nashold, 1976). (19)

En la década de 1960 aparece el primer artículo (Narabayashi et al., 1963). en el que se comenta los beneficios de la cirugía estereotáctica en la epilepsia, no siendo este el objetivo del mismo, si no el tratamiento de trastornos de conducta a través de la lesión circunscrita de tejido amígdalo-hipocampal. Los pacientes que padecían los dos trastornos se beneficiaron de una reducción importante de las crisis epilépticas. (19) Como ya sabemos, se han propuesto varias opciones a lo largo de la historia, pero la termocoagulación con radiofrecuencia destacó por una serie de ventajas intrínsecas en la técnica. (20)

Entre 1970 y 1990 se dispara el desarrollo de la RFTC estereotáctica como opción alternativa a la cirugía resectiva convencional de la epilepsia focal mesial del lóbulo temporal. Este auge se termina debido a resultados poco significativos de la radiofrecuencia frente a la cirugía resectiva. Talairach et al. mostraron un nuevo enfoque conceptual de la epilepsia como un proceso dinámico de una red neuronal anormal y patológica, en vez de una lesión focalizada. Gracias a esta idea y considerando el uso de estereotaxia como una forma tanto de registro como de tratamiento, aparece el concepto de termocoagulación con radiofrecuencia guiada por SEEG en 2004. (20)

La RF-TC bipolar se basa en la propagación de una corriente de radiofrecuencia entre los dos polos de un dipolo. Esto crea una oscilación en cada punto dado del campo eléctrico entre estos esos dos polos que induce a los iones cargados cercanos a moverse hacia adelante y hacia atrás en el espacio a la misma frecuencia, creando una corriente iónica oscilante. La RFTC es el resultado del calentamiento por fricción dentro del tejido. La deposición de energía y la elevación de la temperatura están directamente relacionadas. Tanto los datos in vitro como los datos in vivo en animales y en humanos que aparecen en la literatura, proporcionan pruebas de que la realización de la RF-TC bipolar utilizando el electrodo SEEG es un procedimiento seguro. (20)

La termocoagulación con radiofrecuencia está especialmente indicada frente a la cirugía de resección cuando la región de inicio de actividad epileptógena tiene un volumen delimitado y un tamaño reducido. También resulta útil cuando la zona de inicio ictal se encuentra en estructuras profundas o difícilmente accesibles, centrales o en zonas próximas a áreas

elocuentes. Según el tamaño de la lesión epileptogénica medido, se realizará un número determinado de termocoagulaciones (el volumen de cada termocoagulación es de aproximadamente 100mm^3). Si se da el caso de encontrar una zona epileptógena focal y bien delimitada, con una red poco extendida, se puede llevar a cabo la intervención abarcando todo el volumen de la ZE. (20)

La RFTC brinda determinadas ventajas, entre ellas la posibilidad de provocar una lesión precisa y bien delimitada por estereotaxia, la capacidad de termocoagular múltiples zonas adicionales entre los contactos de los electrodos de SEEG (imagen 8, 9) en localizaciones cerebrales con actividad epileptogénica (10), la minimización de daños en la intervención debido a que los electrodos de profundidad usados para registro SEEG son también usados para la termocoagulación (se evita el riesgo quirúrgico de una segunda implantación de electrodos). (16) Otras ventajas de esta cirugía es que no se necesita anestesia general y que antes del registro con SEEG y posterior tratamiento, se puede realizar un mapeo cerebral funcional a través de la estimulación cortical, lo que nos permite evitar al máximo la aparición de efectos secundarios y daños neurológicos postquirúrgicos. (20)

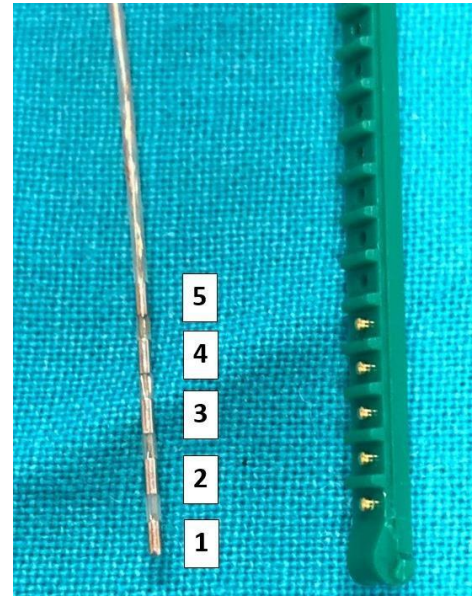


Imagen 8: electrodo de 5 contactos, detalle.

Existen dos modalidades de la técnica, la RFTC bipolar y la monopolar. Las ventajas que presenta la bipolar es que se usan los mismos electrodos para la SEEG. Por otro lado, cuando se usa la monopolar, es posible usar electrodos de mayor tamaño y, por ende, provocar lesiones de mayor tamaño, y también se puede monitorizar la temperatura. En la bipolar, el parámetro que se monitoriza es la energía administrada, siendo este más importante que la medida térmica. (20)

En cuanto a la descripción del procedimiento, en primer lugar, y al igual que en las otras técnicas, se registra y graba actividad neuronal ictal (generalmente polipuntas o patrón de actividad rápida con baja amplitud) e interictal con estereoelectroencefalografía para localizar, planificar y orientar la termocoagulación con RF, junto con otras técnicas diagnósticas (estudio neuropsicológico, vídeo-EEG, TC, RM, PET, SPECT...). Los electrodos profundos son implantados en el tejido cerebral para recoger actividad epileptógena y son los mismos que posteriormente se emplearán para las termocoagulaciones en las zonas en las que se encuentre dicha actividad (zonas epileptógenas, ZE). La

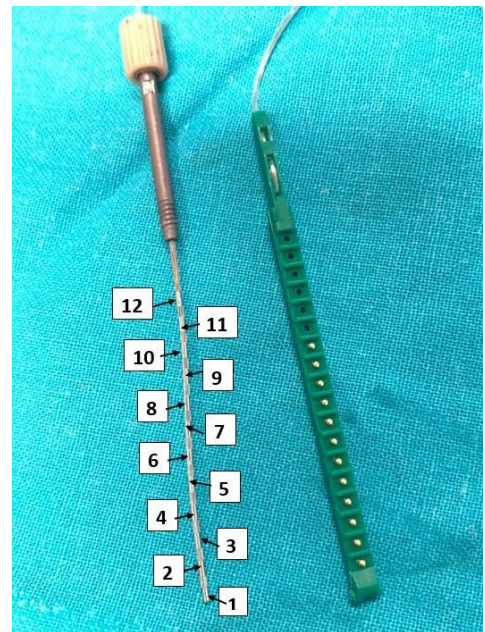


Imagen 9: electrodo de registro SEEG y tratamiento con RFTC de 12 contactos. Contactos numerados de más profundo a más superficial.



Imagen 10: electrodos colocados para SEEG en lóbulos frontal y temporal.

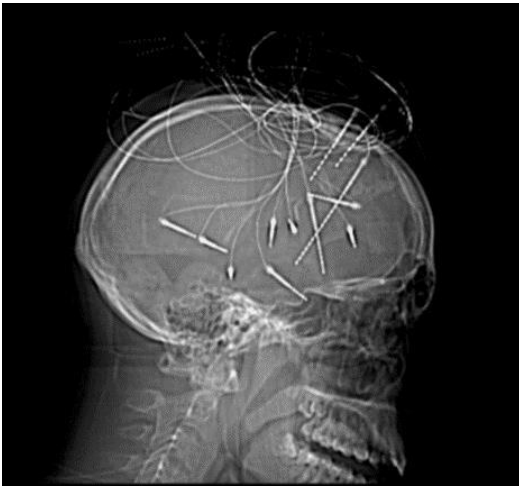


Imagen 11: scout view craneal lateral.



Imagen 12: scout view craneal AP.

intervención puede orientarse en función del tamaño, localización y morfología de la ZE, y se tiene en cuenta también la proximidad a zonas elocuentes cerebrales. (20) (ver imágenes 10, 11, 12)

A continuación, se estimulan determinadas zonas del tejido cerebral, con intensidades máximas de 1mA para altas frecuencias y 3mA para bajas frecuencias, con el objetivo de demostrar que la intervención no va a provocar daños neurológicos significativos. (20) La selección de los contactos en los que se va a provocar la termoablación es en base a si esos contactos están en la zona de inicio de descarga epiléptica, si están dentro de la lesión o si la estimulación de estos induce actividad convulsiva. (10)

En estas pruebas previas a la termoablación, se puede objetivar una afectación neurológica, según este hallazgo, y tras obtener los resultados del mapeo funcional y de la elocuencia del área estudiada, se decide si se provoca lesión o no. La intervención no produce dolor, por lo que se hace sin aplicar anestesia al paciente. Esto permite monitorizarlo durante todo el proceso, y si en algún momento siente dolor, o se observa un daño neurológico, se detiene la termocoagulación. (20)

Cada termocoagulación se realiza entre los contactos de electrodos contiguos, en los que previamente se ha objetivado actividad epileptógena. (10) Cabe la posibilidad de que, durante la termocoagulación con radiofrecuencia, el paciente sufra un ataque convulsivo, por lo que es imprescindible que, si se da el caso, se registre al momento la actividad neuronal con SEEG. Al terminar el episodio, se puede seguir con el tratamiento ablativo. (20)

Una vez terminada la termocoagulación con radiofrecuencia y antes de retirar los electrodos, se vuelve a realizar un registro con estereoelectroencefalografía. La finalidad del mismo es ver la efectividad de la RFTC en el foco epiléptico, y un mejor estudio y comprensión del comportamiento de determinadas redes neuronales. En algunas ocasiones, incluso se dejan los electrodos para continuar el registro durante unos días. (20) La retirada de electrodos se lleva a cabo

con o sin sedación, dependiendo de la situación del paciente y se le da el alta después de uno o dos días para posterior seguimiento ambulatorio. (10) Si no se consiguen buenos resultados con esta técnica, una cirugía resectiva convencional no está contraindicada, ya que la termocoagulación con radiofrecuencia no tiene ningún tipo de repercusión posterior en la misma. (20)

Tanto el registro estereoelectroencefalográfico, como las estimulaciones de prueba y las propias termocoagulaciones son seguras clínicamente. Los porcentajes de daño permanente en la intervención es de 1,1%, y de daño temporal es de un 2,4%. Después de la ablación, el edema perilesional es mayor que la termolesión creada, lo que puede llevar a un déficit neurológico transitorio. Esta opción es considerada la más segura para el tratamiento quirúrgico de la epilepsia refractaria a tratamiento médico. (20)

Una alternativa quirúrgica con radiofrecuencia es la de las termocoagulaciones múltiples estereotáxicas guiadas por SEEG (SMTC). En este procedimiento se usa termocoagulación múltiple con radiofrecuencia monopolar con un enfoque volumétrico. Tiene las mismas indicaciones que la RFTC guiada por SEEG. Las ventajas de esta alternativa son las de la termocoagulación monopolar, es decir, la capacidad de control de temperatura a tiempo real y el establecimiento de temperatura umbral para evitar daños colaterales. Otra ventaja a considerar es la buena tolerancia de los pacientes a la intervención. (20)

La SMTC puede repetirse si no se ha conseguido termocoagular toda la zona epileptógena, o cuando recurren las crisis epilépticas, lo que optimiza los resultados. Por lo tanto, esta técnica constituye otra alternativa poco invasiva a la resección quirúrgica. (20)

2.5.2.3. Radiocirugía estereotáctica (RxCx)

El uso de la radiocirugía en la epilepsia se popularizó tras los efectos beneficiosos observados en las convulsiones provocadas en pacientes con tumores cerebrales o malformaciones vasculares por Schröttner et al., 1998 y Heikkinen et al. respectivamente, en 1998. También en la década de 1990 Régis et al. empezó a tratar la epilepsia lobar temporal mesial con este tipo de intervención. (21)

La radiocirugía estereotáctica es un tipo de técnica radioterápica que usa cobalto radioactivo para liberar radiación a una zona cerebral bien delimitada. (15) Es una alternativa poco utilizada, siendo una opción cuando ya han fallado los fármacos antiepilépticos y la cirugía resectiva convencional. Es una intervención que provoca menos daños tisulares, que no emplea ninguna técnica invasiva en el paciente y con resultados neuropsicológicos óptimos en comparación a la cirugía convencional, pero estos se manifiestan de forma tardía, incluso muchos meses después, mientras la radiación (generalmente de tipo gamma, siendo el método más conocido el Gamma Knife) destruye el tejido cerebral. (15) Al igual que otras intervenciones poco invasivas, la radiocirugía se vuelve muy útil cuando la zona epileptógena se localiza cerca de áreas elocuentes corticales, o en zonas profundas.

Con el uso de la estereotaxia, las técnicas de imagen y la planificación del tratamiento, dosificación y número de sesiones, se obtiene una alta precisión en la intervención, en la cual se dirigen haces de radiación hacia un objetivo bien definido. Si tratamos en varias sesiones, podemos administrar varias dosis más pequeñas, en vez de una gran dosis en una sola sesión,

como ocurre en la radiocirugía estereotáctica (SRS). (22) Se cree que la acción que la radiocirugía tiene en la epilepsia es de tipo necrosis isquémica o neuromodulador, aunque todavía no se conoce con detalle.

Cuando se habla de radiocirugía, se sabe que la técnica “gold standard” es el Gamma Knife, el cual emplea rayos gamma del isótopo cobalto-60 (en forma de haces de fotones), los cuales tienen una vida media de más o menos 5 años. El objetivo a radiar ya se encuentra posicionado previamente de forma estereotáctica. El sistema cuenta con colimadores circulares, los cuales se encargan de dirigir las radiaciones hacia un determinado objetivo. El hecho de que los colimadores sean circulares hace necesaria la presencia de múltiples isocentros cuando la lesión objetivo tiene una forma irregular. Una vez que todo está preparado, en la gammacámara se emiten las radiaciones. Cuando el proceso termina, el paciente es llevado a la habitación, y se le da el alta en 1 o 2 días. (23)

A parte del Gamma Knife, existen otras herramientas de radiocirugía, tales como los sistemas basados en el Linac, el cual genera un único haz de rayos X que es focalizado con colimadores especiales; la Tomotherapy High-art, que es un Linac combinado con tomografía computerizada que administra radioterapia helicoidal dinámica; o el Cyberknife, que es un Linac sostenido por un robot que direcciona al mismo en distintas posiciones para administrar una gran cantidad de haces de forma estratégica con el objetivo de cubrir todo el volumen de la lesión. Todas estas técnicas se han desarrollado a lo largo de la década de los 90. (23)

A pesar de que la radiocirugía ofrece muchas ventajas, también presenta inconvenientes. Tras la sesión de radiación, a los 6-12 meses, se crea un edema cerebral tardío alrededor de la lesión, por lo que se precisa tratamiento con corticoides. Aparte del edema cerebral, en las RM posteriores al tratamiento se pueden objetivar en ocasiones cambios estructurales en zonas adyacentes a la zona radiada, lo que implica que es posible que los efectos de dicha radiación no se limiten siempre al objetivo marcado. Además, como ya se comentó antes, los efectos de la radiación en los ataques epilépticos no son notables hasta pasados 12-24 meses. (15)

La indicación del tratamiento con radiocirugía en la epilepsia es similar al de las otras técnicas mínimamente invasivas, la epilepsia refractaria a medicamentos, con lesiones epileptogénicas delimitadas. La radiocirugía se usa mayormente como tratamiento curativo en epilepsia temporal mesial, pero también en los hamartomas hipotalámicos o en determinados casos de epilepsia extratemporal. Si se da el caso de que un paciente presenta una epilepsia refractaria a medicamentos generalizada, que afecta a ambos hemisferios cerebrales, o una epilepsia intratable mediante cirugía resectiva por la elevada tasa de complicaciones, el reto del tratamiento pasa a ser el de lesionar una zona clave en la propagación de la actividad convulsiva, por lo que se emplea la radiocirugía como un tratamiento más bien paliativo. (21)

2.5.2.4. Ultrasonidos Focales de Alta Intensidad (High Intensity Focused Ultrasound o HIFU)

El uso terapéutico de ultrasonidos en la clínica avanza en gran medida porque en 1935 se descubrió que los ultrasonidos se pueden enfocar si se colocan sobre un generador de superficie cóncava. En 1942, Lynn et al. consiguieron lesionar hígado de vaca con ultrasonidos focalizados y en tejido cerebral animal. Eson Fry et al. crearon un dispositivo de ultrasonidos focales para crear lesiones precisas sin daño adyacente. (24) Durante los años 40 y 50, el

objetivo principal de Fry et al. era encontrar la manera de provocar lesiones selectivas y precisas en el tejido cerebral, pudiendo comprender mejor la fisiología neuronal. Este objetivo se convierte en un reto por la mala calidad de las técnicas de imagen y la necesidad de realizar una craneotomía para crear una ventana acústica. La estereotaxia supone un empuje hacia las mejoras de la técnica, haciéndola más sofisticada y adecuada para cuadros como los psiquiátricos o el dolor. Ballantine et al. en 1960 superaron estas barreras aplicando los ultrasonidos en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson en humanos. (25)

El gran obstáculo de los ultrasonidos hasta la década de los 80 fue, como ya se ha comentado, la ausencia de técnicas para superar la barrera del cráneo. Esto se resolvió en los años 90, con la aparición de técnicas de imagen y nuevas tecnologías, en particular con las técnicas de transducción de ultrasonidos (US) con matriz de fases múltiples, mejorando la precisión y la efectividad de los ultrasonidos focales y permitiendo llevar a cabo intervenciones no invasivas. La termometría por RM, como ya se ha comentado con otras técnicas quirúrgicas, ayuda a monitorizar todo el procedimiento con ultrasonidos focales (FUS) a tiempo real. Todo esto lleva a considerar los ultrasonidos focales como una técnica segura y poco invasiva. (24)

Para los trastornos neurológicos, tales como el temblor esencial refractario, la enfermedad de Parkinson, el TOC, el trastorno depresivo mayor o el dolor neuropático, se ha estado empleando en los últimos tiempos los ultrasonidos focales guiados por RM, con resultados aceptables. A pesar de todo este desarrollo de la técnica, los ultrasonidos focales siguen siendo investigados a fondo, con el fin de encontrar indicaciones idóneas. (24)

Los ultrasonidos son ondas mecánicas que se propagan por un medio determinado con frecuencias que se encuentran fuera del rango de audición humana. En la propagación, y cuando cambian de medio (por ejemplo del aire a la piel) estas ondas sufren los procesos de reflexión y refracción, debido a la diferencia de impedancias acústicas entre un medio y el otro. En el caso de que el haz de ultrasonidos contacte con una superficie lisa se produce una reflexión especular, y se trazan los límites de órganos, aplicándose este trazado como imagen de diagnóstico. (24)

La técnica de ultrasonidos focales de alta intensidad consiste en la aplicación de ultrasonidos focalizados con el fin de aplicar energía en un objetivo concreto. La energía aplicada provoca la rotura de la barrera hematoencefálica. (25) Esta técnica se usa como método diagnóstico en general, pero actualmente se investiga la posibilidad de aplicar esta energía de tipo acústica como tratamiento. Esta manera de focalizar la energía ayuda a crear lesiones discretas en zonas profundas con mínimos daños en zonas adyacentes. (24)

Los ultrasonidos no usan ningún tipo de intervención invasiva y tienen la capacidad de generar lesiones de pequeño tamaño y de alta intensidad localmente y a distancia de la fuente de los mismos, gracias a su longitud de onda de aproximadamente 2 mm en el tejido y el rango de frecuencias de 0,8 a 5 MHz. Debido a esto, existe la posibilidad de provocar un aumento de la temperatura en localizaciones específicas sin dañar el tejido circundante a través de un haz de ultrasonidos. Pueden destruir un foco epileptógeno sin dañar el tejido que lo rodea. Cuando el foco de este haz se sitúa en el tejido profundo, se provoca una lesión necrótica a más de 56°C, pero el tejido que rodea ese foco, e incluso el tejido que involucra la trayectoria del haz se mantienen a la misma temperatura. (25)

Los ultrasonidos también se caracterizan por tener la capacidad de atenuación por absorción y dispersión de la energía acústica. Si esta energía se absorbe en una localización concreta, se genera energía térmica. Todo esto es aplicado en la medicina, haciendo que este aumento de temperatura provoque la desnaturalización de proteínas, la termocoagulación y la necrosis tisular. (24)

El primer paso, como en las anteriores técnicas, es la localización de zonas epileptógenas mediante estereotaxia, la recogida de datos sobre las coordenadas y la obtención de imágenes de resonancia magnética. A continuación, se procede a la preparación del paciente para la sonicación de la lesión epileptogénica. El procedimiento se lleva a cabo con escáneres de resonancia magnética 3T (Teslas) y dispositivos con transductores de matriz multifásica y 1024 elementos ultrasónicos. Toda la intervención se realiza con el paciente consciente. Se elimina el cabello del cuero cabelludo para evitar quemaduras por la elevada cantidad de energía aplicada. Para evitar también un aumento indeseado de la temperatura en la piel, se coloca una membrana de silicona flexible con un orificio para marcar el espacio entre el paciente y el transductor de ultrasonidos. En este espacio se aplica agua fría desgasificada con el mismo objetivo. Una vez preparado el paciente y conseguidas las imágenes de resonancia magnética, se aplica el haz de ultrasonidos a baja potencia durante unos segundos para alcanzar una temperatura de entre 40-42°C. De esta forma, se vuelve a confirmar la localización de la zona que se quiere lesionar. Después se aplica otra sonicación de alta potencia, todo bajo registro a tiempo real de resonancia magnética y termometría, aumentando la temperatura de forma gradual hasta alcanzar el pico requerido para lesionar el tejido. Después de cada sonicación, se realiza una exploración neurológica con el fin de evaluar los efectos deseados y los imprevistos del tratamiento. Terminada la intervención, se vuelven a registrar imágenes postoperatorias y se realiza un seguimiento a corto, medio y largo plazo del paciente. (24)

3. JUSTIFICACIÓN

Actualmente, es la cirugía resectiva la más empleada en la práctica habitual del tratamiento quirúrgico de cuadros de epilepsia refractaria a medicamentos. Aun así, se hace evidente la mayor cantidad de complicaciones postoperatorias con esta opción, debido a la agresividad propia de una intervención tan invasiva y al incremento del tiempo que el paciente permanece hospitalizado. (2)

Existen determinadas circunstancias en las que la resección del foco epileptógeno conlleva daños neurológicos importantes, como por ejemplo lesiones profundas, con alta representación funcional, multifocales o sin una localización precisa. También existen casos en los que el paciente presenta comorbilidades significativas para someterse a un procedimiento tan agresivo, o teme por los efectos secundarios del mismo. Para estas situaciones, existen alternativas mínimamente invasivas que implican menor daño tisular, menores riesgos quirúrgicos, menos alteraciones estéticas y tiempos de ingreso y recuperación acortados. Estos procedimientos no están indicados para todos los pacientes, por lo que se deben considerar sus resultados, realizando un balance riesgo/beneficio con el fin de adoptar una decisión terapéutica adecuada. (14)

4. OBJETIVOS

El objetivo principal de este trabajo es evaluar la evidencia disponible acerca del uso de cirugía mínimamente invasiva frente a cirugía resectiva en epilepsia refractaria a tratamiento con fármacos.

Los objetivos del presente trabajo son, por tanto:

- Describir las distintas técnicas mínimamente invasivas de la cirugía de la epilepsia que se emplean hoy en día
- Presentación de una pequeña serie de tres casos clínicos de epilepsia tratada con estereotaxia.
- Señalar las diferencias entre las técnicas de cirugía estereotáxica y la cirugía resectiva convencional de la epilepsia refractaria.
- Establecer las bases de las indicaciones de las nuevas técnicas estereotáxicas para llevar a cabo la toma de decisiones terapéuticas.

5. MATERIAL Y MÉTODOS

Para la realización de este trabajo, se decidió plantear en primer lugar la pregunta PICO (Population, Intervention, Comparison, Outcomes), reflejada en la tabla siguiente (ver tabla 4), con el fin de establecer una cuestión estructurada:

P (Población/Population)	I (Intervención/Intervention)	C (Comparación/Comparison)	O (Resultados/Outcomes)
Pacientes con epilepsia refractaria a fármacos	Cirugía mínimamente invasiva	Cirugía convencional resectiva	Ventajas y desventajas de la intervención sobre la comparación

Tabla 4

La pregunta que se planteó para la revisión fue: ¿La cirugía mínimamente invasiva de la epilepsia ofrece resultados similares a los de las técnicas resectivas convencionales en pacientes refractarios a tratamiento? Para responder a la pregunta, se realizó una revisión bibliográfica para consultar los estudios realizados en pacientes, las intervenciones quirúrgicas usadas y los resultados de las mismas, teniendo en cuenta la situación clínica del paciente, el tiempo de estancia hospitalaria y la respuesta al tratamiento a corto, medio y largo plazo.

También se seleccionó una pequeña serie de tres casos clínicos de epilepsia refractaria del Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela tratados en el servicio de Neurocirugía con termocoagulación por radiofrecuencia.

5.1. CRITERIOS DE SELECCIÓN E INCLUSIÓN

Los criterios que se han empleado en la búsqueda para seleccionar los artículos e incluirlos como referencias del presente trabajo son:

- Estudios con pacientes que padecen epilepsia refractaria.

- Estudios que incluyan información comparativa entre técnicas mínimamente invasivas y cirugía abierta.
- Artículos publicados en los últimos 10 años (2011-2021).
- Artículos escritos en inglés, español o francés.
- Diseño de artículos tipo bibliografía, conjunto de datos, informe de casos, guía de práctica clínica, artículo clásico, estudio clínico, ensayo clínico, ensayo clínico controlado, estudio comparativo, estudio multicéntrico, estudio observacional, estudio de evaluación.

5.2. BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA

La búsqueda bibliográfica se acotó hasta julio de 2021 y se realizó en las bases de datos PubMed y Medline. Esta búsqueda se hizo empleando diversos términos como palabras clave generales para abarcar la mayor cantidad de información disponible sobre las diferentes técnicas de cirugía estereotáctica de la epilepsia refractaria y su comparación con la cirugía resectiva abierta. Se aplicaron los operadores booleanos “AND”, “OR” y “NOT” para enfocar la búsqueda.

Los términos que se usaron en la búsqueda fueron; [epilepsy surgery], [minimally invasive surgery], [stereoelectroencephalography], [drug resistant epilepsy] y [refractory epilepsy] combinados con [radiofrequency thermocoagulation], [radiosurgery], [laser interstitial thermal therapy], [high intensity focused ultrasound] con los operadores booleanos.

5.3. SELECCIÓN DE ARTÍCULOS

A los resultados obtenidos en la búsqueda bibliográfica, se aplicaron los siguientes filtros para realizar un cribado:

- Fecha de publicación: desde 2011 hasta la fecha de búsqueda.
- Idiomas: inglés y español.
- Estudios en humanos.
- Diseños de estudios de los artículos: bibliografía, libros y documentos, informes de casos, estudios clínicos, ensayos clínicos, ensayos clínicos controlados, ensayos controlados aleatorios, ensayos clínicos pragmáticos, estudios comparativos, directorios, guías, guías de práctica clínica, metaanálisis, estudios multicéntricos, estudios observacionales, revisiones y revisiones sistemáticas.
- Disponibilidad de texto completo.

De entre los resultados obtenidos tras la aplicación de filtros, se eligieron para una lectura completa aquellos artículos que trataban de forma específica la materia del trabajo. Se excluyeron artículos que trataban sobre la cirugía estereotáctica, pero en otras patologías distintas a la epilepsia, y artículos que no cumplían la calidad estadística necesaria.

De estos últimos, finalmente se eligieron 42 artículos finales para usarlos como fuentes bibliográficas en el trabajo. De estos 42 artículos, 25 se seleccionaron para la recogida de información de la introducción sobre la enfermedad, semiología, diagnóstico y tratamiento, y los restantes 17 se usaron para la discusión del trabajo

5.4. OBTENCIÓN DE DATOS

Los datos se obtuvieron, como previamente se ha expuesto, de las bases de datos de PubMed y Medline para la revisión narrativa. Para la exposición de los 3 casos clínicos, se obtuvieron los correspondientes consentimientos informados con el fin de tener acceso a las historias clínicas. El uso de estos datos se ha hecho de forma que no exista posibilidad de identificación de los pacientes en ningún momento, siendo todos ellos completamente anónimos.

5.5. IMÁGENES

Las imágenes empleadas en el presente trabajo provienen de algunas de las fuentes bibliográficas empleadas y de los casos clínicos del Complejo Hospitalario Universitario De Santiago y fueron cedidas por el doctor Ángel Jesús Prieto González, previa firma consentimiento informado por parte de los pacientes.

6. CASOS CLÍNICOS

6.1. CASO 1

Mujer de 52 años, diestra, consultada por episodios de desconexión del medio de corta duración desde los 3 años de edad. Desde el inicio no hubo períodos libres de crisis. La frecuencia de los episodios es mensual, aunque llega a ser de frecuencia semanal, de mayor intensidad y empeora con el estrés o en períodos perimenstruales.

Las crisis suelen tener lugar por las noches, a la hora y media de comenzar el sueño. Son episodios de desconexión del medio (ausencias), aunque pueden tener generalización secundaria. La paciente se despierta, abre los ojos, realiza automatismos oromandibulares y movimientos forzados de las cuatro extremidades, acompañados de sonidos guturales. Algunas de las crisis son tan breves que la paciente no llega a despertarse, solo realiza algún sonido. Al finalizar las crisis, recupera rápidamente el nivel de consciencia y habitualmente hay urgencia urinaria posterior.

Entre sus antecedentes personales en relación con la epilepsia destaca un traumatismo craneoencefálico con pérdida de consciencia en la infancia. Destacan antecedentes familiares de prima materna con retraso mental y epilepsia, primos paternos con epilepsia y sus abuelos paterno y materno son primos hermanos.

En cuanto al tratamiento, la paciente ha recibido anteriormente fenitoína+fenobarbital, fenobarbital, fenitoína, clonazepam, carbamazepina+valproato, carbamazepina+gabapentina y carbamazepina+gabapentina+zonisamida. Actualmente a tratamiento con gabapentina, zonisamida y carbamazepina.

La exploración neurológica es normal excepto un ligero deterioro intelectual (necesita educación especial).

El estudio neuropsicológico reveló un peor rendimiento en tareas de memoria visual, capacidad visoconstructiva y visuoespacial, junto con un rendimiento en tareas auditivo-verbales también deficitario.

6.1.1. Pruebas complementarias

EEG intercrítico: trazado de fondo aceptablemente organizado, ritmo posterior a 9-10 Hz y buena reactividad sensorial. Trazado de sueño deficientemente integrado, con grafoelementos para cada una de las fases del sueño registradas. En el sueño superficial y la somnolencia se ven puntas y complejos punta-onda en región temporal izquierda.

EEG crítico: en las crisis registradas aparecen interferencias por actividad electromiográfica y artefactos de movimiento. En 2 crisis se evidencia, tras el inicio de la clínica, una descarga punta-onda lenta de moderado voltaje en regiones fronto-temporales izquierdas. Se observan en todas las crisis una lentificación posterior sobre el hemisferio izquierdo.

Holter EEG: brotes y secuencias de punta-onda degradada en región temporal izquierda. Se percibe una crisis bioeléctrica durante el sueño que se inicia con una fase tónica seguida de movimientos masticatorios, continuando con punta-onda fronto-temporal izquierda que se proyecta a áreas homónimas del contralateral.

Vídeo EEG (26/04/2016): se registran 4 crisis en total, todas nocturnas o durante el sueño. La paciente se despierta con desconexión del medio, realiza automatismos oromandibulares y sonidos guturales mezclados con movimientos forzados de extremidades superiores e inferiores. Tras las crisis, recupera rápidamente el nivel de consciencia. Estos hallazgos muestran como zona epileptógena más probable la región fronto-temporal izquierda.

RM (2016): hallazgos compatibles con displasia cortical focal (DCF) tipo II en el extremo distal del ramo posterior de la cisura de Silvio izquierda. Moderada atrofia cerebelosa (imagen 12).

PET: en las imágenes de fusión de PET-RM se aprecia un área de hipometabolismo cortical focal que coincide topográficamente con la lesión descrita en la RM en región silviana izquierda (fondo del surco posterior de la cisura de Silvio) y compatible con displasia cortical focal.

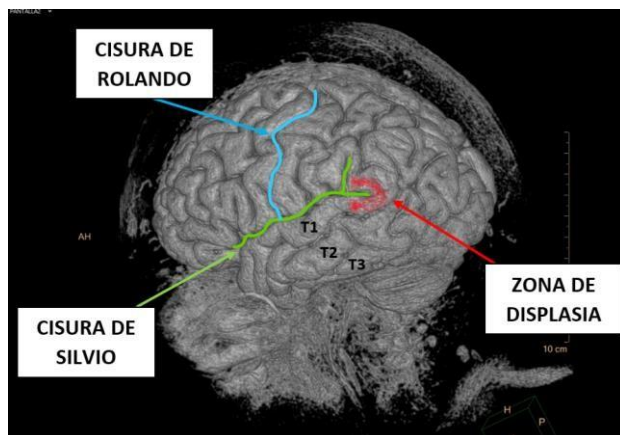


Imagen 12: RM 3D, zona displásica en color rojo.

SPECT (interictal): hipoperfusión medial del lóbulo temporal izquierdo.

6.1.2. Hipótesis diagnóstica

Epilepsia focal criptogénica temporal izquierda secundaria a DCF tipo II en parte posterior de T1.

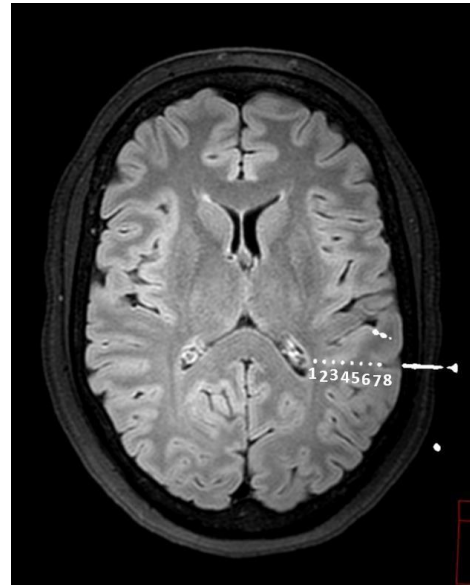
Se realizó RM funcional para localización del lenguaje que no fue concluyente. Se planteó cirugía resectiva con la paciente despierta y estimulación cortical derecha que no fue posible por falta de colaboración de la paciente. Se decide entonces implantar 5 electrodos profundos perilesionales con técnica estereotáctica en T1 e ínsula posterior (verde), displasia (rosa), T1 y displasia (rojo), posteroinferior a la lesión (azul) y posteromedial a la lesión (naranja) (imágenes 13, 14).

Complejo Hospitalario
Universitario de
Santiago de Compostela

UNIDAD DE CIRUGIA DE EPILEPSIA

Electrodo	Rojo
1	SB
2	Transmantle
3	Transmantle
4	Transmantle
5	SB T1
6	SB T1
7	SB
8	T1

Imagen 13: RM corte axial con electrodo en T1 (8 contactos) y zona displásica. Contactos numerados de más profundo a más superficial.



El registro de vídeo-SEEG con los electrodos implantados (desde el 9/10/2019 a 16/10/2019) se registra un total de 19 crisis, y demuestra durante dichas crisis un incremento de puntas, un brote posterior de ondas lentas, desincronización y aparición de una descarga tónica en 2 electrodos (contactos 3-6 del electrodo posterosuperior y 1-4 del posteromedial). Se observa una posterior aparición de punta/polipunta-onda en ellos. En los electrodos anterior (contactos 1-3), posteroinferior (contactos 6-7) y medial (contactos 5-8) se registra actividad crítica tónica, pero más tardía y de menor amplitud que en los anteriores. Al final se registra una lentificación difusa de todos los electrodos. En las crisis más breves, únicamente se observa la descarga tónica de los electrodos posterosuperior y posteromedial con posterior punta/polipunta-onda (ver imagen 15, siguiente página).

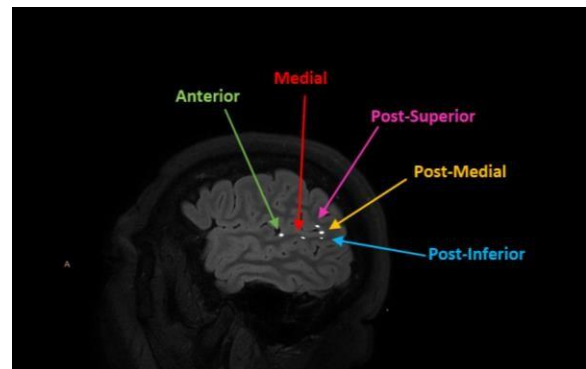


Imagen 14: RM corte sagital de con los 5 electrodos colocados perilesionales.

En los periodos intercrisis existe actividad epileptiforme de complejos punta/polipunta-onda de elevado voltaje en el electrodo posterosuperior, que en ocasiones se sincroniza con el anterior y el posteromedial. Se registra también una secuencia de complejos punta-onda lenta en el posterosuperior y posteromedial. Aparece actividad desestructurada con interferencia de complejos punta-onda lenta de moderado/elevado voltaje en el electrodo anterior, en el

posteroinferior y en el medial. Toda esta actividad se sincroniza con la de los electrodos posterosuperior y posteromedial, pero son de mucha menor amplitud. En resumen, la monitorización vídeo-SEEG sugiere la zona epileptógena en los electrodos situados en la zona de displasia.

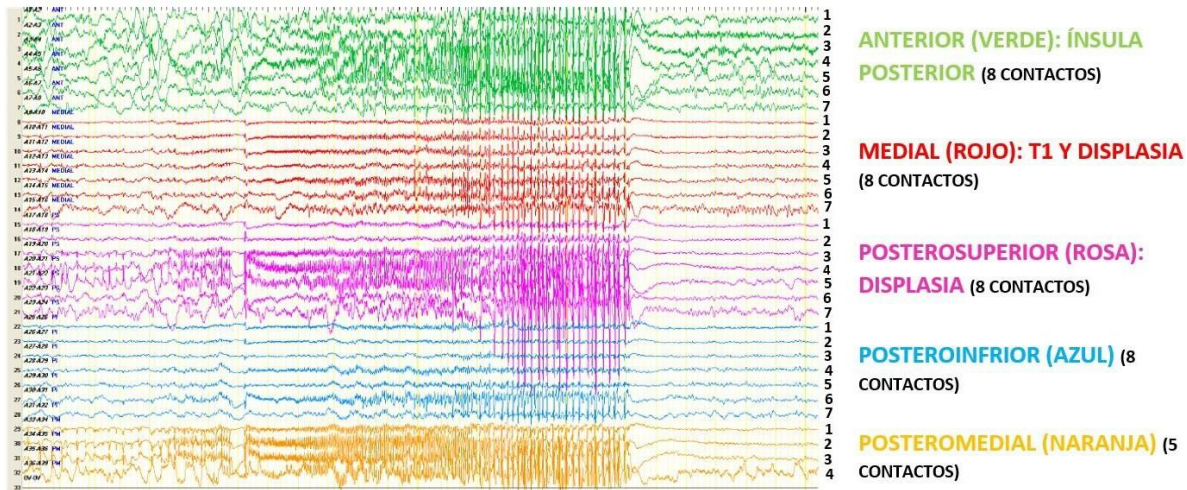


Imagen 15: registro SEEG ictal. Cada color representa un electrodo y cada línea representa un contacto numerado, siendo el 1 el más profundo en el tejido cerebral.

A los 7 días del implante, se mapea para localización de zonas del lenguaje y se realiza termocoagulación entre los contactos 2, 3 y 4 del electrodo posterosuperior y entre los contactos 1, 2 y 3 del posteromedial (ver imágenes 16, 17).

Tras la intervención, la paciente evoluciona sin complicaciones. Se le pauta paracetamol si tiene dolor y el resto del tratamiento se mantiene. Desde el alta no le han vuelto a notar crisis nocturnas. Se encuentra muy bien, incluso la ven más alegre. A los 5 meses volvió a tener crisis, pero más espaciadas (cada 4-6 semanas) y de menor intensidad, de corta duración.



Imagen 16: RM corte sagital, lesiones de termocoagulación señaladas en rojo.



Imagen 17: RM corte axial, lesiones de termocoagulación señaladas en rojo.

6.2. CASO 2

Mujer de 31 años, diestra, sin factores de riesgo para epilepsia ni personales ni familiares. Consultada por epilepsia refractaria.

Comenzó a los 10 años de edad con crisis en forma de sensación de malestar epigástrico ascendente seguido de automatismos orales y manuales (se agarra a alguien) y pérdida de consciencia. Al principio del cuadro se trató con oxcarbazepina y estuvo un año libre de crisis, pero posteriormente ya no tuvo ningún periodo libre de crisis.

La frecuencia oscila entre 4-5 al mes hasta más de 15 mensuales. Las crisis se organizan en salvas, de manera que el día que tiene una, suele tener más. Cada 2 meses tiene 3 crisis al día durante 3 días. Al finalizar las crisis, se recupera con cansancio posterior.

En cuanto al tratamiento, está tomando cuatro fármacos antiepilépticos (FAES): perampanel, topiramato, clobazam y oxcarbazepina.

En la exploración neuropsicológica no se evidencian focalidades. Desarrollo intelectual medio. En el área del lenguaje, la paciente tiene déficit evocativo en asociación fonética

6.2.1. Pruebas complementarias

EEG intercrítico: trazado de fondo aceptablemente organizado, ritmo posterior a 9-10 Hz, buena reactividad sensorial. Trazado de sueño aceptablemente integrado con grafoelementos adecuados para las fases registradas. Ausencia de signos epileptiformes ni asimetrías interhemisféricas.

EEG crítico: en todas las crisis aparece un ritmo theta/delta reclutante en regiones temporales derechas (T4), que evoluciona a ondas lentas de morfología aguda y complejos punta-onda lenta, con una discreta difusión a áreas contralaterales. Al finalizar la crisis se recupera el trazado de fondo.

Vídeo-EEG: la monitorización dura 9 días y en este período se registran un total de 6 crisis. Todas ellas presentan aura epigástrica desagradable o sensación de náusea seguida de desconexión. Se tapa la boca con la mano derecha, la izquierda o ambas, en alguna crisis coge un boli queriendo escribir, inclina el tronco hacia adelante, también se toca el abdomen con la mano derecha y posteriormente con la izquierda. Al terminar las crisis, bebe agua. Los hallazgos señalan la zona epileptógena en el área temporal derecha.

RM: ligera asimetría de tamaño de los lóbulos temporales (el derecho es más pequeño, posible hipoplasia) asociada a relativa atrofia de la sustancia blanca y pérdida de la diferenciación sustancia gris-blanca en el polo temporal derecho, con hipertrofia de la amígdala temporal ipsilateral. Estos hallazgos sugieren posible displasia cortical temporal derecha.

PET-FDG: asimetría metabólica entre ambas amígdalas, hipometabolismo de la derecha. Actividad metabólica cortical asimétrica entre ambos lóbulos temporales, con disminución de la captación en el derecho. En imágenes de fusión PET-RM se objetiva que ese hipometabolismo afecta a la región polar. No se observan asimetrías entre ambos hipocampos.

Destaca hipometabolismo en corteza parietal bilateral en relación con la atrofia observada en la RM.

6.2.2. Hipótesis diagnóstica

Epilepsia temporal derecha.

Se decide estudio de la red epileptogénica mediante el implante de 8 electrodos profundos (ver imagen 18) con SEEG en polo temporal, amígdala (imagen 19), cabeza del hipocampo (ver imagen 20), giro recto, giro corto anterior, T1, T2 y T3 fusiforme, todos ellos en hemisferio derecho.

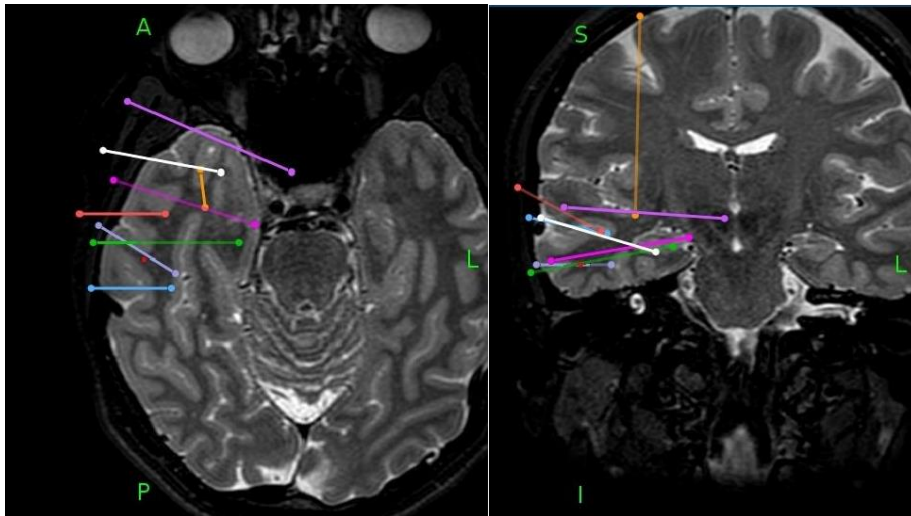


Imagen 18: RM en T2, cortes coronal y axial. Planificación colocación estereotáctica electrodos.

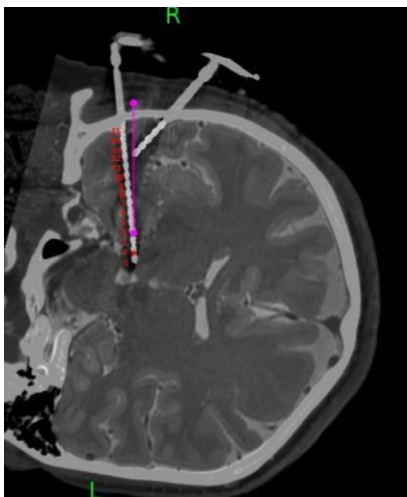


Imagen 19: electrodo de amígdala, 15 contactos numerados.

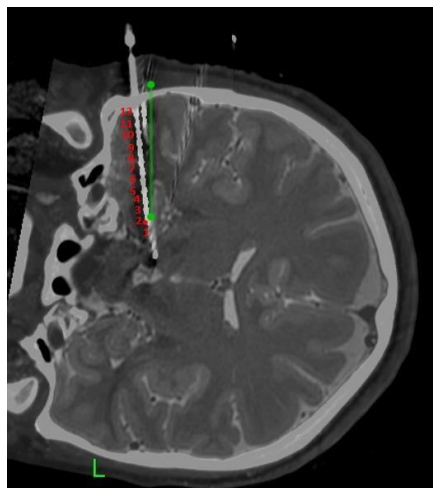


Imagen 20: electrodo de hipocampo anterior, 12 contactos numerados.

Se procede al registro mediante vídeo-SEEG durante 10 días y se objetivan 6 crisis (la 5ª tras estimulación, la 6ª tras TC). En todas ellas se registra un brote sincrónico de punta-onda lenta

de elevado voltaje en los electrodos de la amígdala y el hipocampo. Posteriormente se ve un aplanamiento del voltaje intercalado con los brotes, los cuales van aumentando en frecuencia y amplitud hasta terminar en una descarga de actividad tónica de 3 segundos en los electrodos de amígdala, hipocampo y fronto-orbitario (imagen 21). Tras ello, aparecen ráfagas de descargas tónicas de 1-2 segundos en las mismas zonas, seguidas de segmentos de supresión de voltaje que se van haciendo de mayor duración hasta la finalización de la crisis, en la que se registra una lentificación difusa en todos los electrodos.

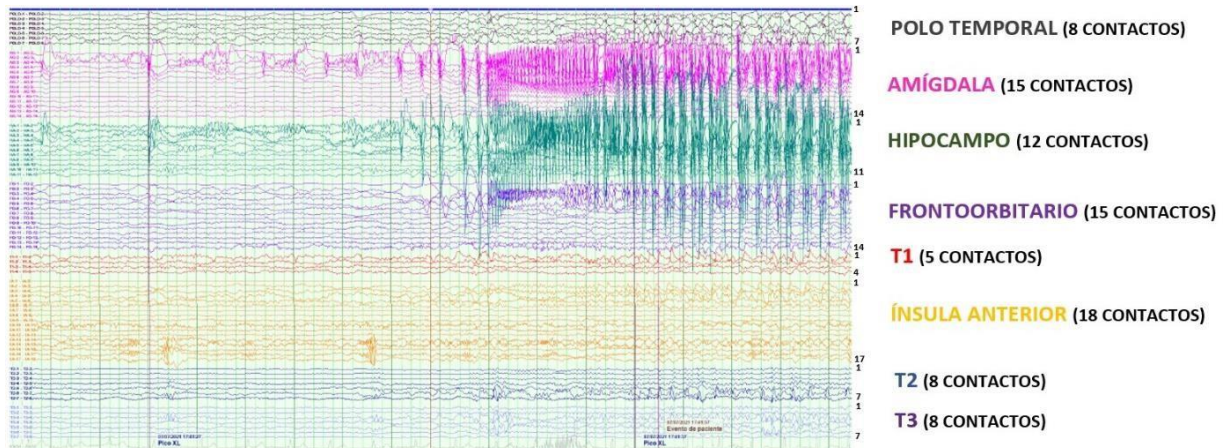


Imagen 21: registro SEEG ictal. Cada color corresponde a un electrodo y cada línea a un contacto. Contactos numerados de profundo a superficial.

Este estudio demuestra que la zona epileptógena se encuentra en los electrodos de la amígdala y del hipocampo, por lo que se procede a realizar termocoagulación de los contactos 3-4 y 4-5 de la amígdala, con una impedancia inicial de 1200 Ohms (Ω) (imágenes 22, 23).



Imagen 22: RM T2 corte coronal. Lesiones de termocoagulación señaladas.

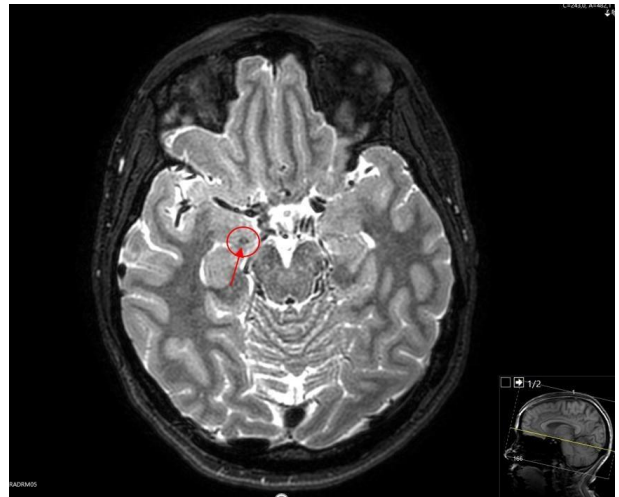


Imagen 23: RM T2 corte axial. Lesiones de termocoagulación señaladas.

Se pauta analgesia y no se realizan cambios en el tratamiento médico. En controles posteriores no se objetivan complicaciones derivadas de la implantación de electrodos ni de la termocoagulación.

Tras la termocoagulación, la paciente solo refiere auras, con una frecuencia de 10 al mes, pero sin pérdida de conciencia. Las auras se acumulan en un día y luego remiten.

6.3. CASO 3

Mujer de 58 años, diestra. Padece un trastorno de la personalidad no especificado, síndrome ansioso y antecedentes de meningioma ténporo-parietal izquierdo intervenido en 2012, hemangiomas, schwannoma (C4-C5 izquierdo) y lesión quística hipofisaria. No tiene antecedentes familiares relacionados con la epilepsia.

Tuvo una crisis epiléptica, por la cual se le realizó un estudio de neuroimagen que evidenció la presencia de un meningioma. Se intervino en 2012 y al mes comenzó a presentar crisis focales sensitivo-motoras derechas, acompañadas ocasionalmente de auras en forma de hormigueo o dolor en las extremidades derechas. Estas crisis asocian también síntomas auditivos, automatismos (chupeteos) y fenómenos místicos de visión de familiares muertos. Los episodios pueden ser focales con alteración de la consciencia o evolucionar a crisis tónico-clónicas bilaterales. Suelen aparecer por las noches, despiertan a la paciente. Al final de las crisis aparece una afasia sensitiva, la paciente bebe y realiza movimientos con las extremidades inferiores. La frecuencia de las crisis es de 2-3 veces al mes.

Actualmente a tratamiento con carbamazepina, lamotrigina, lacosamida.

En la exploración neuropsicológica destaca un deterioro cognitivo difuso en el lenguaje, con déficit en la repetición de pares mínimos, pseudopalabras y palabras, déficit de comprensión de órdenes y de procesamiento de material verbal complejo, de lectura de números y pseudopalabras, de escritura al dictado (números, pseudopalabras, palabras y frases) y de la evocación categorial en asociación controlada. También se observa deterioro en la memoria, con déficits en memoria discursiva inmediata y diferida (mejorando el rendimiento cuando se proporciona estructura), déficit de memoria visual inmediata y diferida, déficit visoperceptivo, visoconstructivo y de capacidad de abstracción. Buen rendimiento en reconocimiento y curva de aprendizaje adecuada.

6.3.1. Pruebas complementarias

EEG intercrítico: actividad epileptiforme focal de puntas y complejos punta-onda de elevado voltaje sobre región temporal izquierda.

EEG crítico: puntas de elevado voltaje sobre región temporal posterior izquierda que evoluciona a punta-onda y propaga por el resto del hemisferio con posterior lentificación difusa sobre derivaciones izquierdas.

Vídeo-EEG: durante 8 días se registraron un total de 3 crisis y 4 episodios de aura. Las dos primeras crisis aparecen durante el sueño y despiertan a la paciente, que avisa al acompañante. Otra crisis se desencadena mientras la paciente está hablando, con una sensación de hormigueo en la mano derecha, le da tiempo a tumbarse. Se observan movimientos/sacudidas con la mano derecha, ojos cerrados y automatismos oromandibulares (chupeteo), con sacudidas intermitentes de pierna derecha, se coge la mano derecha con aparente sensación de dolor, vuelve a presentar sacudidas de ambas piernas, le dice al acompañante que nota pitido en el

oído derecho. En el postcrítico bebe, realiza automatismos de chupeteo y movimientos de la mano derecha y las piernas, primero la derecha y luego las dos. Los hallazgos de la monitorización Video-EEG sugieren la zona epileptógena en región temporal izquierda.

RM cerebral (7/06/2018): se observa atrofia, alteración de la señal y pérdida de la estructura interna del hipocampo izquierdo, compatible con esclerosis mesial temporal izquierda. Lesión encefalomalácica con forma de hendidura y halo de hemosiderina en circunvolución temporal superior izquierda, adyacente a las circunvoluciones temporales transversas, compatible con secuela de hematoma cerebral. Lesiones mínimas malácicas corticales en convexidad de los lóbulos parietal y temporal izquierdos. Se observan lesiones microhemorrágicas en la convexidad de corteza occipital izquierda (dos de mayor tamaño, otras puntiformes) y en tálamo izquierdo. Aparece una lesión inespecífica en la amígdala temporal derecha y una atrofia cerebral ligera córtico-subcortical difusa, acentuada en zona perisilviana izquierda y agrandamiento ex vacuo asimétrico del sistema ventricular supratentorial, mayor del ventrículo lateral izquierdo. Presencia de ligera atrofia cerebelosa con asimetría de señal de los núcleos dentados (relativo "borramiento" del núcleo dentado izquierdo en secuencias T2/FLAIR y SWIp). Se ve una lesión nodular de morfología hemisférica y base dural, en la cara inferior de la tienda del cerebelo, que contacta con el V par derecho, compatible con meningioma. Quiste hipofisario de pars intermedia.

PET-FDG: hipometabolismo generalizado de hemisferio izquierdo con predominio temporal izquierdo en T1, que incluye también al hipocampo, zona perirrolándica izquierda, ínsula y tálamo ipsilaterales.

6.3.2. Hipótesis diagnóstica

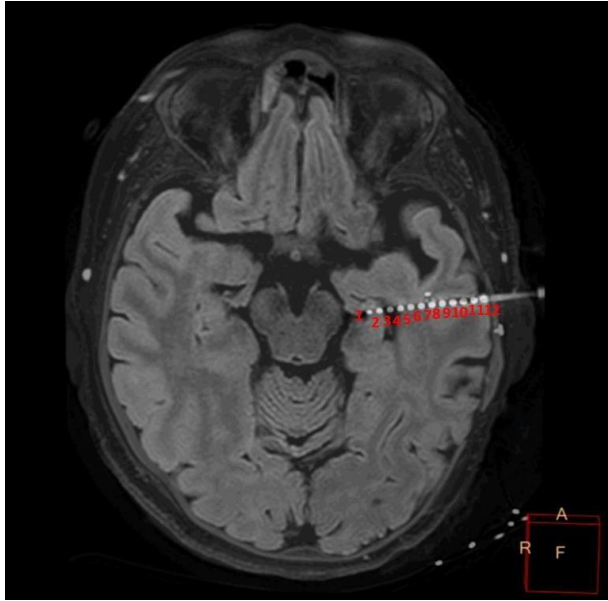
Epilepsia focal farmacorresistente con crisis focales con alteración de consciencia y de posible origen perilesional (parietal inferior-temporal superior izquierdos).

Se propuso la implantación de electrodos profundos que incluyan regiones temporales y parietales izquierdas e ínsula posterior izquierda. Se colocan 8 electrodos profundos: T1 (giro temporal superior) (imagen 24), T2 (giro temporal medio), hipocampo (HA) (imagen 25), giro de Heschl (GHS), póstero-central (PoC), supramarginal, angular e ínsula posterior, todos en hemisferio izquierdo.



Electrodo	T1post
1	Heschl
2	Heschl
3	Heschl
4	Heschl
5	Heschl
6	Heschl
7	Heschl
8	Fuera

Imagen 24: RM corte axial con electrodo de T1. 8 contactos numerados de más profundo a más superficial.



Electrodo	HA
1	Hipocampo
2	Hipocampo
3	AT
4	SB
5	SB
6	SB
7	T2
8	T2
9	T2
10	T2
11	T2
12	T2

Imagen 25: RM corte axial con electrodo de hipocampo. 12 contactos numerados de más profundo a más superficial.

Se procedió al registro con vídeo-SEEG durante 17 días con retirada parcial de la medicación antiepiléptica. En este periodo, se registraron 9 crisis, todas con la misma semiología relatada en el registro con vídeo-EEG anterior.

En la 1ª, 5ª, 6ª y 8ª crisis aparece una descarga de actividad tónica de punta-onda de elevado voltaje en los electrodos de la amígdala (contactos 1-3), que da lugar a complejos punta/polipunta-onda lenta de elevado voltaje en los electrodos de la amígdala (1-3), del giro de Heschl (1-6) y T1 (1-8), T2 (1-5) y del giro supramarginal (6-7). La descarga se evidencia predominantemente en los contactos 1-3 de la amígdala, para luego propagarse al resto de electrodos (sobre todo GHS y T2, SMG, ANG y T1). A medida que pasa el tiempo, en la descarga se va incrementando la amplitud y disminuyendo la frecuencia. Al finalizar, persiste una actividad crítica tipo puntas y complejos punta/polipunta-onda en T1. En la 7ª y 9ª crisis se observa una breve descarga tónica de punta/polipunta onda en la amígdala (contactos 1-3) (imagen 26).

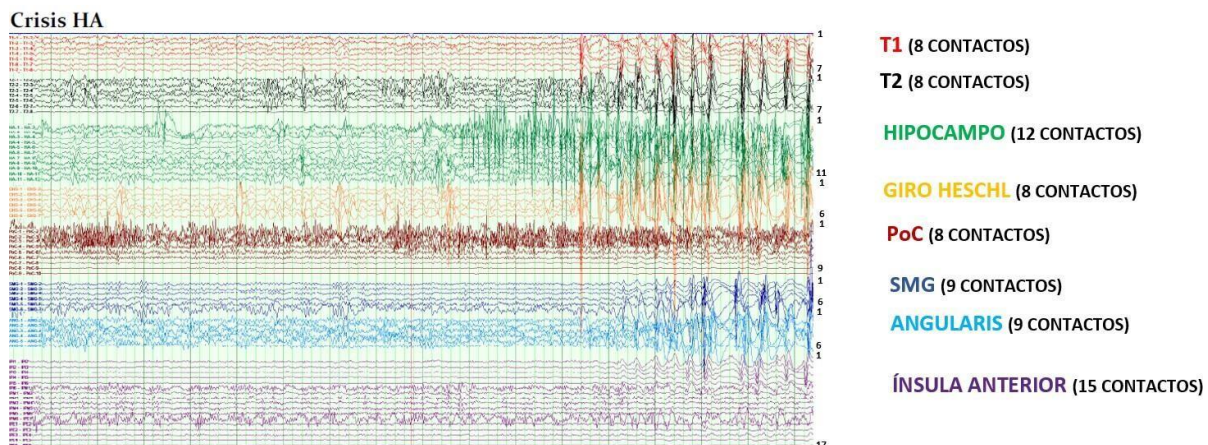


Imagen 26: registro SEEG ictal. Cada color corresponde a un electrodo y cada línea a un contacto. Contactos numerados de profundo a superficial.

En la 2ª, 3ª y 4ª crisis, se puede ver un incremento de puntas y de complejos punta/polipunta-onda en los contactos 1-5 de T2, 7-12 de amígdala, 1-7 del giro de Heschl y 1-5 de T1. Posteriormente se evidencia una descarga de ondas agudas y complejos punta/polipunta-onda lenta en los contactos 1-6 de T1, con lentificación simultánea en los contactos en 1-7 de GHS (imagen 27).

Crisis T1

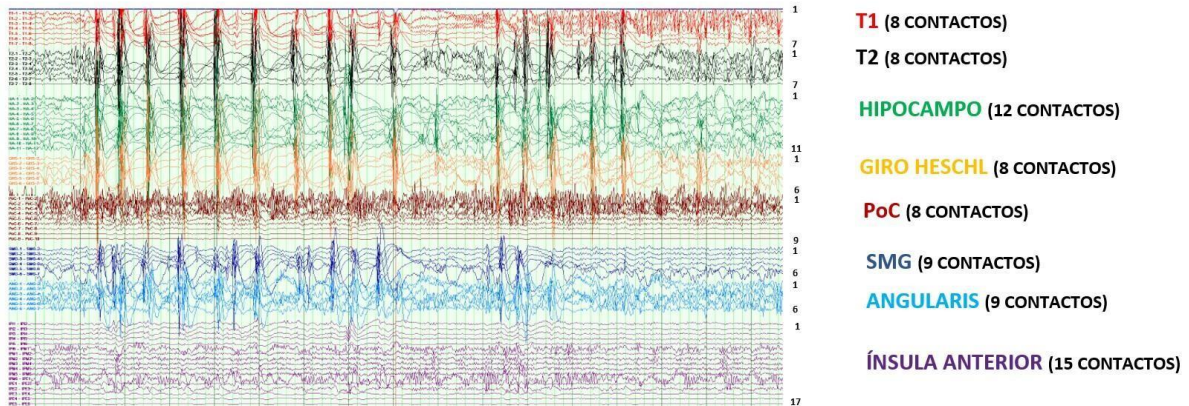


Imagen 27: registro SEEG ictal. Cada color corresponde a un electrodo y cada línea a un contacto. Contactos numerados de profundo a superficial.

Todos estos hallazgos con SEEG muestran que la zona epileptógena se encuentre probablemente en los contactos 1-6 de T1 y 1-6 de la amígdala. De forma programada y bajo sedación se procede a la termocoagulación de los contactos 1-4 de T1 sin incidencias.

Tras la cirugía la paciente se encuentra estable, tiene buena evolución y ante la ausencia de complicaciones se le da el alta a domicilio, con analgesia y curas. El tratamiento farmacológico antiepiléptico se mantiene. La paciente no ha vuelto a tener crisis tras la cirugía, solo nota mareo, náuseas y vómitos.

7. DISCUSIÓN

7.1. DISCUSIÓN CONJUNTA DE LOS CASOS

Se presentan tres casos clínicos representativos de la utilización de un procedimiento neuroquirúrgico paliativo y en ocasiones curativo en el tratamiento de la epilepsia farmacorresistente.

En el primero de ellos, se trata de una epilepsia secundaria a una lesión focal (en este caso una displasia cortical) localizada en el gyro de Heschl y planum temporale izquierdos, áreas anatómicas con alta representación funcional. Teóricamente, la mejor alternativa terapéutica con finalidad curativa sería la resección de la lesión y en esta paciente se propuso la cirugía despierta con mapeo funcional cortical. Como no fue posible realizarla por falta de colaboración, las alternativas serían:

1. La cirugía resectiva con paciente anestesiada, pero en 2 tiempos: el primer tiempo una craneotomía para implante de una manta de electrodos sobre la lesión y el

mapeo, y en un segundo tiempo la resección en función de los resultados de dicho mapeo.

2. La SEEG diagnóstica y para mapeo y la termocoagulación sobre los electrodos más activos sin representación funcional.

Se optó por la segunda de las soluciones porque la lesión se extendía desde el fondo de surco en la parte posterior de T1 (circunvolución temporal superior) y parte posterior de la ínsula y el *mapping* en esa área se realiza de una forma más fiable con los electrodos profundos (intracerebrales) que con los subdurales (sobre la convexidad cerebral). Por otro lado, la termocoagulación se realiza con la paciente despierta, y se puede interrumpir en caso de producirse un déficit funcional no esperado. Además, el procedimiento elegido es el menos cruento, necesita menos días de ingreso hospitalario, puede repetirse y no es incompatible con la resección si el procedimiento fallase.

En el segundo caso se aborda la problemática en el tratamiento de una epilepsia no lesional en el que los registros de EEG de superficie son localizadores hacia un hemisferio cerebral pero no a un lugar concreto de ese hemisferio. En este caso, por la semiología clínica y los hallazgos de RM y PET, la zona epileptogénica podría ser temporal, frontal o insular derecha.

Se procedió a realizar un estudio con estereoelectroencefalografía (SEEG) del lóbulo temporal derecho (electrodos laterales en T1-T2-T3, electrodos mediales en amígdala, hipocampo anterior, polo temporal y electrodos basales en gyrus fusiforme), frontal derecho (electrodos en giro recto y gyro frontoorbitario posterior) e ínsula anterior, y de su red de conexión de sustancia blanca, como son el fascículo uncinado (de giros frontoorbitarios a polo temporal) y el fascículo frontooccipital inferior (desde giros frontales a lóbulo occipital) pasando por la parte más anterior e inferior de la ínsula anterior y del tronco temporal.

En este tipo de epilepsias no lesionales, la cirugía resectiva tiene pocas indicaciones por el bajo porcentaje de curaciones (menos del 20% de libertad de crisis) y la alta tasa de secuelas en función de la cantidad de tejido cerebral a resear. Ha de plantearse una solución paliativa como podrían ser las lesiones puntuales por estereotaxia o el implante de un marcapasos vagal.

Este paciente no presenta una diana terapéutica concreta, por lo que no es candidato a tratamiento con radiocirugía o HIFU, y como los electrodos más activos estaban en la amígdala, podría ser candidato a lesión con láser (sería necesario retirar el electrodo de la amígdala e implantar la fibra láser en ese mismo lugar) o a la solución adoptada de termocoagulación con radiofrecuencia sobre el electrodo ya implantado en contactos 3-4 y 4-5.

Para finalizar, el tercer caso clínico ejemplifica el posible abordaje diagnóstico y terapéutico de una posible epilepsia multifocal secundaria a múltiples lesiones cerebrales. En este caso se tratan de lesiones temporales mesiales (EM en amígdala) y laterales (lesión en T1 posterior), lesiones parietales y occipitales con hipometabolismo generalizado en hemisferio izquierdo. Otros ejemplos de estos tipos de epilepsia son los trastornos de migración neuronal como las heterotopías subventriculares, los hamartomas múltiples o las lesiones de la esclerosis tuberosa.

El estudio EEG invasivo con electrodos intracerebrales nos permite alcanzar cualquier lugar cerebral y diseñar cualquier trayectoria para determinar cuál de las lesiones es el origen de las crisis y cómo es el camino de la red epileptógena.

En el caso que nos ocupa, el comienzo de los ataques epilépticos era en la amígdala temporal (contactos 1 a 3) para desde ahí propagarse al giro de Heschl, T1, T2 y lóbulo parietal, probablemente a través del fascículo longitudinal inferior, el estratum sagitale y el fascículo arcuato. Finalmente se decide termocoagular los contactos 1-2, 2-3 y 3-4 del electrodo T1.

7.2. DISCUSIÓN EN BASE A LA BIBLIOGRAFÍA

La pregunta principal que se plantea en el presente trabajo es la de si realmente la cirugía estereotáctica mínimamente invasiva obtiene beneficios en la epilepsia refractaria a fármacos similares a los de la cirugía resectiva.

Para resolverla, se contemplan las distintas técnicas existentes hoy en día y se cuantifican una serie de parámetros (el tiempo de estancia hospitalaria, efectos secundarios, resultados en cuanto a control de las crisis y complicaciones) para ver qué beneficios aporta y que complicaciones acarrea la cirugía mínimamente invasiva.

7.2.1. Terapia Térmica con Láser Intersticial guiada por Resonancia Magnética

Se revisaron 6 estudios en los que se empleó la MRgLiTT. En algunos de ellos se compara con la cirugía resectiva abierta. Entre los objetivos de estos estudios se encuentra el mostrar la utilidad de la termocoagulación con láser y las ventajas que presenta frente a la lobectomía en un paciente con epilepsia refractaria a tratamiento farmacológico. Todos comentan la falta de datos y la necesidad de más estudios prospectivos con un mayor número de pacientes para obtener estadísticas más fiables.

En cuanto al tiempo de estancia hospitalaria, Willie et al. (26) publicaron una mediana de 1 día de ingreso, tiempo significativamente reducido en comparación al tiempo de ingreso de una cirugía convencional (mediana de 5 días). Waseem et al. (27) compararon la media del tiempo de ingreso en pacientes tratados con LiTT y en pacientes tratados con cirugía resectiva (1,3 y 2,6 días respectivamente). En este caso vemos que el tiempo se reduce significativamente más de un 50%. Esta ventaja permite minimizar también los riesgos asociados al ingreso, como las infecciones nosocomiales o los cuadros confusionales.

Los resultados de las intervenciones varían en cada estudio y se evalúan a través del seguimiento de los pacientes entre los 5 y los 26 meses tras la operación (frecuentemente a los 6, 12 y 24 meses). Drane et al. (28) compararon los resultados postoperatorios de dos grupos de pacientes, uno de 19 pacientes tratados con LiTT (10 en hemisferio dominante, 9 en el no dominante), y otro grupo de 39 tratados con cirugía resectiva (22 en hemisferio dominante, 17 en el no dominante). De esos grupos, 11/19 (58%) del primero y 24/39 (61%) del segundo se encontraron libres de ataques convulsivos a los 6 meses.

Willie et al. (26) solo comentaron los resultados de 13 pacientes tratados con MRgLiTT, y se encuentra que de 10/13 (77%) logran una reducción significativa de los ataques epilépticos. De esos 10, 7 se encuentran libres de convulsiones incapacitantes (Engel I) y 3 clasificados

como Engel III (mejoría significativa de crisis). En el estudio existe otro grupo de 4 pacientes que eligen ser tratados con cirugía abierta, de esos 4, 2 (50%) alcanzan la ausencia total de convulsiones.

Kang et al. (29) realizaron un seguimiento de los resultados de 20 pacientes de entre 11 y 66 años con epilepsia lobar temporal mesial refractaria que fueron sometidos a MRgLITT (14 hemisferio izquierdo, 6 del derecho). De ellos, 17 padecían esclerosis mesial temporal, 2 un glioma de bajo grado y uno no presentaba lesiones en las pruebas de imagen. A los 6 meses de la intervención, la ausencia completa de crisis fue de 8 de 15 pacientes (53%). Al año fue de 4 de 11 pacientes (36,4%) y a los 2 años fue de 3 de 5 pacientes (60%). Del resto de pacientes que no consiguieron la ausencia completa de convulsiones, solo hubo un caso de disminución de la frecuencia de crisis, los demás no mostraron una mejoría significativa del cuadro. El estudio de Kang et al. muestra que el resultado de este tipo de intervención provoca una respuesta de todo o nada, no encontrando estos resultados en otros estudios publicados. A 4 pacientes se les realizó una cirugía abierta tras la poco invasiva, siendo eficaz en 3 de ellos.

Waseem et al. (27) se centraron en pacientes con una edad mayor de 50 años, y realizaron un estudio en el que se compara a 7 pacientes sometidos a cirugía estereotáctica con láser con otros 7 pacientes tratados con lobectomía temporal. Las medianas de edad de los grupos fueron de 60.7 y 53 respectivamente. Las tasas de ausencia de convulsiones a los 12 meses de la intervención fueron comparables (no hubo diferencias significativas), siendo del 80% en MRgLITT y del 100% en la lobectomía.

Wu et al. (30) mostraron los resultados de una cohorte multicéntrica retrospectiva de 234 pacientes pertenecientes a 11 centros y que fueron sometidos a cirugía láser mínimamente invasiva. El 58% logró una ausencia completa de convulsiones (Engel I), a los 2 años de seguimiento. Este estudio mostró una reducción de posibilidades de alcanzar la clase Engel I en pacientes con antecedentes de convulsiones tónico-clónicas, aunque este dato no es relevante en los demás estudios.

Con respecto a las complicaciones y los efectos secundarios, el estudio de Dredla et al. (31) informó sobre 2 pacientes sometidos a MRgLITT en hemisferio dominante en los que se realizó un estudio neuropsicológico preoperatorio y postoperatorio. Los dos pacientes conservaron la denominación de objetos tras la intervención, pero se observó una disminución leve y no significativa de la fluidez verbal semántica. El efecto secundario más llamativo fue el deterioro de la memoria, aunque se preservaron otras funciones neurocognitivas no mnésicas.

Willie et al. (26) informaron sobre un caso de defecto visual campimétrico y un caso de hematoma subdural agudo asociados a la inserción del catéter, cuya trayectoria fue corregida antes de intervenir al paciente. De todas formas, la intervención en sí no tuvo complicaciones asociadas de forma inmediata. Las recidivas de 6 de los 13 pacientes de su estudio tuvieron lugar antes de los 6 meses de seguimiento.

Drane et al. (28) en su estudio buscaban mostrar la reducción de efectos secundarios neurológicos con el uso de la termocoagulación con láser, debido a que esta técnica preserva zonas elocuentes de la corteza. En el estudio se encontró que 32 de los 39 pacientes sometidos a una resección presentaron un déficit en la denominación de palabras comunes y en el reconocimiento de caras famosas, pero que ninguno de los 19 intervenidos con cirugía

mínimamente invasiva mostró signos de disfunción en estas áreas cognitivas. Los datos de Drane et al. sugieren que las funciones verbales y no verbales se pueden conservar en pacientes tratados con MRgLITT.

Waseem et al. (27) encontraron que uno de los 7 pacientes intervenidos con cirugía abierta presentó una meningitis aséptica tratada con corticoides. Uno de los 5 pacientes del grupo de tratamiento con MRgLITT tuvo un ataque convulsivo postquirúrgico temprano y continúa teniendo convulsiones, aunque de manera muy reducida en comparación al preoperatorio, y 2 de los 5 pacientes tratados con LiTT tuvieron un déficit del campo visual parcial. A los dos pacientes restantes del tratamiento mínimamente invasivo no se les pudo realizar un análisis de los datos adecuado, debido a que el tiempo de seguimiento fue muy corto.

Los efectos secundarios que encontraron Kang et al. (29) en su estudio fueron un caso de hematoma en la región lesionada y una cuadrantanopsia superior a consecuencia del hematoma provocado en la zona de la lesión. Hubo un caso de parálisis del cuarto par craneal. Uno de los pacientes en los que no se alcanzó una ausencia completa de convulsiones se suicidó. Dicho paciente presentaba antecedentes de cuadro depresivo e ideaciones suicidas. Se observó una disminución de la memoria verbal no contextual en parte de los pacientes. La memoria verbal contextual se mantuvo preservada tras la intervención. (ver tabla 5)

Con todos los datos arrojados en los estudios, se plantea el debate de si merece la pena someter al paciente a una intervención agresiva con el fin de obtener mejores resultados de las crisis convulsivas, o de si es más beneficiosa una técnica mínimamente invasiva, con unas menores tasas de ausencia completa de convulsiones, pero con menos riesgos de complicaciones, un ingreso más breve y un tiempo de recuperación mínimo. En los estudios revisados se puede ver que, a pesar de las ventajas que tiene la técnica poco invasiva, es importante tener en cuenta que las tasas de curación completas no son tan altas como en la cirugía resectiva. Por otro lado, se tiene en consideración que no todos los estudios estudian el

MRgLITT	TIEMPO DE INGRESO	RESULTADOS ENGEL I	COMPLICACIONES
Willie et al. (2014)	1 día	7/13 (14 meses)	Defecto campimétrico visual: 1 Hematoma subdural: 1
Waseem et al. (2015)	1,3 días	5/7 (12 meses)	Déficit parcial del campo visual: 2 Crisis postquirúrgica temprana: 1
Drane et al. (2015)	-	11/19 (6 meses)	-
Kang et al. (2016)	1 día	4/11 (12 meses)	Hematoma en zona lesionada: 1 Cuadrantanopsia superior asociada a hematoma: 1 Parálisis IV par craneal: 1
Wu et al. (2019)	-	134/231 (12 meses)	Hemorragia postoperatoria (1 con diplopia transitoria): 3 Déficit neurológico transitorio: 8 Déficit neurológico persistente: 3 Trastorno visual: 12
Dredla et al. (2016)	-	2/2 (24 meses)	Disminución leve de fluidez verbal: 2 Deterioro de la memoria: 2

Tabla 5: síntesis de resultados en MrgLiTT.

láser intersticial estereotáctico comparado con la cirugía resectiva, sino que simplemente se analiza la efectividad, seguridad y efectos adversos o complicaciones que acarrea el uso de la técnica mínimamente invasiva. (26, 29, 30)

7.2.2. Termocoagulación por radiofrecuencia

La termocoagulación por radiofrecuencia guiada por electroencefalografía estereotáctica (SEEG) se lleva proponiendo como tratamiento de ciertas epilepsias focales refractarias a fármacos desde 2004. Se revisan 5 estudios en total relacionados con esta técnica. Ésta es la técnica empleada en el Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, y es el tipo de intervención utilizado en los 3 casos clínicos presentados anteriormente.

Este tratamiento no está libre de intervenciones invasivas tampoco, ya que el registro con electrodos profundos entra dentro de esa categoría, pero es una opción terapéutica que puede evitar a los pacientes someterse a cirugías abiertas más agresivas con unas ventajas similares a la MRgLiTT.

El hecho de que se trate de una operación mínimamente invasiva reduce de forma significativa el tiempo que el paciente debe quedarse ingresado, compartiendo también este punto a favor con la terapia con láser intersticial.

En lo que concierne a los resultados obtenidos en los diferentes estudios consultados, se observa una variación de seguimiento de los pacientes desde 2 a 62 meses y una variación en los resultados obtenidos por los investigadores. Bourdillon et al. (32) en un estudio prospectivo de una duración de 10 años, mostraron una ausencia de crisis convulsivas en 41 pacientes (25%) de los 162 sometidos a RFTC 2 meses atrás. También demostraron una mejora relevante de la frecuencia de crisis en 108 (67%) de los pacientes tratados. Al año de seguimiento, observaron un 7% de pacientes libres de crisis y un 48% de respondedores parciales al tratamiento. Del grupo de respondedores, un 58% mantuvo una respuesta a tratamiento a largo plazo. Debemos tener en cuenta que 50 pacientes del grupo fueron sometidos a otros procedimientos antes del año de seguimiento (cirugía, radiocirugía con Gamma-Knife o una segunda sesión de RFTC), por lo que los resultados obtenidos del estudio a los 12 meses tras el tratamiento se ven modificados por este hecho.

Por otra parte, los estudios de Cossu et al. (33) mostraron respuesta a tratamiento en 25 pacientes (28,1%), siendo una resolución total de crisis convulsivas en 16 pacientes (18%) y una mejora significativa en 9 pacientes (10,1%). El resto de pacientes (de un total de 89 pacientes sometidos a esta intervención) o no notaron ninguna mejoría o notaron solo una mejoría transitoria de las crisis epilépticas. En comparación, la tasa de respuesta a tratamiento en los pacientes tratados con esta técnica es considerable.

Zhao et al. (34) evaluaron a 12 pacientes intervenidos con RFTC guiada por SEEG. De estos pacientes, 5 (42%) alcanzaron un estadio Engel I (ausencia total de crisis epilépticas) entre los 12-62 meses de seguimiento. Moles et al. (35) realizaron un seguimiento durante 15 años a pacientes sometidos al mismo tratamiento en comparación con pacientes sometidos a cirugía resectiva. Se separan en dos grupos, 21 pacientes tratados con termocoagulación con radiofrecuencia y 49 pacientes tratados con cirugía resectiva. Al año de seguimiento no hubo pacientes del primer grupo libres de ataques epilépticos. En el segundo grupo, 37 de los 49

(75,5%) sí lo estaban. En cambio, 10 pacientes (47,6%) de los 21 respondieron al tratamiento en ese periodo de seguimiento. Observamos que la proporción de personas que responden al tratamiento con cirugía resectiva es mayor si lo comparamos con la técnica mínimamente invasiva, aunque queda reflejada la ausencia de complicaciones mayores con el uso de esta última, cuando la comparamos a las complicaciones y riesgos asociados a la resección de la zona lesional.

Por otro lado, Lee et al. (36) estudiaron durante más de 6 meses a 9 pacientes de entre 30 y 59 años con epilepsia lobar mesial temporal refractaria antes del tratamiento con RFTC. Se encontró que se excluyeron a 2 pacientes porque uno fue sometido a varias cirugías de epilepsia y el otro tenía un mal registro de las crisis convulsivas. En total, se utilizó este tratamiento en 7 pacientes (5 en hemisferio izquierdo y 2 en el derecho). A los 6 meses del postoperatorio, la frecuencia de las crisis se redujo de media un 78% (36-100%) en más de la mitad de los pacientes. Podemos ver que esta reducción en la frecuencia de convulsiones es significativa tanto por la mejora como por la cantidad de pacientes en los que se logra alcanzarla.

Si observamos las complicaciones que tuvieron lugar en los distintos estudios, podemos ver que las tasas fueron muy bajas, siendo de un 1,1% de déficit permanente y un 2,4% de efectos adversos transitorios. (32) Con este tratamiento se encontró un caso de síndrome neurológico complejo y un déficit motor permanente esperado y anticipado (33). Zhao et al. (34) observaron un empeoramiento transitorio de las funciones mnésicas y de inteligencia de forma no significativa inmediatamente tras la intervención, pero eso llevó a una mejora significativa a los 6 meses de seguimiento de la calidad de vida. Esta aparición de efectos adversos inmediatos también se observa en otro estudio (36) con un aumento transitorio de la frecuencia de crisis convulsivas durante las dos semanas siguientes a la operación. En el caso de la termocoagulación estereotáctica con radiofrecuencia ocurre lo mismo que con la terapia con láser intersticial: de los estudios que se consultan, solo uno (35) compara la intervención poco invasiva con la convencional, por lo que no se representan en la mayoría de los casos las verdaderas complicaciones encontradas en pacientes sometidos a cirugía abierta de la epilepsia refractaria (ver tabla 6).

RFTC	TIEMPO DE INGRESO	RESULTADOS ENGEL I	COMPLICACIONES
Bourdillon et al. (2017)	-	41/162 (2 meses)	Déficit motor transitorio: 1 Déficit motor permanente: 2 Sensación arenilla en la boca transitoria: 1 Hemiparesia transitoria: 1 Afasia parcial transitoria: 1
Cossu et al. (2015)	-	16/89 (12 meses)	Síndrome neuropsicológico: 1 Déficit motor permanente: 1
Zhao et al. (2017)	-	5/12 (12 meses)	No significativas
Moles et al. (2018)	-	0/21 (12 meses)	No hubo
Lee et al. (2018)	4 días	2/7 (6 meses)	No hubo

Tabla 6: síntesis de resultados en RFTC.

7.2.3. Radiocirugía estereotáctica

La radiocirugía es otra opción para el tratamiento de la epilepsia refractaria a fármacos, y suele emplearse, sobre todo, en pacientes que tienen hamartomas hipotalámicos. Estas lesiones son congénitas y aparecen en los cuadros de epilepsia que no responde a tratamiento farmacológico.

Bourgeois et al. (37) evaluaron los resultados de la radiocirugía con Gamma-Knife en 9 pacientes con epilepsia refractaria a medicamentos con hamartoma hipotalámico. En los que tenían un hamartoma de pequeño tamaño (6 pacientes), se abarcó toda la lesión para tratarla en su totalidad, y en los 3 pacientes restantes, los cuales tenían un hamartoma de mayor tamaño, se intentó una desconexión radioquirúrgica. Se realizó seguimiento a los 3 meses y al año. En estos 3 pacientes no se encontraron mejoras significativas (Engel IV), mientras que, de los 6 restantes, 4 de ellos están libres de ataques epilépticos (Engel I) y uno tiene episodios muy infrecuentes (Engel II). No pudieron realizar el seguimiento de uno de los pacientes.

Régis et al. (38) también estudia a pacientes con hamartomas hipotalámicos. La mediana de seguimiento de los 57 pacientes tratados fue de 71 meses (36-153 meses). La proporción de pacientes en los que se logró una remisión completa de las crisis convulsivas (Engel I) fue del 39,6%, mientras que en el 29,2% se encontró una aparición infrecuente de ataques (Engel II). El 20% de pacientes notó una mejoría significativa de las crisis (Engel III), pero no tan relevante como en el grupo anterior.

Por otro lado, también existen estudios en los que se evalúa la eficacia y seguridad de la radiocirugía en la corteza insular, como los de Irislimane et al. (39) que encontraron una disminución significativa de las crisis en 2 de los 3 pacientes estudiados. En el tercero encontraron también mejoría, en un seguimiento de 30 a 76 meses. Cabe resaltar que estos pacientes no pudieron dejar por completo los fármacos antiepilépticos, no siendo eficaz al 100% la técnica.

Barbaro et al. (40) compararon la radiocirugía estereotáctica con la abierta en 58 pacientes con epilepsia mesial temporal resistente a medicamentos. De estos 58 pacientes, 31 fueron sometidos a radiocirugía estereotáctica y 27 a la resectiva. El 52% de los pacientes del primer grupo (16) y el 78% de los del segundo grupo (21) alcanzaron la ausencia completa de crisis epilépticas. Se ve que los resultados en cuanto al estado libre de convulsiones son mayores en la cirugía abierta, pero si se atiende a las complicaciones asociadas, es en la cirugía abierta donde se encuentran las cifras más altas.

Con relación a las comorbilidades, en los estudios se demuestra que la intervención no provoca acontecimientos adversos inmediatos en general. Aparecen complicaciones leves en un solo caso tales como el mareo transitorio o convulsiones de nueva aparición que responden correctamente a fármacos. (39) La calidad de vida mejora en todos los pacientes en los que se logra una reducción de la frecuencia de crisis convulsivas, pero en el estudio de Barbaro et al. (40) se observa un empeoramiento de la memoria verbal en el 36% de los pacientes tratados con radiocirugía y en el 57% de los sometidos a cirugía resectiva (empeoran más con la cirugía abierta). En este estudio también encontramos efectos adversos de la radiocirugía como el edema cerebral temprano y sus síntomas asociados, y la cerebritis, hematoma subdural y otros en pacientes tratados con cirugía resectiva.

En el estudio de Régis et al. (38) no apareció ningún efecto adverso neurológico permanente, aunque hubo 3 casos de poiquiloterapia transitoria no incapacitante (6,2%) y 8 casos de aumento transitorio de la frecuencia de crisis convulsivas (16,6%), las cuales duraron una media de 1 mes (entre 9 y 90 días).

En la comparación entre técnica mínimamente invasiva y cirugía resectiva (40) se representa la ventaja que ofrece la radiocirugía frente a la resección en cuanto a los efectos adversos y al aumento de riesgo de complicaciones asociadas, ya que se debe recordar que esta técnica no requiere ningún tipo de intervención invasiva. También se ve que, aunque ofrece mejoras en los pacientes en cuanto a gravedad y frecuencia de las crisis, la probabilidad de alcanzar una ausencia completa de las mismas es mucho menor que si empleamos la cirugía abierta (ver tabla 7).

RxCx	TIEMPO DE INGRESO	RESULTADOS ENGEL I	COMPLICACIONES
Bourgeois et al. (2013)	-	4/9 (12 meses)	depresión mayor: 2 Comportamiento impulsivo: 1
Régis et al. (2017)	-	22/57	Poiquiloterapia transitoria: 3 Aumento transitorio de crisis (1 mes): 8 Déficit de TSH transitorio: 1
Irislimane et al. (2013)	<1 día	1/3 (12 meses)	Náuseas y vómitos: 1
Barbaro et al. (2018)	-	16/31 (18 meses)	Infección: 1 Edema cerebral: 1 Cefalea: 1 Déficit verbal: 1

Tabla 7: síntesis de resultados en RxCx.

7.2.4. Ultrasonidos Focales de Alta Intensidad

Los ultrasonidos focales de alta intensidad son la técnica más novedosa en el campo de la epilepsia focal refractaria a medicamentos, y tiene otros muchos usos en la medicina. De esta técnica encontramos un estudio publicado (41), cuyo propósito era determinar qué temperaturas se pueden alcanzar con los ultrasonidos en el tejido diana y los posibles efectos adversos que tiene el emplear esta técnica. Es un estudio in vitro, por lo que se emplearon cráneos cadavéricos y geles para simular los tejidos que interesasen. La energía emitida por los ultrasonidos se enfocó correctamente en el tejido diana, y no se alcanzaron temperaturas de ablación, ya que las máximas objetivadas fueron de 46,1°C. En los casos en los que se aumentó el tiempo en el que se aplicaban los ultrasonidos hasta 30 segundos, se vieron temperaturas lesionales en el lóbulo temporal y se produjo un calentamiento de la base del cráneo de 24,7°C. También encontramos el informe de un caso (42) de epilepsia mesial temporal tratada con MRgFUS en el que la resonancia magnética de seguimiento postoperatorio no reveló ninguna lesión y el paciente tratado se mantuvo en un estado próximo a la ausencia de convulsiones hasta los 12 meses.

Estos estudios orientan a que los ultrasonidos focales guiados por resonancia magnética pueden ser alternativas mínimamente invasivas, sin radiación y eficaces, en un principio, aunque se necesitan más estudios para perfeccionar la técnica asociada a esta patología, para evitar el sobrecalentamiento de la base del cráneo, por ejemplo. El informe de caso (42) sugiere, además, que la seguridad y la viabilidad de esta intervención tienen que evaluarse en más estudios futuros, con muchos más participantes y durante un periodo mayor de tiempo de seguimiento.

Actualmente se están llevando a cabo varios ensayos clínicos en los que se estudia el tratamiento de la epilepsia refractaria con HIFU. Uno de ellos es de la Universidad Estatal de Ohio (identificador de ClinicalTrials.gov: NCT03417297) y está estudiando la talotomía con HIFU con el fin de prevenir la generalización secundaria en la epilepsia focal. (4)

Otro ensayo clínico en curso es de la Universidad de Virginia (identificador de ClinicalTrials.gov: NCT02804230) y está investigando el tratamiento con ultrasonidos focales en la epilepsia causada por lesión subcortical (esclerosis tuberosa, hamartomas...). Existe un último ensayo clínico en curso en la Universidad de California en Los Ángeles que está trabajando sobre las FUS de baja intensidad para la epilepsia temporal (identificador de ClinicalTrials.gov: NCT02151175). (4)

Estos estudios añadirán más información a la ya existente, aportando datos sobre la seguridad, viabilidad y las pruebas complementarias para el uso terapéutico de los ultrasonidos focales en la epilepsia refractaria a fármacos. (4)

Además de los efectos de ablación de los que hemos estado hablando, parece que los ultrasonidos focales guiados por resonancia magnética tienen la capacidad de disminuir la excitabilidad neuronal cortical, anulando así la transmisión de las descargas epileptogénicas. Esto se sabe porque las ondas acústicas pueden alterar las propiedades de la membrana celular. (24) Es necesaria la recopilación de más estudios y con mayor número de pacientes para establecer las bases en cuanto a seguridad y eficacia de la técnica, y la comparación de la misma con la cirugía resectiva.

8. CONCLUSIONES

1. La estereoEEG (SEEG) combinada con las técnicas de neuronavegación es una herramienta muy útil para el diagnóstico y el tratamiento de algunas epilepsias farmacorresistentes. Nos permite alcanzar con un electrodo multicontacto cualquier zona cerebral a través de cualquier trayectoria previamente definida con seguridad minimizando así los riesgos hemorrágicos y los daños en áreas cerebrales de alta representación funcional.

2. Está sobre todo indicada en epilepsias lesionales cuando la lesión se encuentra en áreas elocuentes, en epilepsias difusas limitadas a algunos lóbulos del mismo hemisferio cerebral y en epilepsias multilesionales cuando se pretende investigar y tratar la lesión de inicio de crisis.

3. La termocoagulación con radiofrecuencia (SEEG-RFTC) aprovecha el electrodo de registro para ocasionar una lesión térmica en el área de interés. Es la técnica empleada

en el CHUS y la que se describe en los casos clínicos presentados. Es una técnica eficaz en cuanto al control de las crisis, con una tasa de complicaciones muy reducida y que puede repetirse. Se realiza a pie de cama con el paciente despierto.

4. Otra alternativa es la terapia térmica con láser intersticial guiada por resonancia magnética (MRgLiTT). Se realiza entre el quirófano y la sala de RM. Es más engorrosa porque requiere anestesia general, retirar el electrodo de registro para colocar la fibra láser para la lesión y la realización de 4 resonancias magnéticas durante el procedimiento. La lesión provocada es mayor que la producida por radiofrecuencia y se puede visualizar en directo en la propia RM. Se trata de una técnica novedosa y que tanto a corto como medio plazo es tan segura y eficaz como la RFTC.

5. Otras alternativas para provocar lesión en epilepsia son la radiocirugía o los ultrasonidos focales de alta frecuencia (HIFU). La radiocirugía es efectiva en pacientes con hamartomas hipotalámicos de pequeño tamaño y en pacientes con daño en la corteza insular y el HIFU es la técnica más novedosa, todavía en fase de ensayo clínico buscando su indicación en el tratamiento de la epilepsia.

6. Todas estas técnicas mínimamente invasivas son opciones terapéuticas con datos de seguridad y eficacia similares y son alternativas en aquellos pacientes que tienen contraindicaciones para una intervención quirúrgica agresiva, una gran cantidad de comorbilidades asociadas o que simplemente no se quieren someter a una cirugía abierta por los riesgos de secuelas neurológicas.

9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hussain I, Kocharian G, Tosi U, Schwartz TH, Hoffman CE. Foundations of the diagnosis and surgical treatment of epilepsy. *World Neurosurg* [Internet]. 2020;139:750–61. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2020.03.033>
2. Kohlhase K, Zöllner JP, Tandon N, Strzelczyk A, Rosenow F. Comparison of minimally invasive and traditional surgical approaches for refractory mesial temporal lobe epilepsy: A systematic review and meta-analysis of outcomes. *Epilepsia* [Internet]. 2021;62(4):831–45. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/epi.16846>
3. Wiebe S, Blume WT, Girvin JP, Eliasziw M, Effectiveness and Efficiency of Surgery for Temporal Lobe Epilepsy Study Group. A randomized, controlled trial of surgery for temporal-lobe epilepsy. *N Engl J Med* [Internet]. 2001;345(5):311–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM200108023450501>
4. Dorfer C, Rydenhag B, Baltuch G, Buch V, Blount J, Bollo R, et al. How technology is driving the landscape of epilepsy surgery. *Epilepsia* [Internet]. 2020;61(5):841–55. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/epi.16489>
5. Beghi E. The epidemiology of epilepsy. *Neuroepidemiology* [Internet]. 2020;54(2):185–91. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1159/000503831>

6. Thijs RD, Surges R, O'Brien TJ, Sander JW. Epilepsy in adults. *Lancet* [Internet]. 2019;393(10172):689–701. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32596-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32596-0)
7. Palacios E, Clavijo-Prado C. Semiología de la crisis epiléptica: un reto clínico. *Rev rept med cir* [Internet]. 2016;25(4):203–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.reper.2016.10.007>
8. Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, Connolly MB, French J, Guilhoto L, et al. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia* [Internet]. 2017;58(4):512–21. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/epi.13709>
9. Rugg-Gunn F, Miserocchi A, McEvoy A. Epilepsy surgery. *Pract Neurol* [Internet]. 2020;20(1):4–14. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/practneurol-2019-002192>
10. Cossu M, Cardinale F, Casaceli G, Castana L, Consales A, D'Orio P, et al. Stereo-EEG-guided radiofrequency thermocoagulations. *Epilepsia* [Internet]. 2017;58 Suppl 1:66–72. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/epi.13687>
11. Bender del Busto JE, Toledo Hernández L. Consideraciones en el tratamiento del paciente con epilepsia. Artículo de revisión. *Rev habanera cienc médicas* [Internet]. 2017;16(6):912–26. Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/2166>
12. Rodríguez C, Guevara BH, Lobo G. Mecanismos de acción de fármacos antiepilépticos. *Informe Médico* [Internet]. 2010;12(6):321-326. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/235769333_Mecanismos_de_accion_de_farmacos_antiepilepticos
13. Mercadé Cerdá JM, Toledo Argani M, Mauri Llerda JA, López Gonzalez FJ, Salas Puig X, Sancho Rieger J. Guía oficial de la Sociedad Española de Neurología de práctica clínica en epilepsia. *Neurología* [Internet]. 2016;31(2):121–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nrl.2013.12.020>
14. Chang EF, Englot DJ, Vadera S. Minimally invasive surgical approaches for temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Behav* [Internet]. 2015;47:24–33. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.yebeh.2015.04.033>
15. Prince E, Hakimian S, Ko AL, Ojemann JG, Kim MS, Miller JW. Laser interstitial thermal therapy for epilepsy. *Curr Neurol Neurosci Rep* [Internet]. 2017;17(9). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s11910-017-0772-8>
16. Hoppe C, Witt J-A, Helmstaedter C, Gasser T, Vatter H, Elger CE. Laser interstitial thermotherapy (LiTT) in epilepsy surgery. *Seizure* [Internet]. 2017;48:45–52. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.seizure.2017.04.002>
17. Wicks RT, Jermakowicz WJ, Jagid JR, Couture DE, Willie JT, Laxton AW, et al. Laser interstitial thermal therapy for mesial temporal lobe epilepsy. *Neurosurgery*

[Internet]. 2016;79 Suppl 1(suppl_1):S83–91. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1227/NEU.0000000000001439>

18. Patel P, Patel NV, Danish SF. Intracranial MR-guided laser-induced thermal therapy: single-center experience with the Visualase thermal therapy system. *J Neurosurg* [Internet]. 2016;125(4):853–60. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3171/2015.7.JNS15244>

19. Voges J, Büntjen L, Schmitt FC. Radiofrequency-thermoablation: General principle, historical overview and modern applications for epilepsy. *Epilepsy Res* [Internet]. 2018;142:113–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2018.03.007>

20. Bourdillon P, Devaux B, Job-Chapron A-S, Isnard J. SEEG-guided radiofrequency thermocoagulation. *Neurophysiol Clin* [Internet]. 2018;48(1):59–64. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neucli.2017.11.011>

21. McGonigal A, Sahgal A, De Salles A, Hayashi M, Levivier M, Ma L, et al. Radiosurgery for epilepsy: Systematic review and International Stereotactic Radiosurgery Society (ISRS) practice guideline. *Epilepsy Res* [Internet]. 2017;137:123–31. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2017.08.016>

22. Eekers DBP, Pijnappel EN, Schijns OEMG, Colon A, Hoeben A, Zindler JD, et al. Evidence on the efficacy of primary radiosurgery or stereotactic radiotherapy for drug-resistant non-neoplastic focal epilepsy in adults: A systematic review. *Seizure* [Internet]. 2018;55:83–92. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.seizure.2018.01.009>

23. De Salles AAF, Gorgulho AA, Pereira JLB, McLaughlin N. Intracranial stereotactic radiosurgery: concepts and techniques. *Neurosurg Clin N Am* [Internet]. 2013;24(4):491–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nec.2013.07.001>

24. Jung NY, Chang JW. Magnetic resonance-guided focused ultrasound in neurosurgery: Taking lessons from the past to inform the future. *J Korean Med Sci* [Internet]. 2018;33(44):e279. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3346/jkms.2018.33.e279>

25. Ter Haar G. HIFU tissue ablation: Concept and devices. *Adv Exp Med Biol* [Internet]. 2016;880:3–20. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1007/978-3-319-22536-4_1

26. Willie JT, Laxpati NG, Drane DL, Gowda A, Appin C, Hao C, et al. Real-time magnetic resonance-guided stereotactic laser amygdalohippocampotomy for mesial temporal lobe epilepsy. *Neurosurgery* [Internet]. 2014;74(6):569–84; discussion 584-5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1227/NEU.0000000000000343>

27. Waseem H, Osborn KE, Schoenberg MR, Kelley V, Bozorg A, Cabello D, et al. Laser ablation therapy: An alternative treatment for medically resistant mesial temporal

lobe epilepsy after age 50. *Epilepsy Behav* [Internet]. 2015;51:152–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.yebeh.2015.07.022>

28. Drane DL, Loring DW, Voets NL, Price M, Ojemann JG, Willie JT, et al. Better object recognition and naming outcome with MRI-guided stereotactic laser amygdalohippocampotomy for temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* [Internet]. 2015;56(1):101–13. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/epi.12860>

29. Kang JY, Wu C, Tracy J, Lorenzo M, Evans J, Nei M, et al. Laser interstitial thermal therapy for medically intractable mesial temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* [Internet]. 2016;57(2):325–34. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/epi.13284>

30. Wu C, Jermakowicz WJ, Chakravorti S, Cajigas I, Sharan AD, Jagid JR, et al. Effects of surgical targeting in laser interstitial thermal therapy for mesial temporal lobe epilepsy: A multicenter study of 234 patients. *Epilepsia* [Internet]. 2019;60(6):1171–83. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/epi.15565>

31. Dredla BK, Lucas JA, Wharen RE, Tatum WO. Neurocognitive outcome following stereotactic laser ablation in two patients with MRI-/PET+ mTLE. *Epilepsy Behav* [Internet]. 2016;56:44–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.yebeh.2015.12.047>

32. Bourdillon P, Isnard J, Catenoix H, Montavont A, Rheims S, Ryvlin P, et al. Stereo electroencephalography-guided radiofrequency thermocoagulation (SEEG-guided RF-TC) in drug-resistant focal epilepsy: Results from a 10-year experience. *Epilepsia* [Internet]. 2017;58(1):85–93. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/epi.13616>

33. Cossu M, Fuschillo D, Casaceli G, Pelliccia V, Castana L, Mai R, et al. Stereoelectroencephalography-guided radiofrequency thermocoagulation in the epileptogenic zone: a retrospective study on 89 cases. *J Neurosurg* [Internet]. 2015;123(6):1358–67. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3171/2014.12.jns141968>

34. Zhao Q, Shi T, Cui S, Wu Z, Wang W, Jia Y, et al. Stereotactic bilateral transfrontal minimal radiofrequency thermocoagulation of the amygdalohippocampal complex for bilateral medial temporal lobe epilepsy: a retrospective study of 12 patients. *Epileptic Disord* [Internet]. 2017;19(2):152–65. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1684/epd.2017.0914>

35. Moles A, Guénot M, Rheims S, Berthiller J, Catenoix H, Montavont A, et al. SEEG-guided radiofrequency coagulation (SEEG-guided RF-TC) versus anterior temporal lobectomy (ATL) in temporal lobe epilepsy. *J Neurol* [Internet]. 2018;265(9):1998–2004. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00415-018-8958-9>

36. Lee C-Y, Li H-T, Wu T, Cheng M-Y, Lim S-N, Lee S-T. Efficacy of limited hippocampal radiofrequency thermocoagulation for mesial temporal lobe epilepsy. *J Neurosurg* [Internet]. 2018;131(3):781–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3171/2018.4.JNS184>

37. Bourgeois P, Mathieu D, Duval J, Deacon C. 3. Gamma knife surgery in hypothalamic hamartoma: An effective treatment of refractory epilepsy with good outcome on quality of life and cognition. *Clin Neurophysiol* [Internet]. 2013;124(6):e1–2. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinph.2012.08.041>
38. Régis J, Lagmari M, Carron R, Hayashi M, McGonigal A, Daquin G, et al. Safety and efficacy of Gamma Knife radiosurgery in hypothalamic hamartomas with severe epilepsies: A prospective trial in 48 patients and review of the literature. *Epilepsia* [Internet]. 2017;58 Suppl 2:60–71. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/epi.13754>
39. Irislimane M, Mathieu D, Bouthillier A, Deacon C, Nguyen DK. Gamma knife surgery for refractory insular cortex epilepsy. *Stereotact Funct Neurosurg* [Internet]. 2013;91(3):170–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1159/000343205>
40. Barbaro NM, Quigg M, Ward MM, Chang EF, Broshek DK, Langfitt JT, et al. Radiosurgery versus open surgery for mesial temporal lobe epilepsy: The randomized, controlled ROSE trial. *Epilepsia* [Internet]. 2018;59(6):1198–207. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/epi.14045>
41. Monteith S, Snell J, Eames M, Kassell NF, Kelly E, Gwinn R. Transcranial magnetic resonance–guided focused ultrasound for temporal lobe epilepsy: a laboratory feasibility study. *J Neurosurg* [Internet]. 2016;125(6):1557–64. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3171/2015.10.jns1542>
42. Abe K, Yamaguchi T, Hori H, Sumi M, Horisawa S, Taira T, et al. Magnetic resonance-guided focused ultrasound for mesial temporal lobe epilepsy: a case report. *BMC Neurol* [Internet]. 2020;20(1):160. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s12883-020-01744-x>