

Lima, agosto de 2020

SERIE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA N° 016-2020

**Eficacia y seguridad del dispositivo
malla de registro eléctrico en el
tratamiento de pacientes con epilepsia
refractaria extra temporal lesional y no
lesional candidatos a cirugía de
epilepsia**



INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA



PERÚ

Ministerio
de Salud

Instituto Nacional
de Salud



INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA – RÁPIDA

Eficacia y seguridad del dispositivo malla de registro eléctrico en el tratamiento de pacientes con epilepsia refractaria extra temporal lesional y no lesional candidatos a cirugía de epilepsia

Ciudad de Lima / Perú / agosto 2020

Eficacia y seguridad del dispositivo Malla de registro eléctrico y cable de conexión en el tratamiento de Pacientes con epilepsia refractaria extra temporal lesional y no lesional candidatos a cirugía de epilepsia
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria – Rápida N° 016-2020

Dr. César Cabezas Sánchez
Jefe
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

Dra. Lely Solari Zerpa
Director General
CENTRO NACIONAL DE SALUD PÚBLICA

Dra. Patricia Caballero Ñopo
Responsable
UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD
PÚBLICA

Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública
Centro Nacional de Salud Pública
Instituto Nacional de Salud
Cápac Yupanqui 1400 Jesús María
Lima 11, Perú
Telf. (511) 7481111 Anexo 2207

Este informe de evaluación de tecnología sanitaria fue generado en respuesta a la solicitud del Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas.

El Instituto Nacional de Salud es un Organismo Público Ejecutor del Ministerio de Salud del Perú dedicado a la investigación de los problemas prioritarios de salud y de desarrollo tecnológico. El Instituto Nacional de Salud tiene como mandato el proponer políticas y normas, promover, desarrollar y difundir la investigación científica-tecnológica y brindar servicios de salud en los campos de salud pública, control de enfermedades transmisibles y no transmisibles, alimentación y nutrición, producción de biológicos, control de calidad de alimentos, productos farmacéuticos y afines, salud ocupacional, protección del medio ambiente y salud intercultural, para contribuir a mejorar la calidad de vida de la población. A través de su Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública (UNAGESP) participa en el proceso de elaboración de documentos técnicos, basados en la mejor evidencia disponible, que sirvan como sustento para la aplicación de intervenciones en Salud Pública, la determinación de Políticas Públicas Sanitarias y la Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Las evaluaciones de tecnologías sanitarias son elaboradas aplicando el Manual Metodológico para Elaborar Documentos Técnicos de Evaluaciones de Tecnologías Sanitarias (ETS) Rápidas – MAN-CNSP-004- aprobado con R.D. N°84-2018-DG-CNSP/INS.

Autor

María Calderón¹

Revisores

Ericson Gutierrez¹

Patricia Caballero¹

¹ Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública (UNAGESP), Centro Nacional de Salud Pública, Instituto Nacional de Salud.

Repositorio general de documentos técnicos UNAGESP:

<https://web.ins.gob.pe/salud-publica/publicaciones-unagesp/evaluaciones-de-tecnologías-sanitarias>



<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Los derechos reservados de este documento están protegidos por licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-NoDerivadas 4.0 International. Esta licencia permite que la obra pueda ser libremente utilizada sólo para fines académicos y citando la fuente de procedencia. Su reproducción por o para organizaciones comerciales sólo puede realizarse con autorización escrita del Instituto Nacional de Salud, Perú

Cita recomendada:

Instituto Nacional de Salud (Perú). Eficacia y seguridad del dispositivo Malla de registro eléctrico y cable de conexión en el tratamiento de Pacientes con epilepsia refractaria extra temporal lesional y no lesional candidatos a cirugía de epilepsia. Elaborado por María Calderón. Lima: Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública. Instituto Nacional de Salud, agosto 2020. Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria-Rápida N° 016-2020.

Para la elaboración del presente informe de ETS-R se siguió el Manual Metodológico para elaborar documentos técnicos de evaluaciones de tecnologías sanitarias (ETS) rápidas. MAN-CNSP-004 aprobado con RD N° 84-2018-DG-CNSP/INS del 01 de julio de 2018.

TABLA DE CONTENIDO

MENSAJES CLAVE	7
RESUMEN EJECUTIVO	8
I. INTRODUCCIÓN.....	11
II. OBJETIVO.....	14
III. MÉTODO.....	14
IV. RESULTADOS.....	16
V. CONCLUSIONES.....	23
VI. CONTRIBUCIÓN DE EVALUADORES Y COLABORADORES	23
VII. DECLARACIÓN DE INTERÉS.....	24
VIII. FINANCIAMIENTO	24
IX. REFERENCIAS	24
X. ANEXOS.....	26

MENSAJES CLAVE

- La Epilepsia refractaria (ER) es aquella con fracaso a dos fármacos antiepilépticos, en monoterapia o combinación, tolerados, apropiadamente elegidos y empleados para conseguir la ausencia mantenida de crisis epilépticas. La cirugía podría ser el único tratamiento curativo en pacientes con ER. La ER extratemporal (ERET) tiende a tener un resultado poco favorable en comparación a la epilepsia del lóbulo temporal.
- La malla de registro eléctrico se utiliza para realizar un procedimiento denominado electrocorticografía (ECoG). La ECoG es el registro de la actividad cerebral llevado a cabo directamente sobre la corteza cerebral. Esta técnica ofrece una oportunidad única para evaluar la epileptogenicidad de las áreas corticales expuestas durante la cirugía, cuya utilidad básicamente radica en la localización de la zona irritativa, mapeo de funciones corticales, y en la predicción de los resultados de la cirugía.
- El presente documento tiene como objetivo evaluar la eficacia y seguridad, así como documentos relacionados a la decisión de cobertura del dispositivo malla de registro eléctrico en el tratamiento de pacientes con epilepsia refractaria extra temporal lesional y no lesional candidatos a cirugía de epilepsia
- Basado en revisiones sistemáticas se evidencia que los monitoreos intracraneales con dispositivos como mallas de registro eléctrico no se asocian a mejor desenlaces postcirugía comparado a no usar estos. Al evaluar los diferentes tipos de dispositivos intracraneales, se muestra mayor beneficio en los dispositivos con electrodos profundos que las mallas de registro subdurales. Se incluyeron los estudios observacionales más recientes y representativos de la población latinoamericana. En general, se muestra el dispositivo como eficaz y seguro para la identificación de la zona epileptogénica y en la disminución de convulsiones. Sin embargo, estos resultados deben ser interpretados con precaución ya que no son comparativo con una tecnología estándar. Ninguna GPC seleccionada evalúa específicamente a nuestra tecnología de interés.

RESUMEN EJECUTIVO

INTRODUCCIÓN

Este documento técnico se realiza a solicitud del Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas.

a. Cuadro clínico

La epilepsia es una de las principales enfermedades neurológicas crónicas y no transmisibles, que consiste en una alteración de la función de las neuronas de la corteza cerebral. Epilepsia refractaria (ER) es aquella con fracaso a dos fármacos antiepilépticos, en monoterapia o combinación, tolerados, apropiadamente elegidos y empleados para conseguir la ausencia mantenida de crisis epilépticas. La cirugía podría ser el único tratamiento curativo en pacientes con ER, sin embargo, menos de la mitad de los pacientes con ER son considerados candidatos potenciales o referidos para evaluación y cirugía. La ER extratemporal (ERET) tiende a tener un resultado poco favorable en comparación a la epilepsia del lóbulo temporal, el éxito postoperatorio se calcula en 60% para localización temporal, mientras que para la extra temporal es de 35%.

b. Tecnología sanitaria

La malla de registro eléctrico se utiliza para realizar un procedimiento denominado electrocorticografía (ECoG). La ECoG es el registro de la actividad cerebral llevado a cabo directamente sobre la corteza cerebral. Esta técnica es relativamente invasiva y es usada en varios procedimientos quirúrgicos para el tratamiento de la epilepsia. Esta técnica ofrece una oportunidad única para evaluar la epileptogenicidad de las áreas corticales expuestas durante la cirugía, cuya utilidad básicamente radica en la localización de la zona irritativa, mapeo de funciones corticales, y en la predicción de los resultados de la cirugía.

OBJETIVO

Evaluar la eficacia y seguridad, así como documentos relacionados a la decisión de cobertura del dispositivo malla de registro eléctrico en el tratamiento de pacientes con epilepsia refractaria extra temporal lesional y no lesional candidatos a cirugía de epilepsia

METODOLOGÍA

Se realizó una búsqueda en las principales bases de datos bibliográficas: MEDLINE, LILACS, COCHRANE, así como en buscadores genéricos de Internet incluyendo Google Scholar y TRIPDATABASE. Adicionalmente, se hizo una búsqueda dentro de la información generada por las principales instituciones internacionales de neurología, y agencias de tecnologías sanitarias

que realizan revisiones sistemáticas (RS), evaluación de tecnologías sanitarias (ETS) y guías de práctica clínica (GPC).

RESULTADOS

Se identificaron dos RS y tres GPC. Adicionalmente se incluyeron tres estudios observacionales. No se encontraron evaluaciones económicas de Perú o la región latinoamericana.

En el año 2019, el grupo Cochrane publica una RS con el objetivo primario de evaluar la presencia de convulsiones postoperatorias según diversas escalas. Se incluyó 182 estudio (N=16 855) cuya estrategia de búsqueda finalizó en marzo del 2019. Además de otros análisis, se analizó el uso de monitoreo intracraneal pre operatorio asociado a la presencia de convulsiones postoperatorias. Un grupo de 762 participantes fueron sometidos a un monitoreo intracraneal, de los cuales, 448 (59%) tuvieron un (desenlace positivo) Engel I postcirugía. Por otra parte, otro grupo de 785 participantes no tuvieron monitoreo intracraneal preoperatorio, de los cuales 564 (72%) tuvieron un Engel I (desenlace positivo) postquirúrgico. Se encontró que los participantes que no tuvieron monitoreo intracraneal fueron más propensos a tener un resultado Engel I (desenlace positivo) postquirúrgico en comparación a los que pasaron por monitoreo intracraneal (RR combinado 0.85 (95% CI 0.78 a 0.93), P = 0.0002). Similares resultados se encontraron con otras escalas.

En 2019, se publica una RS para evaluar resultados quirúrgicos en relación a monitoreo con mallas subdurales (SDG) o electrones profundos (SEEG o estéreo-electroencefalografía) en adultos. Se incluyeron 31 artículos cuya fecha de búsqueda culminó en el 2017 y la eficacia se basó en la escala de Engel. Se incluyeron 1025 intervenciones SDG (mediana 49, rango 2-177) en 19 artículos y 974 monitoreos SEEG (mediana: 43, rango: 2-215) en 16 publicaciones. Las edades variaron de 2 a 69 años. El ratio de cirugía receptiva derivada del monitoreo SDG fue de 88.8% y en el grupo de SEEG fue 79.0% siendo esta diferencia estadísticamente significativa (p=0.025). El tiempo de seguimiento promedio fue 10.06 meses en el grupo SEEG, mientras en el grupo SDG fue de 18.79. En el grupo SDG, el ratio de la escala de Engel I (desenlace positivo) fue 55.9% mientras que para SEEG, se encontró un Engel I 64.7% (95% CI: 59.2%–69.8%). La diferencia de los desenlaces libres de epilepsia entre los grupos de SEEG y SDG fue estadísticamente significativo, siendo más favorable en el grupo que utilizó electrones profundos (p=0.02).

Dos estudios observacionales latinoamericanos (n=20) presentan experiencias del uso de la tecnología de interés en ER en donde se menciona que ésta podría ser efectiva para la identificación de la zona epileptogénica y no está asociada a eventos adversos severos.

Tres GPC (Reino Unido, Escocia, Perú) de manejo de epilepsia, al indicar el manejo de ER no mencionan a nuestra tecnología de interés.

CONCLUSIONES

La evidencia con respecto al dispositivo malla de registro eléctrico para el tratamiento de pacientes con ER extra-temporal es escasa. Basado en revisiones sistemáticas se evidencia que los monitoreos intracraneales con dispositivos como mallas de registro eléctrico no se asocian a mejor desenlaces post-cirugía comparado a no usar estos. Al evaluar los diferentes tipos de dispositivos intracraneales, se muestra mayor beneficio en los dispositivos con electrones profundos que las mallas de registro subdurales. Se incluyeron los estudios observacionales más recientes y representativos de la población latinoamericana. Estos muestran, en general, que el dispositivo es eficaz y seguro para la identificación de la zona epileptogénica y en la disminución de convulsiones. Sin embargo, estos resultados deben ser interpretados con precaución ya que no son comparativo con una tecnología estándar. Ninguna GPC seleccionada evalúa específicamente a nuestra tecnología de interés.

PALABRAS CLAVES: malla de registro eléctrico y cable de conexión, epilepsia refractaria extra temporal lesional y no lesional, a cirugía de epilepsia

I. INTRODUCCIÓN

1.1 Cuadro clínico

La epilepsia es una de las principales enfermedades neurológicas crónicas y no transmisibles, que consiste en una alteración de la función de las neuronas de la corteza cerebral. Se manifiesta como un proceso discontinuo de eventos clínicos denominados crisis epilépticas.

(1) Se calcula que aproximadamente 50 millones de personas en el mundo tienen epilepsia, de las cuales 5 millones viven en la región de las Américas. La carga mundial de enfermedad es de 0,5% y de esta carga el 80% corresponde a países en desarrollo. Cada año ocurren dos millones de casos nuevos en el mundo, siendo el doble en países en desarrollo. La prevalencia en estas naciones se ha calculado entre 15-20 por 1.000 habitantes, comparada con los países desarrollados, donde es de 4-7 por 1.000 habitantes (2)

La epilepsia extra temporal (EET) está caracterizada por un foco epileptogénico fuera del lóbulo temporal. Ellas tienen un amplio espectro semiológico dependiendo del lugar de origen que puede ser frontal, parietal, occipital y hamartoma hipotalámico. Clínicamente se pueden presentar con diversos síntomas según el lugar afectado, por ejemplo, al ser frontal se evidencia pérdida de conciencia, hipermotricidad y comportamiento repetitivo; mientras que en el occipital se ven alucinaciones visuales y en el lóbulo parietal se observan problemas con el lenguaje y reacciones anormales a estímulos sensitivos como dolor. (3)

La liga internacional contra la epilepsia (ILAE, por sus siglas en inglés) define como epilepsia refractaria (ER) a aquella con fracaso a dos fármacos antiepilépticos, en monoterapia o combinación, tolerados, apropiadamente elegidos y empleados para conseguir la ausencia mantenida de crisis epilépticas (periodo de un año; o en crisis muy esporádicas, un periodo del triple del mayor intervalo inter-crisis pretratamiento, escogiéndose el mayor de ellos). (4) La ER está asociada con una baja calidad de vida, mayores comorbilidades físicas y psicológicas, y un riesgo incrementado de muerte súbita, significando de una importante carga en los individuos, los cuidadores y en la sociedad. (5)

El pilar del tratamiento para la epilepsia y control de convulsiones es farmacológico (generalmente incluyendo carbamazepina, etosuximida, fenobarbital, fenitoína y ácido valproico), pero debido a su eficacia limitada, la epilepsia continúa sin tener un control adecuado hasta en un tercio de los pacientes. (5)

Se estima que alrededor del 5% de pacientes podrían beneficiarse del tratamiento quirúrgico. (3) La cirugía podría ser el único tratamiento curativo en pacientes con ER, sin embargo, menos de la mitad de los pacientes con ER son considerados candidatos potenciales o

referidos para evaluación y cirugía. (5) Las indicaciones para cirugía incluyen a 1) pacientes con ER con crisis que interfieran en la vida diaria, en el caso de niños se valorará especialmente la existencia de efectos secundarios de los fármacos, 2) el tiempo de evolución de la epilepsia será de al menos 2 años, salvo en el caso de crisis que puedan amenazar la vida o en niños, 3) Epilepsias definidas como tratables quirúrgicamente (epilepsias temporales mediales secundarias a esclerosis del hipocampo, neocorticales con lesión única circunscrita, los síndromes de epilepsia hemisféricos y otros síndromes pero con peores resultados como las epilepsias neocorticales sin lesión única circunscrita) o cuando la cirugía puede mejorar la epilepsia con secuelas aceptables considerando la situación basal y la gravedad de las crisis. (3) Las resecciones extra temporales son comunes en la cirugía pediátrica para la epilepsia e incluyen localización y resección de las regiones epileptogénicas del neocórtex que normalmente no se ven en las neuroimágenes. (6) La ER extra temporal (ERET) tiende a tener un resultado poco favorable en comparación a la epilepsia del lóbulo temporal, el éxito postoperatorio se calcula en 60% para localización temporal, mientras que para la extra temporal es de 35%. (4, 6)

La evaluación prequirúrgica de los pacientes comprenderá estudios encaminados a identificar la localización y la extensión de la zona epileptógena y a valorar el posible impacto de la cirugía sobre las funciones neurológicas, cognitivas y estado emocional del paciente. En una primera fase se realizarán una serie de estudios complementarios asociados a la evaluación clínica que incluyen video electroencefalograma (EEG), Resonancia magnética (RM) cerebral con protocolo de epilepsia, estudios neuropsicológicos y evaluación psiquiátrica. (7)

Los pacientes en quienes en la primera fase de evaluación no es posible determinar la zona epileptógena, pasan a una segunda fase que incluye realizar PET interictal para contribuir en la ubicación del foco epileptógeno. En los casos que la lesión y/o zona epileptógena podría comprometer una zona elocuente, se requerirá también de un RM funcional de encéfalo. En los casos de lesión externa a la región mesial temporal (lesiones neocorticales temporales o extratemporales) y en los casos de patología dual se recurre a la electrocorticografía (ECoG) intraoperatoria para estimar los límites de la lesión cerebral. (8) Otros exámenes disponibles son el test de Wada, el SPECT ictal, técnicas de SISCOM, magnetoencefalografía, o electrodos semi invasivos o invasivos. (4) Una escala muy usada y en la que se basan varios estudios para la evaluación de la eficacia en cirugía resectiva de epilepsia es la escala de Engel (**Ver Anexo 1**). (8)

1.2 Descripción de la tecnología

La malla de registro eléctrico se utiliza para realizar un procedimiento denominado electrocorticografía (ECoG). La ECoG es el registro de la actividad cerebral llevado a cabo directamente sobre la corteza cerebral. Esta técnica es relativamente invasiva y es usada en varios procedimientos quirúrgicos para el tratamiento de la epilepsia. Esta técnica ofrece una oportunidad única para evaluar la epileptogenicidad de las áreas corticales expuestas durante la cirugía, cuya utilidad básicamente radica en la localización de la zona irritativa, mapeo de funciones corticales, y en la predicción de los resultados de la cirugía. La ECoG intraoperatoria permite guiar la resección, mapear zonas elocuentes y determinar la extensión de la zona epileptogénica no visualizada por técnicas de neuroimagen. La relación entre los patrones del ECoG y los tipos histopatológicos de displasia cortical focal avalan el extraordinario valor de esta técnica en las malformaciones del desarrollo de la corteza temporal en pacientes con epilepsia del lóbulo temporal con patología dual. Aunque el método estándar para la determinación de la organización funcional cortical en el contexto de la intervención quirúrgica en área motora es la estimulación eléctrica cortical, esta altera la función cortical normal para evocar el movimiento y la ECoG sería una alternativa. (8, 9)

La señal eléctrica del ECoG se graba desde la superficie del cerebro, ya sea epidural mente (los electrodos se ubican en la superficie de la duramadre, opción considerada como más segura) o subduralmente (los electrodos están debajo de la duramadre, mejor para mallas de mayor densidad). Las señales del ECoG simulan los datos del EEG, pero tienen mayor amplitud, mayor resolución espacial y un rango de frecuencia más amplio. El ECoG sería entonces superior al EEG para grabar oscilaciones corticales de baja frecuencia y de alta frecuencia en el rango gamma, lo cual permitiría obtener un mapeo cortical detallado, por ejemplo, de dedos individuales, al mismo tiempo evaluando actividad eléctrica de varias áreas corticales. Adicionalmente, estas grabaciones son estables por largo tiempo. Aunque en la mayoría de los estudios las mallas del ECoG son implantadas por pocos días para minimizar el riesgo de infección asociada a los cables, también se dice que implantes crónicos son viables. (9)

La actividad neuronal cerebral general corrientes transmembrana que general potenciales, medidos en el medio extracelular. El registro de estos potenciales es medido con el EEG, o con el ECoG si es medido en la superficie de la corteza. Con la grabación del EEG en el cuero cabelludo, la presencia de tejidos de alta resistencia (hueso, meninges, piel) entre la fuente de corriente y los electrodos de medida, inducen un efecto atenuado y distorsionado.

El EEG tiene una resolución menor, por lo cual no detecta todos los focos epileptogénicos que el ECoG si podría debido a su cercanía con la corteza cerebral. El ECoG intra operatorio requiere una craneotomía, luego se colocan unos electrodos de platino-iridio (diámetro de 4mm) o acero inoxidable directamente en la superficie o entre la substancia del cerebro. Se usan electrodos rígidos (Medusa) o una cuadro de Montreal. (10) Clínicamente, los electrodos del ECoG están típicamente organizados en mallas rectangulares (por ejemplo, 6x8 u 8x8) o tiras conteniendo varios electrodos en una sola columna. (9)

Las indicaciones actuales para la ECoG son: a) identificar la zona epileptógena y sus límites; b) guiar la extensión de la resección; y c) comprobar la desaparición de la zona epiléptica post exéresis. También se la emplea en alguna de las epilepsias lesionales refractarias, especialmente cuando la lesión no coincide con el foco epiléptico; y en algunas epilepsias parciales refractarias no lesionales. (11)

II. OBJETIVO

Evaluar la eficacia y seguridad, así como documentos relacionados a la decisión de cobertura del dispositivo malla de registro eléctrico para el manejo de pacientes con epilepsia refractaria extra temporal lesional y no lesional candidatos a cirugía de epilepsia.

III. MÉTODO

3.1 Formulación de pregunta PICO

Formulación de pregunta PICO

Se presenta la pregunta de investigación en la tabla 1

Tabla 2: Pregunta PICO

Población	❖ Pacientes adultos con epilepsia refractaria extra temporal lesional y no lesional candidatos a cirugía de epilepsia
Intervención	❖ Malla de registro eléctrico utilizado para electrocorticografía (ECoG)
Comparador	❖ EEG no invasivo o intervención sham (intervención placebo)
Outcome/Desenlace	<ul style="list-style-type: none"> ❖ Disminución de frecuencia de crisis epilépticas ❖ Identificación de focos epileptogénicos ❖ Eventos adversos asociados al procedimiento

Diseño de estudio	<ul style="list-style-type: none"> ❖ Ensayos Clínicos Aleatorizados (ECAs) ❖ Estudios observacionales ❖ Revisiones Sistemáticas (RS) ❖ Estudios de calidad de vida comparativos ❖ Guías de Práctica Clínica (GPC) ❖ Evaluaciones de Tecnología Sanitaria (ETS) ❖ Evaluaciones económicas (EE) de la región
-------------------	---

3.2 Estrategia de búsqueda

Se realizó una búsqueda en las principales bases de datos bibliográficas: MEDLINE, LILACS, COCHRANE, así como en buscadores genéricos de Internet incluyendo Google Scholar y TRIPDATABASE. Adicionalmente, se hizo una búsqueda dentro de la información generada por las principales instituciones internacionales de neurología, y agencias de tecnologías sanitarias que realizan revisiones sistemáticas (RS), evaluación de tecnologías sanitarias (ETS) y guías de práctica clínica (GPC).

La fecha de búsqueda se realizó hasta junio del 2020 y sólo se recabaron estudios en español e inglés. Las estrategias de búsqueda detalladas se describen en el **Anexo 2**.

Las instituciones consultadas, independientemente de ser encontradas con la estrategia de búsqueda o no, fueron las siguientes:

- Guidelines International Network (GIN)
- National Guideline Clearinghouse (NGC)
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE)
- Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria (IECS)
- Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC)
- Canadian agency for drugs and technologies in health (CADTH)
- Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC)
- RedETSA – OPS

3.3 Selección de estudios

Debido a que se trata de evaluar la eficacia y seguridad de un medicamento se dio prioridad a RS de ensayos clínicos y ensayos clínicos aleatorizados (ECAs). Se seleccionaron sólo revisiones sistemáticas de ECAs que cumplieran con los criterios metodológicos establecidos por DARE (por sus siglas en inglés Database of Abstracts of Reviews of Effects) (12).

Debido a que en búsquedas preliminares se identificó la escasez de ECAs, se decidió incluir estudios observacionales de la tecnología de interés.

Si bien la búsqueda no tuvo restricción de fecha de búsqueda, se dio prioridad a documentos publicados en los últimos 10 años, aunque si fuera conveniente se incluirían años anteriores. Sólo se incluyeron evaluaciones económicas (EE) de la región latinoamericana.

La pregunta PICO y estrategia de búsqueda fue consensuada por el equipo elaborador y el equipo técnico de la UNAGESP. En una primera etapa se seleccionaron los documentos por título y resumen, para posteriormente ser analizados en formato de texto completo por un revisor. Los resultados de esta selección fueron divididos de acuerdo con el tipo de documento y condición clínica relevante. El flujograma de la búsqueda se reporta de acuerdo con la Declaración PRISMA (del inglés, Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses statement) para el reporte de revisiones sistemáticas y metaanálisis. (13, 14)

3.4 Extracción de datos

Los datos de cada fuente seleccionada fueron extraídos por un solo revisor y luego revisados por el equipo.

3.5 Evaluación de calidad metodológica

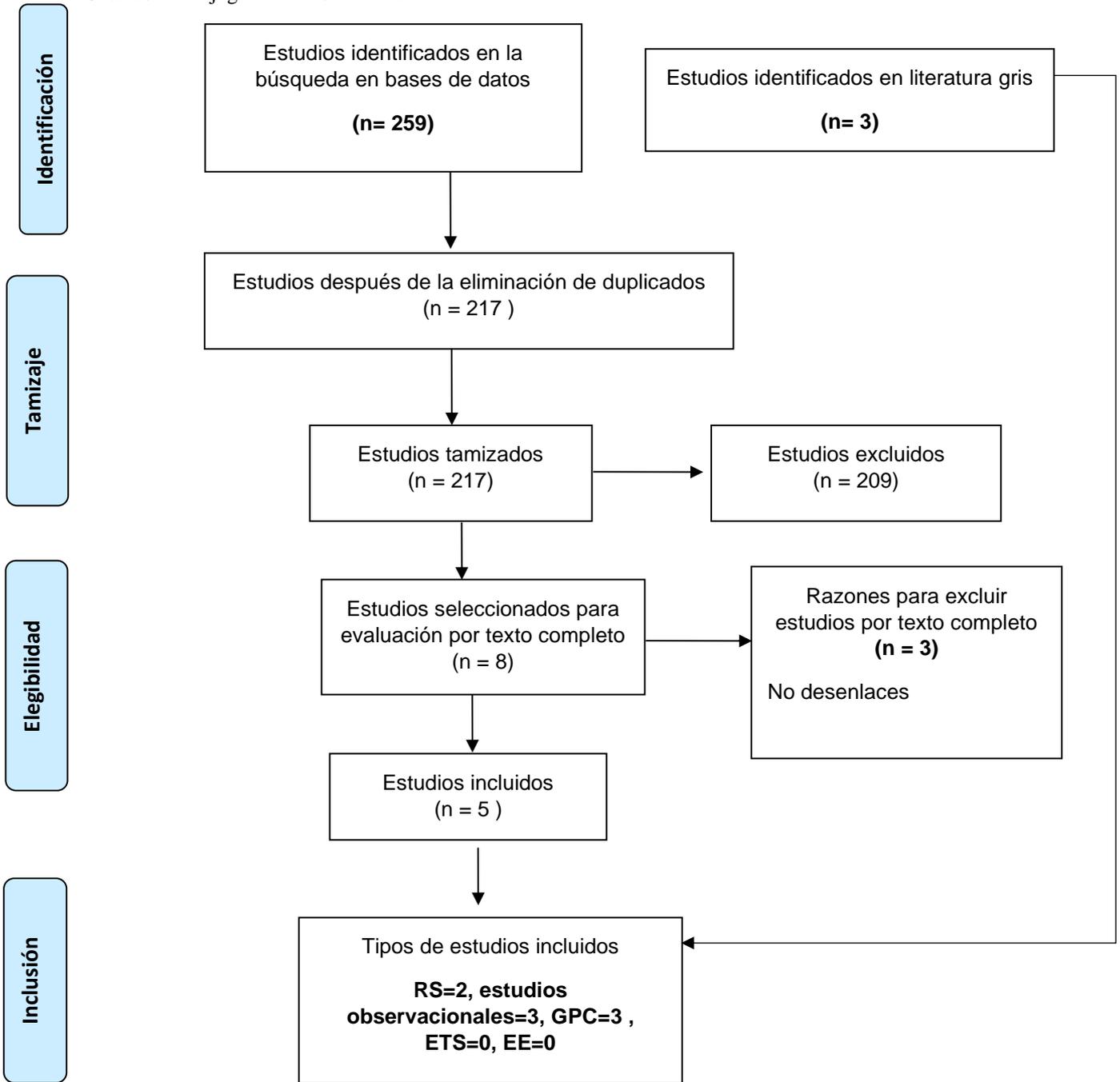
La calidad metodológica de las revisiones sistemáticas incluidas fue evaluada por un revisor usando la herramienta AMSTAR (Measurement Tool to Assess Reviews) (15) Esta herramienta consta de 16 ítems distintos para evaluar los métodos usados en las revisiones sistemáticas. Cada ítem es respondido como: sí (claramente hecho), no (claramente no hecho), si parcial (parcialmente hecho), no se puede contestar o no aplicable. Finalmente se obtienen puntajes de: a) Alta calidad, b) moderada calidad, c) baja calidad y d) críticamente baja calidad.

IV. RESULTADOS

Se identificaron dos RS y tres GPC. Adicionalmente se incluyeron tres estudios observacionales. No se encontraron evaluaciones económicas de Perú o la región latinoamericana.

El flujograma de selección de estudios se presenta en el **Grafico 1**.

Gráfico 1: Flujoograma PRISMA de selección



From: Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. PLoS Med 6(6): e1000097. doi:10.1371/journal.pmed1000097
 For more information, visit www.prisma-statement.org.

4.1 Estudios de eficacia y seguridad

En el año 2019, West et al publicó una RS que incluyó 182 ECAs (N=16 855) cuya estrategia de búsqueda finalizó en marzo del 2019. El objetivo primario fue evaluar la presencia de convulsiones postoperatorias según la escala de Engel reportado como buen resultado (Engel 1) y resultado pobre (Engel 4); y se realizó un análisis de 3 subgrupos: a) escala de Engel, b) grupo de pacientes libres de convulsiones por más de un año y c) “otras escalas” (grupo conformado por diversas escalas reportadas en los estudios, como por ejemplo: libre de convulsiones por más de 2 años, libre de convulsiones por más de 3 años, libre de convulsiones por más de 5 años, escala de ILAE) . **(Ver Anexo 1)**. Como objetivos secundarios se consideraron factores pronósticos como hallazgos preoperatorios en la RM clasificados como normal o anormal, uso de monitoreo intracraneal pre operatorio, extensión de resección, esclerosis mesial-temporal, concordancia de resultados preoperatorios en EEG y RM, historia de convulsiones febriles, previo trauma encefálico, encefalomacia, displasia focal-cortical u otra malformación del desarrollo cortical. Se analizó cada factor pronóstico a través de metaanálisis de efectos fijos univariado, usando el método Mantel-Haenszel, para evaluar la presencia o ausencia de un predictor independiente del resultado de la cirugía (bueno o malo), analizado como un resultado dicotómico y presentado como riesgo relativo (RR) combinado e intervalo de confianza de 95% (95% CI). Sobre el uso de monitoreo intracraneal como factor pronóstico de convulsión después de cirugía, se evaluaron 21 estudios (N=1547), 6 estudios reportaron sus resultados en base a la escala “libre de convulsión por más de un año”, 14 estudios usaron la escala de Engel y un estudio usó “otra escala” para reportar sus resultados. Un grupo de 762 participantes fueron sometidos a un monitoreo intracraneal, de los cuales, 448 (59%) tuvieron un (desenlace positivo) Engel I postcirugía. Por otra parte, otro grupo de 785 participantes no tuvieron monitoreo intracraneal preoperatorio, de los cuales 564 (72%) tuvieron un Engel I (desenlace positivo) postquirúrgico. Se encontró que los participantes que no tuvieron monitoreo intracraneal fueron más propensos a tener un resultado Engel I (desenlace positivo) postquirúrgico en comparación a los que pasaron por monitoreo intracraneal (RR combinado 0.85 (95% CI 0.78 a 0.93), P = 0.0002). Los resultados en relación al tipo de escala evaluada para convulsiones postcirugía son los siguientes: más de un año libre de convulsiones, RR combinado para monitoreo intracraneal usado versus no usado: 0.88 (95% CI 0.76 a 1.02), P=0.10); Escala de Engel, RR combinado para monitoreo intracraneal usado versus no usado : 0.85 (95% CI 0.77 a 0.94), P = 0.004; y “otras escalas” con RR combinado para monitoreo intracraneal usado versus no usado: 0.53 (95% CI 0.28 a 0.98), P=0.04. No se encontró

evidencia de diferencia entre las escalas para este factor pronóstico (Chi2 test para diferencias de subgrupo $P = 0.39$). Se encontró una cantidad moderada de heterogeneidad entre los estudios de cada uno de los subgrupos y en el análisis general (valor I^2 desde 37% a 46% en análisis de subgrupo y 37% en general). El estudio no diferenció entre resultados para tratamiento de convulsiones extra temporales y otro foco de convulsiones. (16)

En 2019, Toth et al publicó un RS y metaanálisis que compara resultados quirúrgicos en relación a monitoreo con EEG con mallas subdurales (SDG) o electrones profundos (SEEG o estéreo-electroencefalografía) en adultos. Se incluyeron 31 artículos hasta el 2017 y la eficacia se basó en la escala de Engel (Anexo 1) El ratio de evento combinado fue calculado en la ocurrencia de eventos específicos, se aplicó un modelo de efectos aleatorios en todos los análisis usando el método DerSimonian y Laird. Se evaluó heterogeneidad estadística usando I^2 y Chi-Square test para obtener valores p. Se incluyeron 1025 intervenciones SDG (mediana 49, rango 2-177) en 19 artículos y 974 monitoreos SEEG (mediana: 43, rango: 2-215) en 16 publicaciones. Las edades variaron de 2 a 69 años. El ratio de cirugía resectiva derivada del monitoreo SDG fue de 88.8% (95% CI: 83.3%–92.6%); ($I^2=76.99\%$; $p < 0.001$) y en el grupo de SEEG fue 79.0% (95% CI: 70.4%–85.7%); ($I^2=72.47\%$; $p < 0.001$) siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p=0.025$). El tiempo de seguimiento promedio fue 10.06 meses en el grupo SEEG, mientras en el grupo SDG fue de 18.79. En el grupo SDG, el ratio de la escala de Engel I (desenlace positivo) fue 55.9% (95% CI: 50.9%–60.8%), mientras que para un resultado Engel II-IV fue alrededor de 44.1% (95% CI: 39.2%–49.1%); ($I^2=54.47\%$; $p=0.002$). Para monitoreo SEEG, se encontró un Engel I 64.7% (95% CI: 59.2%–69.8%), y un resultado Engel II-IV de 35.3% (95% CI: 30.2%–40.8%); ($I^2=11.86\%$; $p=0.318$). La diferencia entre los resultados libres de epilepsia entre los grupos de SEEG y SDG fue estadísticamente significativo, siendo más favorable en el grupo que utilizó electrones profundos ($p=0.02$). El estudio no diferenció entre resultados para convulsiones de origen extra temporal. (17)

4.2 Estudios observacionales complementarios

Se incluyeron los estudios observacionales más recientes y representativos de la población latinoamericana. Es importante rescatar que existen otros reportes del uso de los dispositivos malla de registro eléctrico, pero no se hacen comparaciones de acuerdo a nuestra pregunta PICO. En general, se muestra el dispositivo como eficaz y seguro. Sin embargo, es posible sacar conclusiones al respecto si es que no se tiene un comparador estándar.

En el 2019 Nagahama et al publicó un estudio retrospectiva y análisis de pacientes que fueron sometidos a una craneotomía con implantación de electrodos desde enero del 2006 hasta diciembre del 2015 en hospitales de Estados Unidos. Se incluyeron pacientes que fueron sometidos a craneotomía unilateral o bilateral para colocación de electrodos intracraneales debido convulsiones a largo plazo/refractarias (N=91, edad media=29). Los pacientes fueron considerados como candidatos para EEG intracraneal si los resultados de las pruebas general para convulsiones sugerían una región epileptogénica probablemente resecable. En todos los casos los electrodos intracraneales fueron colocados durante la craneotomía bajo anestesia general. Después de la cirugía los pacientes tuvieron resultados de imagenología con una RM cerebral de alta resolución, CT cerebral y radiografía para evaluar el efecto de masa ejercido por los electrodos, edema cerebral y complicaciones hemorrágicas, además de localizar los contactos de los electrodos. El monitoreo se dio a las 2 semanas para adultos y a los 7-10 días para pacientes pediátricos, cuando ya no se registraban convulsiones para el tiempo determinado, se extendía hasta 3 semanas, al final del registro se revisaron los datos de la video-EEG y se determinó si los pacientes tuvieron un foco o focos epileptogénicos que puedan ser resecados de manera segura. Si se determinaba que eran candidatos a resección, se retiraban los electrodos y se procedía a la resección. A los pacientes no candidatos también se les retiraron los electrodos. Los pacientes tuvieron cobertura por electrodos más frecuentemente en el lóbulo temporal 94.5% y en el lóbulo frontal con 81.3%, seguidos del lóbulo parietal 27.5%; se usaron electrodos de profundidad en casi todos los casos 97.8%. El monitoreo invasivo duró en promedio 12 días \pm 5 días y duró entre 1 a 30 días. El foco epileptógeno fue localizado en 92.3% de casos y la resección del foco se realizó en 79.1%. En 90.1% (82/84) de los pacientes el foco epileptógeno se localizó basado en el inicio ictal, dentro de estos, el foco fue detectado solamente con electrodos de superficie 34.1% (28 casos), sólo con electrodos de profundidad 15.9% (13 casos) y ambos en 50% (41 casos). Dentro de los 72 pacientes que tuvieron resección del foco epileptógeno, 47 (65.3%) lograron cese de convulsiones (Engel modificado I). Se logró un Engel II en un 25% (18 pacientes), Engel III en 8.3% (6 pacientes) y IV en 1.4% (1 paciente). El seguimiento tuvo un promedio de 3.9 \pm 2.9 años. La lobectomía antero temporal tuvo el mejor resultado en términos de Engel, seguido por la resección de lóbulo temporal no medial. La lobectomía antero temporal extendida sola o con resección de una lesión temporal o extra temporal se logró en un 60%, aunque menos del 50% de la resección de una lesión extra temporal sin lobectomía antero temporal logró un Engel clase I. El objetivo libre de convulsiones fue mayormente logrado en pacientes con epilepsia del lóbulo temporal que en pacientes con epilepsia del lóbulo extra temporal. Se desarrolló un análisis multivariado para las

complicaciones de compresión como hematoma y edema (5 casos) que demostró que estuvieron significativamente asociadas a un mayor número de contactos de electrodos implantados ($p=0.01$). Hubo un total de 5 complicaciones (2 hematomas, 1 edema cerebral con compresión y 2 casos de infección) entre los 36 casos 13.9% realizados durante los primeros 5 años. Hubo un total de 3 complicaciones de hematoma, edema e infección entre los 55 casos (5.5%) durante los últimos 5 años. El test exacto de Fisher comparó los ratios de todos los tipos de complicaciones durante el primer y segundo lapso de 5 años donde no se encontró diferencia significativa (OR 0.60, 90% CI 0.25–1.07; 5 de 36) versus (3 de 55); $p = 0.26$). (18)

En el 2014, Mejía-Tupa et al publicó una serie de casos sobre cirugía de epilepsia en el hospital nacional Guillermo Almenara, en Perú. El estudio descriptivo y retrospectivo constó de 7 casos con diagnóstico de ER a los cuales se les proporcionó cirugía. El tiempo de seguimiento posquirúrgico fue de 22,4 meses (rango: 5-40). El foco epileptogénico fue encontrado como epilepsia difusa hemisférica (2 del lado izquierdo y 1 del lado derecho), foco temporal (1 bilateral y 1 temporal derecho), frontal bilateral y en un caso focos bilaterales independientes a predominio izquierdo. La eficacia de la cirugía en el control de la ER fue excelente en 71,4 % (5/7) con Engel I y buena en 28,6 % (2/7) con valores de escala de Engel II. Los tipos de cirugía realizada fueron hemisferectomía funcional ($n=3$), lobectomía temporal lateral y meso temporal guiada por ECoG ($n=2$), resección multifocal guiada por ECoG y callosotomía completa ($n=1$) e implantación de electrodos subdurales de largo plazo y resección cortical frontal en una segunda cirugía ($n=1$). La hemisferectomía funcional fue izquierda en dos casos del lado izquierdo, por encefalitis de Rasmussen, y derecha en un caso, por displasia hemisférica derecha. Los efectos adversos posquirúrgicos permanentes se presentaron en 28,6 % (2/7): hemiparesia leve ($n=1$) y hemiparesia leve y afasia nominal parcial ($n=1$). En 71,4 % (5/7) no hubo ningún efecto adverso a largo plazo, no se especifica si estos eventos adversos fueron asociados al uso o no del monitoreo intracraneal o ECoG. (7)

En el 2014, Palacios et al publicó una serie de casos sobre la cirugía de epilepsia con EcoG intraoperatoria en Argentina. Fue un estudio retrospectivo con historias clínicas de pacientes operados entre 1997 y 2013. Las lesiones fueron las siguientes: displasias corticales ($n=10$, 52.6%), tumores ($n=6$, 31.5%), gliosis cicatricial ($n=2$) y cavernoma frontal ($n=1$). La localización de los focos epileptogénicos fue temporal en 4 (21%) y extra temporal en 15 (79%). El diagnóstico de ER se encontró en 13 (67,3%) pacientes. De los 10 pacientes con displasia cortical, sólo en 3 el foco epiléptico coincidía con la anomalía del desarrollo

cortical, en los otros 7 el área epiléptica se extendía a tejido sano en 2 y un caso al hipocampo (gliosis mesial), a las heteropías, a la esclerosis tuberosa, a la esquizencefalía, y a la porencefalía. La ECoG identificó el foco epiléptico adyacente a los límites tumorales en 4 de 6 de las neoplasias operadas. Las áreas epileptogénicas ubicadas fuera de la neoplasia, estaban en áreas cerebrales elocuentes en 3 pacientes por lo que fue necesario realizar la transección sub-pial; en el cuarto caso pudo resecarse el foco epileptógeno sin complicaciones ni secuelas. En los casos de gliosis cicatricial, y de cavernomas el foco epileptogénico coincidía con las lesiones. El tratamiento fue satisfactorio si analizamos el control de las crisis. Al final del estudio 14 (73,6%) no presentaban crisis, sólo 4 de ellos tienen un EEG anormal, y continúan con farmacoterapia. De los 5 (26,4%) pacientes que continuaron con crisis, tres tuvieron episodios esporádicos y tuvieron una sola medicación; los otros continuaron crisis frecuentes por lo cual reciben tres fármacos antiepilépticos. (11)

4.3 Guías de práctica clínica

En el 2012, el Instituto de Excelencia Clínica en Salud del Reino Unido (NICE, por sus siglas en inglés National Institute for Clinical Excellence) publica la GPC de manejo y tratamiento de epilepsia. En el apartado de ER y status epiléptico se recomienda un monitoreo a través de EEG de ser necesario en la última fase del protocolo después de haber establecido las medidas generales como la estabilización del paciente y transferencia a la unidad de cuidados intensivos. No se menciona que este monitoreo se deba hacer a través de ECoG u otra tecnología. (19)

En el 2015, SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network) publica la GPC para diagnóstico y tratamiento de epilepsia en adultos para Escocia. Refiere que para ER se debe realizar una referencia a neurocirugía, realizando un EEG para confirmar el diagnóstico y monitorear los efectos del tratamiento. Además, refiere que en pacientes con status epiléptico el manejo debe ser una intervención de emergencia que incluye a la cirugía, sin embargo, no especifica el monitoreo intracraneal. No se menciona nuestra tecnología de interés. (20)

En el 2015, el MINSA (Ministerio de Salud) publica la GPC para el manejo de Epilepsia en Perú. Refiere que en el caso de ER el examen de estudio de elección es la RM, otras opciones son la TAC, PET, SPECT y otras técnicas neurofisiológicas como el EEG. El objetivo del tratamiento debe enfocarse en eliminar las crisis y permitir que el paciente desarrolle una vida normal dando un tratamiento integral con medicación antiepiléptica, el manejo de aspectos psico-sociales y mantener un control periódico de la persona por parte de un equipo

multidisciplinario. Si la epilepsia es refractaria, debe plantearse el tratamiento quirúrgico. No mencionan nuestra tecnología de interés específicamente. (21)

4.4 Evaluación de tecnologías sanitaria

No se identificaron evaluación de tecnologías sanitarias acerca de nuestra tecnología de interés.

4.5 Evaluaciones económicas de la región

No se identificaron evaluaciones económicas de Perú o de la región.

4.6 Valoración del riesgo de sesgo

Las evaluaciones de calidad de las RS incluidas se encuentran en el **anexo 6**

V. CONCLUSIONES

La evidencia con respecto al dispositivo malla de registro eléctrico para el tratamiento de pacientes con ER extra-temporal es escaso. Basado en revisiones sistemáticas se evidencia que los monitoreos intracraneales con dispositivos como mallas de registro eléctrico no se asocian a mejor desenlaces postcirugía comparado a no usar estos. Al evaluar los diferentes tipos de dispositivos intracraneales, se muestra mayor beneficio en los dispositivos con electrones profundos que las mallas de registro subdurales. Se incluyeron los estudios observacionales más recientes y representativos de la población latinoamericana. Es importante rescatar que existen otros reportes del uso de los dispositivos malla de registro eléctrico, pero no se hacen comparaciones de acuerdo a nuestra pregunta PICO. En general, se muestra el dispositivo como eficaz y seguro para la identificación de la zona epileptogénica y en la disminución de convulsiones. Sin embargo, estos resultados deben ser interpretados con precaución ya que no son comparativo con una tecnología estándar. Ninguna GPC seleccionada evalúa específicamente a nuestra tecnología de interés.

VI. CONTRIBUCIÓN DE EVALUADORES Y COLABORADORES

MC elaboró la estrategia de búsqueda para las diferentes fuentes de información, MC seleccionó los estudios, además desarrolló la síntesis y valoración crítica de los hallazgos y redactaron la versión preliminar del documento, cuyos procedimientos y resultados

fueron presentados y consensuados con el equipo de UNAGESP. EG revisó la versión preliminar del documento. PC revisó la versión preliminar del documento. Todos los autores y revisores aprobaron la versión final del documento.

VII. DECLARACIÓN DE INTERÉS

Los profesionales participantes de la presente evaluación de tecnología sanitaria declaran no tener conflictos de interés en relación a los contenidos de este documento técnico.

VIII. FINANCIAMIENTO

La presente evaluación de tecnología sanitaria fue financiada por el Instituto Nacional de Salud.

IX. REFERENCIAS

1. Guía de Práctica Clínica de Epilepsia. Perú: MINSA; 2015. Available from: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/3392.pdf>.
2. El abordaje de la epilepsia desde el sector de la salud pública Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 2018 [Available from: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/49509/epilepsia_espan%cc%83ol_OK.pdf?sequence=2&isAllowed=y&ua=1].
3. Dash D, Tripathi M. The extratemporal lobe epilepsies in the epilepsy monitoring unit. *Annals of Indian Academy of Neurology*. 2014;17(Suppl 1):S50-S5.
4. López González FJ, Rodríguez Osorio X, Gil-Nagel Rein A, Carreño Martínez M, Serratos Fernández J, Villanueva Haba V, et al. Drug-resistant epilepsy: definition and treatment alternatives. *Neurología (Barcelona, Spain)*. 2015;30(7):439-46.
5. Golyala A, Kwan P. Drug development for refractory epilepsy: The past 25 years and beyond. *Seizure*. 2017;44:147-56.
6. Theys T, Decramer T, Van Paesschen W, De Tiège X, Minotti L, von Lehe M, et al. Facing the hidden wall in mesial extratemporal lobe epilepsy. *Epileptic disorders : international epilepsy journal with videotape*. 2018;20(1):1-12.
7. Mejía-Tupa MA, Pérez-Galdos P, Tori-Murgueytio A, Del Solar-Tafur M, Anicama-Lima WE, Campos-Puebla MG. Cirugía de epilepsia en el Hospital Nacional Guillermo Almenara: primeros siete casos %J *Acta Médica Peruana*. 2014;31:199-212.
8. Barreto-Acevedo E, Villafuerte-Espinoza M, Becerra-Zegarra A, Díaz-Vásquez A, Hernández-Vizarreta J, Llaja-Rojas V. Cirugía resectiva de epilepsia lesional focal: Estudio en pacientes adultos del Seguro Social del Perú %J *Revista de Neuro-Psiquiatría*. 2017;80:12-21.

9. Volkova K, Lebedev MA, Kaplan A, Ossadtchi A. Decoding Movement From Electrographic Activity: A Review. 2019;13(74).
10. Alcaraz G, Manninen P. Intraoperative electrocorticography. Journal of Neuroanaesthesiology and Critical. 2017;4(4).
11. Palacios C, Suárez JC, Nieto F, Herrera EJ, Pueyrredón FJ, Surur A, et al. Cirugía de epilepsia con electrocorticografía intraoperatoria / Epilepsy surgery with intraoperative electrocorticography. Revista Argentina de Neurocirugía. 2014;28(2):63-7.
12. Effectiveness Matters. The Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE). United Kingdom: The University of York; 2002.
13. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. PLoS Med. 2009;6(7):e1000097.
14. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JPA, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration. BMJ. 2009;339:b2700.
15. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. BMJ. 2017;358:j4008.
16. West S, Nolan SJ, Cotton J, Gandhi S, Weston J, Sudan A, et al. Surgery for epilepsy. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2015(7).
17. Toth M, Papp KS, Gede N, Farkas K, Kovacs S, Isnard J, et al. Surgical outcomes related to invasive EEG monitoring with subdural grids or depth electrodes in adults: A systematic review and meta-analysis. Seizure. 2019;70:12-9.
18. Nagahama Y, Schmitt AJ, Nakagawa D, Vesole AS, Kamm J, Kovach CK, et al. Intracranial EEG for seizure focus localization: evolving techniques, outcomes, complications, and utility of combining surface and depth electrodes. 2018;130(4):1180.
19. Epilepsies: diagnosis and management UK: NICE; 2012. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg137/resources/epilepsies-diagnosis-and-management-pdf-35109515407813>.
20. Diagnosis and management of epilepsy in adults - A national clinical guideline Edinburgh: Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). 2015 [updated 2018. Available from: <https://www.sign.ac.uk/>.
21. Guía de práctica clínica de Epilepsia RM N° 692-2006/MINSA. Perú: MINSA; 2015. Available from: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/3392.pdf>.

X. ANEXOS

ANEXO 1. Escala de Engel y de la ILAE para evaluar el resultado postquirúrgico de la epilepsia

Clasificación de Engel	Clasificación de la ILAE
<p>CLASE I - Libre de crisis incapacitantes</p> <p>A. Libre de crisis desde la cirugía</p> <p>B. Crisis parciales simples no incapacitantes desde la cirugía</p> <p>C. Algunas crisis sincapacitantes desde la cirugía, sin crisis incapacitantes en 2 años</p> <p>D. Crisis generalizadas al suspender el FAE</p>	<p>Clase 1: Completamente libre de crisis; sin auras (después de 1 año de seguimiento)</p> <p>1A Completamente libre de crisis desde la cirugía sin auras</p>
<p>CLASE II - Crisis incapacitantes ocasionales</p> <p>A. Inicialmente libre de crisis, actualmente con crisis ocasionales</p> <p>B. Crisis muy ocasionales incapacitantes desde la cirugía</p> <p>C. Crisis incapacitantes ocasionales, muy ocasionales en los últimos 2 años.</p> <p>D. Crisis nocturnas</p>	<p>Clase 2: Solamente auras, sin otras crisis</p> <p>Clase 3: 1-3 crisis al día/año+ sin auras</p>
<p>CLASE III - Mejoría significativa (N° de crisis, CI, CAVE)</p> <p>A. Reducción significativa de las crisis</p> <p>B. Periodos largos libres de crisis, más de la mitad del tiempo de seguimiento, no menos de 2 años.</p> <p>C. Crisis nocturnas</p>	<p>Clase 4: 4 crisis día/año - 50% de reducción de la línea de base de los días de crisis +- auras</p>
<p>CLASE IV - Mejoría no significativa</p> <p>A. Reducción significativa de las crisis</p> <p>B. Sin cambios observables</p>	<p>Clase 5: Reducción menor igual al 50% en el número base de días con crisis - 100% de los números de días con crisis en línea de base +- auras</p>
<p>C. Empeoramiento de las crisis</p>	<p>Clase 6: Incremento en más 100% de los días de convulsiones basales</p>

Anexo 2. Estrategias de búsqueda

Base de datos	Términos de búsqueda	Resultado
Pubmed/ MEDLINE	((("electrocorticography"[MeSH Terms] OR "electrocorticography"[All Fields]) OR "electrocorticographies"[All Fields]) OR "intracranial monitoring"[All Fields]) OR ((("intracranial"[All Fields] OR "intracranially"[All Fields]) AND ("encephalogram"[All Fields] OR "encephalograms"[All Fields]))) AND ("drug resistant epilepsy"[MeSH Terms] OR "refractory epilepsy"[Title/Abstract])	247
LILACS/ IBECs	tw:(("intracranial monitoring" OR " electrocorticography")) AND (tw:(("refractory epilepsy"))) AND (db:(("LILACS" OR "CUMED" OR "IBECs"))	10
Cochrane Library	" intracranial electroencephalography" OR Electroconvulsography OR "intracranial monitoring" in All Text AND "epilepsy" in Title Abstract Keyword - in Cochrane Reviews (Word variations have been searched)	2

Anexo 6: EVALUACIÓN DE RIESGO PARA REVISIÓN SISTEMÁTICA INCLUIDA (AMSTAR2)

	West et al (2019)	Toth et al (2019)
1. ¿Las preguntas de investigación y los criterios de inclusión para la revisión incluyen los componentes PICO?	1	1
2. ¿El reporte de la revisión contiene una declaración explícita de que los métodos de la revisión fueron establecidos con anterioridad a su realización y justifica cualquier desviación significativa del protocolo?	1	1
3. ¿Los autores de la revisión explicaron su decisión sobre los diseños de estudio a incluir en la revisión?	1	1
4. ¿Los autores de la revisión usaron una estrategia de búsqueda bibliográfica exhaustiva?	1	1
5. ¿Los autores de la revisión realizaron la selección de estudios por duplicado?	1	1
6.. ¿Los autores de la revisión realizaron la extracción de datos por duplicado?	1	1
7.. ¿Los autores de la revisión proporcionaron una lista de estudios excluidos y justificaron las exclusiones?	1	1
8. ¿Los autores de la revisión describieron los estudios incluidos con suficiente detalle?	1	2
9. ¿Los autores de la revisión usaron una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios individuales incluidos en la revisión?	1	1
10. ¿Los autores de la revisión reportaron las fuentes de financiación de los estudios incluidos en la revisión?	2	2
11. Si se realizó un meta-análisis, ¿los autores de la revisión usaron métodos apropiados para la combinación estadística de resultados?	1	1
12. Si se realizó un meta-análisis, ¿los autores de la revisión evaluaron el impacto potencial del riesgo de sesgo en estudios individuales sobre los resultados del meta-análisis u otra síntesis de evidencia?	1	1
13. ¿Los autores de la revisión consideraron el riesgo de sesgo de los estudios individuales al interpretar / discutir los resultados de la revisión?	1	1

14. ¿Los autores de la revisión proporcionaron una explicación satisfactoria y discutieron cualquier heterogeneidad observada en los resultados de la revisión?	1	1
15. Si se realizó síntesis cuantitativa ¿los autores de la revisión llevaron a cabo una adecuada investigación del sesgo de publicación (sesgo de estudio pequeño) y discutieron su probable impacto en los resultados de la revisión?	1	1
16. ¿Los autores de la revisión informaron de cualquier fuente potencial de conflicto de intereses, incluyendo cualquier financiamiento recibido para llevar a cabo la revisión?	1	1
Observaciones		
Puntaje global	17	18
