

Epileptogénesis en foco secundario en pacientes con epilepsia del lóbulo temporal sometidos a tratamiento quirúrgico

Gerardo Ali Reyes Gutiérrez, Mari Carmen Fernández González-Aragón

RESUMEN

Estudios por resonancia magnética han demostrado normalización de los metabolitos en lado contralateral a la cirugía en pacientes con epilepsia del lóbulo temporal con afección bilateral. Otros han evidenciado una buena evolución clínica (disminución de la frecuencia de crisis). Pocos estudios han evaluado la evolución electroencefalográfica. *Material y métodos:* estudio longitudinal, ambilectivo, realizado entre enero del 2000 y agosto del 2006 incluyendo todos los pacientes (n 51) a los que se le realizó algún procedimiento quirúrgico para tratamiento de la epilepsia del lóbulo temporal con focos bilaterales que habían tenido difícil control. Se evaluó comparativamente, tanto pre como posquirúrgico la actividad epiléptica en el lado contralateral al predominante al igual que en el predominante, la frecuencia de crisis y la escala de Engel posquirúrgica. Se realizó análisis estadístico inferencial utilizando la prueba U de Mann-Whitney y análisis multivariado utilizando el método *enter*, buscando otros factores de riesgo asociados a la desaparición de la actividad epiléptica en el foco contralateral al predominante. *Resultados:* se incluyeron 51 pacientes en el estudio. Los procedimientos incluyeron lesionectomía de foco epiléptico (72.6%), callosotomía (17.6%), estimulación intermitente del nervio vago (3.9%), radioneurocirugía (3.9%) y procedimiento mixto (lesionectomía + callosotomía 2%). La mayor reducción del número de crisis fue con lesionectomía (85.35% de reducción). El mejor índice de Engel se obtuvo con lesionectomía / procedimiento mixto (I c y I a respectivamente). La lesionectomía y procedimiento mixto lograron el mayor índice de supresión de actividad epiléptica en el foco contralateral

al predominante (75.68 y 100% de pacientes) y la lesionectomía en el foco predominante (40.54%). No se observó asociación entre otros factores y la desaparición del foco epiléptico contralateral al predominante. *Conclusiones:* las diferentes modalidades de tratamiento quirúrgico lograron reducir la actividad epiléptica en pacientes con epilepsia del lóbulo temporal de difícil control con focos independientes tanto en el lado predominante como en el no predominante. Sin embargo, la reducción más importante en ambos casos se logró con la lesionectomía sola o combinada.

Palabras clave: tratamiento quirúrgico, epilepsia, foco contralateral, reducción de actividad.

SECONDARY EPILEPTOGENIC FOCUS IN PATIENTS WITH EPILEPSY OF THE TEMPORAL LOBE OPERATED

ABSTRACT

The studies with magnetic resonance have demonstrated the normalization of metabolites in the contralateral side of a surgical ablation of the focal area. We studied 51 patients. The treatment was lesion of the focal area, callosotomy vagal stimulation, radiosurgery or a combination. The best results were with the extirpation of the lesion. That also produced a decrease of activity in the contralateral focus.

Recibido: 9 enero 2007 Aceptado: 2 febrero 2007.

Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. Correspondencia: Mari Carmen Fernández González-Aragón. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. Departamento de Neurofisiología. Insurgentes Sur #3877. Col. La Fama, 14269 México, D.F.

Key words: surgical treatment, epilepsy, reduction of contralateral activity.

La prevalencia estimada de la epilepsia en México es de 10.8- 20 por 1,000 habitantes^{1,2}. Dentro de estas, la epilepsia del lóbulo temporal es el trastorno epiléptico más frecuente y difícil de controlar con tratamiento médico (40 a 70% de las epilepsias de difícil control son del lóbulo temporal), siendo la etiología más frecuente la esclerosis mesial temporal (también conocida como esclerosis del hasta de Ammon o esclerosis hipocampal).

El EEG, incluyendo el video EEG es el estudio mas sensible para la determinación del foco epiléptico (89%) seguido por la resonancia magnética (86%) y las pruebas neuropsicológicas (66%)³. Estudios de EEG rutinarios pueden detectar la afección epiléptica del lóbulo temporal sobre todo si se incluyen registros en sueño y prolongados, incrementándose aún mas con estudios. Reportes que analizaron estudios de EEG interictales demuestran que cerca de un 8 a 61% de todas las epilepsias del lóbulo temporal pueden tener focos bitemporales⁴⁻⁸, aunque se debe señalar que entre los mismos la metodología varió de la obtención de estudios de EEG convencionales, el análisis únicamente de la vigilia, de muestras de 2 minutos por hora (3.33%), del registro de larga duración completo⁹⁻¹¹, como la detección durante 24 horas continuas de estudio¹² y la detección automatizada de espigas¹³.

Por si mismo un foco epiléptico puede producir daño neuronal extralesional inclusive en focos a distancia, lo que se conoce también como patología dual, (por ejemplo contralateral) por las repetidas crisis en la epilepsias refractarias al tratamiento¹⁴ (figura 1). A partir del modelo de *kindling* se empezó a comprender como la estimulación repetida de la amígdala por debajo del umbral convulsivo es capaz de producir crisis espontáneas crónicas por la liberación de neuroreceptores excitadores como el glutamato y sus efectos sobre receptores NMDA y el consecuente aumento del calcio intracelular, apoptosis de neuronas hipocampales, ramificación de fibras musgosas y otros cambios histológicos que aumentan los circuitos excitadores, pero además provocan si no se controlan epileptogénesis secundaria en un foco secundario y reclutamiento de nuevas neuronas alrededor del foco primario, exitotoxicidad por el mecanismo referido con muerte neuronal y reorganización de circuitos y sinapsis por emisión de colaterales haciendo cada vez la lesión mas refractaria al tratamiento^{15,16}. La propagación de la actividad epiléptica primario usualmente se

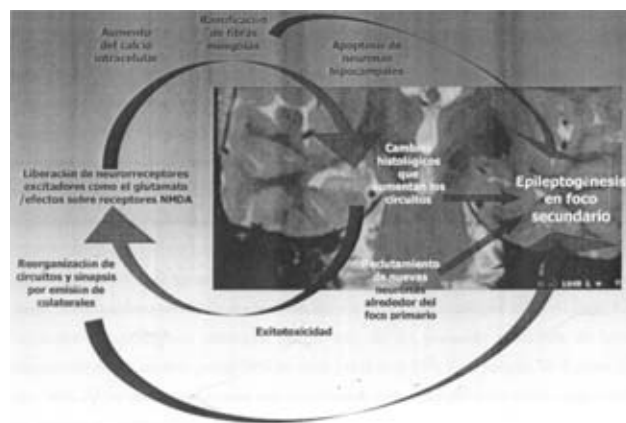


Figura 1. Epileptogénesis en foco secundario.

dá primero al lóbulo frontal y después al lóbulo temporal¹⁷.

En tal sentido es importante considerar también que las series histopatológicas clásicas¹⁸⁻²² descritas en pacientes con epilepsia del lóbulo temporal secundaria a esclerosis de las regiones mesiales describieron que en la mayoría de los casos coexistía esclerosis hipocámpica bilateral, aunque casi siempre asimétrica.

Por otro lado estudios realizados en los últimos años utilizando espectroscopia por resonancia magnética han descrito la normalización de los metabolitos en el hipocampo contralateral después de la resección²³⁻²⁵. Ende, *et al* encontraron mayor frecuencia de afección bitemporal cuando el lóbulo temporal derecho es el afectado en estudios de espectroscopia²⁶.

Desde el punto de vista clínico los pacientes con epilepsia del lóbulo temporal con focos bilaterales en los cuales un detallado estudio demostró predominio de uno de los lados también se benefician de la cirugía de este último. Cukiert, *et al* estudiaron dieciséis pacientes con esclerosis mesial temporal, once de los cuales tenía RM normal y cinco con datos de afección bitemporal en dicho estudio, aunque todos los pacientes tenían puntas temporales bilaterales independientes y sin lateralización específica por video EEG. A dichos pacientes se les realizó electrocorticografía la cual definió la realización en un determinado lado de cortico-amígdalo-hipocampectomía. El 100% de los pacientes del primer grupo y el 80% del segundo grupo lograron tener un buen control de crisis en el seguimiento con un máximo de clasificación de II en la escala de Engel²⁷.

En la serie de Norma So, *et al* donde después de estudiar 57 pacientes con epilepsia con focos bitemporales a través de electrocorticografía se decidió la cirugía en 48 de ellos. Los resultados posquirúrgicos mostraron que el 40% de los pacientes mejoraron de

forma importante de tal manera que el 29% no tuvo crisis y el 10% tuvo no más de 3 crisis por año. 46% de los pacientes tuvieron una considerable reducción del 50% de las crisis y 15% no mejoraron significativamente²⁸.

En otra serie publicada por Holmes, *et al* 44 pacientes con epilepsia del lóbulo temporal con focos bitemporales independientes fueron sometidos a cirugía previo monitoreo con electrodos intracraneales. Se encontró que el 50% estuvieron libres de crisis, 32% con una reducción del 75% de crisis y 18% con menos del 75% de reducción. Los factores que emergieron de manera independiente asociados con un buen resultado fueron: concordancia con anomalías en el RM en el lado de la cirugía ($p=0.01$), historia de crisis febriles ($p=0.04$) y lateralización absoluta por electrodos intracraneales del lado operado²⁹. Si estaban al menos dos de dichos factores presentes era mas probable que el paciente estuviera libre de crisis, con 83% si existían dos factores y 35% si existía uno de ellos.

Cerca del 90% de las crisis de la epilepsia del lóbulo temporal se originan en estructuras mesotemporales (hipocampo, corteza entorrinal, amígdala, giro parahipocampal) y la causa más frecuente es la esclerosis mesial temporal, siendo otras relativamente menos frecuentes las neoplasias (astrocitomas, oligodendrogliomas, tumores neuroepiteliales disem-brioplástico, ganglioglioma, entre otros), disgenesias corticales, traumas, infecciones, vasculares. Dado que la epilepsia del lóbulo temporal se origina en estructuras mediales tiende a propagarse a estructuras contiguas al hipocampo como la amígdala, ínsula, núcleos de la base, el cíngulo y lóbulo frontal, las crisis suelen empezar con la conocida "aura" epigástrica que es una molestia en dicha región que asciende hasta el cuello, a veces confundido con un dolor abdominal o como ganas de defecar, por lo que también se conoce como epilepsia abdominal, probablemente corresponde a la propagación de la actividad epiléptica a la región insular, esto puede seguir de sensaciones de pánico, temor, confusión, despersonalización, en probable relación con la amígdala y el giro parahipocampal. Después puede sobrevenir desconexión del medio, automatismos orolinguales, manuales (frotarse, golpetear, etc), masticatorios, e inclusive cuando la actividad recluta áreas frontales mediales puede aparecer movimientos de pedaleo. La mano contralateral al foco y al automatismo manual puede adquirir la posición tónica en relación a la propagación a los núcleos grises de la base ipsilaterales ya un foco temporal contralateral con mas

frecuencia. Las vocalizaciones (o discurso octal) sugieren con bastante frecuencia el origen en el temporal no dominante, durante el cual el paciente puede hablar e incluso responder y seguir órdenes mientras presenta automatismos orolinguales pero una vez que pasa la crisis no recuerda lo sucedido. La disfasia es menos específica de origen temporal dominante dado que puede inclusive representar propagación del temporal contralateral. La versión ocular y cefálica puede ocurrir cuando hay propagación al lóbulo frontal contralateral.

Posterior a la crisis viene un periodo confusional y pueden haber trastornos del ánimo, psicosis, ansiedad entre otros síntomas psiquiátricos y disfasia cuando existe compromiso del hemisferio dominante³⁰. La afección de la región temporal anterior puede semejar a la que se origina en áreas mesiales dada la rápida propagación de la actividad epiléptica a las zonas temporales mediales. Las crisis originadas en la neocorteza temporal lateral difieren un tanto: el aura se caracteriza por alucinaciones auditivas, vértigo o si se origina en la neocorteza lateral temporal del hemisferio dominante puede manifestarse en un inicio como incapacidad para entender lo que las personas dicen o para la expresión verbal; igualmente la propagación es un tanto diferente a las crisis mesiales, pues puede extenderse directamente a estructuras suprasilvianas a la corteza motora con versión cefálica prematura, crisis tónicas de la extremidades contralaterales al foco o rápida generalización³¹⁻³⁵. Inicialmente las crisis pueden ser controladas con antiepilepticos pero después se tornan de difícil control (40 a 60% de las epilepsias de difícil control son esclerosis mesial temporal en los estudios patológicos).

Los hallazgos electroencefalográficos de la esclerosis mesial temporal pueden ser detectados hasta en el 60% de pacientes con registros de superficie, aplicando el Sistema Internacional 10 -20 y electrodos anterotemporales³⁶. Por otra parte con el uso de electrodos esfenoidales insertados bajo fluoroscopia el porcentaje de patrones ictales que localiza el foco epiléptico de forma fidedigna aumenta en un 80 a 90%³⁷. Según la descripción de Risinger³⁸ el inicio ictal se presenta frecuentemente como una atenuación de la actividad de fondo, la cual puede tener una distribución focal o difusa. Dicha atenuación va seguida de una actividad rítmica theta a 5 hertz o mayor en las derivaciones temporales; el voltaje es mayor en los electrodos anterotemporales o esfenoidales. La identificación de dicho patrón temporal en las derivaciones temporales durante los 30 primeros segundos de la crisis hace sospechar un foco en las estructuras

mesiales con una certeza del 85 al 90%³⁹. Con el uso de electrodos esfenoidales insertados por fluoroscopia puede observarse actividad rítmica alfa -beta. La colocación del electrodo esfenoidal inmediatamente por debajo del agujero oval permite detectar los dipolos verticales que se originan en la corteza mesial basal y otras estructuras mesiales, sin la interposición del hueso. En otros casos el patrón inicial puede consistir en actividad rítmica delta. En general el registro mediante electrodos intracraneales (electrodos subdurales, electrodos profundos, del agujero oval y epidurales) podrá dilucidar asuntos en relación a localización específica en los cuales por motivos de topografía los electrodos de superficie no tienen adecuada sensibilidad como las zonas mediales y basales del encéfalo⁴⁰. Pares de focos son a menudo localizadas en partes homólogas de los hemisferios, en especial en las áreas temporales y son llamados algunas veces focos en espejo. Un foco puede disparar únicamente cuando lo hace el otro sugiriendo que es desencadenado por el otro o ambos pueden ocurrir independientes el uno del otro. En algunos casos una actividad focal puede aparecer simultáneamente en ambos hemisferios debido a un proceso llamado sincronía bilateral secundaria en la cual un foco epiléptico estimula una área cortical en espejo por transmisión transcallosa o a través de una área talámica que de hecho produce un patrón epiléptico bilateral sincrónico, por lo que en ambos casos la actividad tanto *ictal* como *interictal* puede ser bisincrónica en la mayoría del tiempo o casi todo el tiempo. Dado que la actividad primaria y secundaria bisincrónica tienen implicaciones diferentes, esta última se distinguen de las primeras por los siguientes hallazgos:

Secundariamente bisincrónica	Primariamente sincrónicas
Cuando son rítmicas la frecuencia < de 2.5 hz Variabilidad considerable de un complejo a otro Fase reversa en un sólo sitio usualmente, mejor vista si se usan montajes transversos bipolares. Asimetría consistente	Usualmente rítmicas con una repetición \geq 2.5 hz. Similar morfología cada vez que ocurren A menudo mas de una inversión de fase en montajes transversos bipolares. Usualmente simétricos.
Focalidad: a. Pueden presentarse consistentemente puntas u ondas agudas focales. b. Se puede asociar a la presencia de elementos típicamente relacionados a lesiones estructurales como actividad lenta focal o atenuación de actividad de fondo.	No focalidad

Para apoyar el diagnóstico, además del electroencefalograma, se requiere realizar resonancia magnética (RM). La RM tiene algunas limitantes como su aplicación en pacientes con claustrofobia, algunos implantes y requerimiento de monitoreo continuo⁴¹.

La esclerosis mesial temporal es la etiología más frecuente de la epilepsia del lóbulo temporal y los hallazgos por RM en esta última entidad son atrofia, con pérdida de la estructura interna del hipocampo, incremento de intensidad de la señal en las imágenes de

T2 ponderadas del hipocampo, atrofia del lóbulo temporal anterior, pérdida de la diferenciación entre sustancia gris y blanca. Estos cambios no se presentan con uniformidad a lo largo de todo el hipocampo, siendo el cuerpo el área con frecuencia comprometida. La pérdida del volumen del hipocampo y los cambios de señal son los indicadores más sensibles y específicos de la esclerosis del hipocampo⁴². El incremento de señal por sí misma no es un hallazgo específico y puede ser el resultado de pixeles que contienen volumen parcial de LCR o presencia de tejido extraño. La evaluación de la atrofia hipocampal puede ser mejorarla por la cuantificación del volumen, pero este método consume tiempo, requiere de pos-procesamiento por el computador y de la experiencia de un operador experimentado⁴³. El estudio volumétrico permite la identificación de asimetrías insignificantes del volumen y la detección de atrofia bilateral si se utiliza un procedimiento normatizado⁴². También se puede cuantificar la señal del T2 en el hipocampo midiendo el tiempo de relajación de T2 en este. Esto se conoce como mapeo T2 o relaxometría de T2 y ha probado ser una medición sensible de patología hipocampal que permite detectar daño hipocampal bilateral ligero que no sería fácil de reconocer en el análisis visual⁴⁴. Los hallazgos de la esclerosis mesial temporal en la RM de alta resolución cuando coinciden con el foco EEG ipsilateralmente son predictivos de buen resultado después de la lobectomía temporal anterior.

La espectroscopia por resonancia magnética es una técnica no invasiva que permite la evaluación del metabolismo cerebral sin la inyección de compuestos radioactivos. La espectroscopia por RM de protones ha sido usada ampliamente para medir el rango de N-acetilaspártato (NAA), un aminoácido que es abundante en las neuronas, creatina/fosfocreatina (Cr) o colina/fosfocolina (Cho), aminoácidos encontrados tanto en neuronas como en células gliales entre otros metabolitos. Una disminución en el rango de NAA/Cr o de NAA/Cho es característico en una amplia variedad de lesiones caracterizadas por pérdida neuronal tales como infartos antiguos o recientes, despoblación neuronal o tumores. Muchos grupos han reportado encontrar reducción del NAA/Cr o del NAA/Cho en la epilepsia del lóbulo temporal; sin embargo, esto no ha sido reproducido de forma universal. Si esta técnica es útil en pacientes epilépticos sin lesiones en RM, en particular en pacientes con epilepsia extratemporal, es aun menos claro. La espectroscopia por resonancia magnética también ha sido usada para medir los niveles de lactato *posictales*; no obstante, su utilidad clínica

debe aun ser establecida⁴⁵.

La tomografía por emisión de positrones (PET) al igual que la tomografía de emisión de fotón único (SPECT) son también útiles. La TAC puede ser la primera herramienta útil para el diagnóstico de epilepsias sintomáticas como algunos tumores del SNC primarios o metastásicos, zonas de gliosis, en trauma craneal, otras lesiones calcificadas, hemorragia intracraneal y malformaciones vasculares diversas pero es menos sensible y específica y tiene menor valor predictivo en términos generales en relación a la resonancia magnética en la esclerosis mesial temporal, neoplasias de bajo grado, la mayoría de displasias corticales y algunos tipos de malformaciones vasculares, las cuales en conjunto son la causa más frecuente en individuos con epilepsia.

La tomografía de emisión de fotón único o SPECT (por sus siglas en inglés) ha sido usada en el estudio y el diagnóstico de las epilepsias desde la década pasada. Es más fácil disponer la SPECT que la PET (tomografía de emisión de positrones) y es menos costosa. La SPECT no esta indicada para la mayoría de pacientes con epilepsia pero tiene un papel importante en la investigación de candidatos quirúrgicos⁴⁶⁻⁴⁸. Estudios de correlación han demostrado que en promedio el 50% de los pacientes con epilepsia del lóbulo temporal bien documentada muestran hipoperfusión temporal en el foco epileptógeno correspondiente a la región temporal.

Muchos pacientes con epilepsia del lóbulo temporal no muestran anomalías en el estudio de SPECT *interictal*. Además del 5 al 10% de los pacientes pueden demostrar hipoperfusión en la región temporal contralateral, elevando la posibilidad de lateralización falsa⁴⁹. Sin embargo, estudios *interictales* pueden confirmar la lateralización en pacientes con RM bien definida y anomalías electroencefalográficas, el estudio tiende a ser redundante y además no es costoso pero si efectivo.

Sin embargo, el estudio *interictal* puede ser útil como estudio de base para futuras comparaciones con SPECT *ictales* o *posictales* en pacientes seleccionados. El estudio *ictal* puede tener una sensibilidad hasta del 90%, pero es más difícil de realizar en estas condiciones, mostrando en la mayoría de los casos un patrón de hiperperfusión global en el lóbulo que focaliza con hipoperfusión en el resto de las áreas corticales tanto del mismo lado como del lado contrario.

También se puede mostrar hiperperfusión del área que focaliza circunscrita a la estructuras mesiales; en la minoría de los casos.

La PET (tomografía de emisión de positrones) después de la inyección de 18- fluorodeoxiglucosa (18-FDG) ha sido ampliamente usado como una medida del flujo cerebral y provee de resolución espacial superior y cuantificación más reproducible que el SPECT. Sin embargo, dado que los pacientes deben ser sometidos al estudio después de minutos de la administración de la 18-FDG, esta técnica es impráctica para estudio *ictales*; esta disponible en menos centros en relación a la SPECT. Sin embargo, el costo del dispositivo del PET es mayor que el de SPECT. Aún mas, el PET *interictal* es superior al SPECT *interictal* para detectar áreas de hipometabolismo, en particular en pacientes con estudios normales de RM. La comparación del PET *interictal* con SPECT *ictal* o *interictal* indica que el PET tiene una sensibilidad ligeramente inferior (60 a 87%) en pacientes que no tienen anomalías estructurales en la RM, aunque esas estimaciones se basan en datos de muy pocos pacientes^{50,51}.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se analizaron de forma ambielectiva un total de 51 pacientes con diagnóstico de epilepsia del lóbulo temporal que por electroencefalograma tuvieron focos bilaterales y que acudieron al Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez de la Ciudad de México donde fueron sometidos a tratamiento quirúrgico durante el periodo de enero del 2000 a diciembre del 2005 en vista de su refractariedad a la terapia farmacológica. La definición de epilepsia refractaria ya ha sido descrita⁵².

Todos los pacientes habían sido referidos de diferentes centros de todo el país. La evaluación prequirúrgica incluyó en general la realización de una evaluación clínica general y neurológica-psiquiátrica que comprendía el interrogatorio y exploración además de la realización de al menos un estudio de electroencefalograma / video electroencefalograma de superficie y resonancia magnética convencional. Además y de acuerdo a la etiología y demás particularidades en cada caso se evaluó la realización de estudios especiales de neuroimagen, tales como la espectroscopia por RM, fRM (*blood oxygen level-dependent (bold)*), prueba de amital o Wada, tomografía de emisión de fotón único (SPECT), tomografía de emisión de positrones (PET)⁵³ y pruebas neuropsicológicas específicas, exámenes de gabinete y niveles séricos de fármacos antiepilépticos.

Se incluyeron a todos los pacientes que fueron sometidos a tratamiento quirúrgico en cualesquiera de las modalidades incluyendo callosotomía, estimulación

vagal y radioneurocirugía⁵⁴ para establecer comparaciones con la lesionectomía. El procedimiento de cada uno de estos procedimientos ha sido descrito con antelación⁵⁴⁻⁵⁹.

Para efectos del presente estudio un neurofisiólogo revisó los EEG/video EEG para definir la presencia o ausencia de actividad epiléptica y localización de la misma. A todos los pacientes se les realizó al menos un estudio de EEG / video EEG de control posquirúrgico^{60,61}.

Se definió actividad epiléptica como la presencia de los grafoelementos abajo definidos durante la realización de un estudio electroencefalográfico en cualesquiera de sus modalidades los cuales se diferencian en *ictales* e *interictales*.

RESULTADOS

La edad promedio de los pacientes fue de 32.96 años, el género masculino correspondió al 64.7%, la edad promedio de inicio de las crisis fue de 13.18 años, la frecuencia promedio de las crisis por mes al momento de ser ingresados los pacientes para cirugía era de 56 crisis por mes. Un 17.6% de los pacientes había tenido antecedentes de asfixia perinatal, un 5.9% de crisis febriles y un 3.9% de neuroinfección (tabla 1).

Tabla 1. Características generales de los pacientes con epilepsia del lóbulo temporal y focos bilaterales.

Características generales	No
Edad	32.96±11.36
Género M/F	64.7/35.3 %
Edad de inicio de las crisis	13.18±8.99
Frecuencia prequirúrgica de las crisis	56 (4- 25) mediana
Antecedentes de asfixia perinatal	17.6%
Antecedente de crisis febriles	5.9%
Antecedente de neuroinfección	3.9%

Todos los pacientes se sometieron a cirugía de los cuales al 74.6% se les realizó resección de foco epiléptico temporal, con un paciente al que conjuntamente se le realizó callosotomía. El restante 25.4% correspondió a otros tipos de procedimientos, con un 2% correspondiendo a radioneurocirugía: un caso donde los datos clínicos y pruebas neuropsicológicas, EEG, RM y espectroscopia en un principio sugirieron el diagnóstico de esclerosis mesial temporal izquierda y otro con el mismo diagnóstico y con un angioma cavernoso del mismo lado. El 17% fue sometido a callosotomía y el 2% a estimulación vagal intermitente (tabla 2). Estos dos últimos procedimientos en

relación a la lesionectomía se consideran paliativos.

Tabla 2. Tipo de cirugía realizada en pacientes con epilepsia bitemporal.

Tipo de cirugía	#	%
Lesionectomía	37	72.6
Callosotomía	9	17.6
Mixto	1	2.0
Radioneurocirugía	2	3.9
Estimulación vagal intermitente	2	3.9
Total	51	100.0

La etiología más común en los pacientes con epilepsia del lóbulo temporal bilateral fue la esclerosis mesial temporal correspondiendo al 50.94% del total incluyendo un paciente concomitantemente portaba un cavernoma temporal (tabla 3). En cerca del 10% de los pacientes se encontraron diferentes tipos de tumores como ganglioglioma, gangliocitoma, hamartomas, oligodendrogliomas y en similar porcentaje no se encontró una etiología específica; en casi el 8% se encontraron displasias corticales y en similar porcentaje mostró tanto en estudios de imagen como en estudios histopatológicos focos de encefalomalacia.

Tabla 3. Etiología de la epilepsia con focos bitemporales.

Diagnóstico etiológico	Frecuencia	Porcentaje
Esclerosis mesial temporal	25	49.02
Epilepsia criptogénica multifocal	5	9.80
Tumores del lóbulo temporal (ganglioglioma, gangliocitoma, hamartoma, oligodendroglioma)	5	9.80
Displasias corticales	4	7.84
Encefalomalacia antigua	4	7.84
Cavernoma temporal	2	3.92
Quiste aracnoideo	2	3.92
Calcificación temporoccipital + osteoma parietal	1	1.96
EMT + Cavernoma temporal izquierdo	1	1.96
Encefalitis viral	1	1.96
Quiste epidermoide	1	1.96
Total	51	100.00

Le siguen en frecuencia las malformaciones vasculares (cavernomas) y la presencia de quistes aracnoideos con cerca de un 4% cada uno. Otras etiologías correspondieron en promedio al 8%.

El grupo en general mostró una reducción de la media de las crisis posquirúrgicas, siendo dicha reducción de 79.82%. El grupo que mayor reducción tuvo fue el de lesionectomía más callosotomía con 83.35% y 100% respectivamente. Le siguió el grupo de estimulación vagal intermitente con una reducción del 43% y después la callosotomía con 30.58%. Por último los

pacientes a los que se les realizó procedimiento de radiocirugía tuvieron un incremento en el número de crisis posquirúrgicas de un 70% (tabla 4).

Tabla 4. Reducción del número de crisis según tipo de procedimiento.

Cirugía	Promedio crisis prequirúrgicas	Promedio crisis posquirúrgicas	% variación promedio
Lesionectomía	70.63 (4-27.5)	10.35 (0-12)	-85.35
Callosotomía	25.46 (5-35)	17.68 (1.67-20)	-30.58
Radiocirugía	6.5 (3-10)	11.08 (0.17-22)	70.46
Estimulación vagal intermitente	10 (8-12)	5.7 (1-10.5)	-43
Mixto	6*	0*	-100
Total	56.49	11.4	-79.82

En tal sentido es importante observar el Engel posquirúrgico de los pacientes según procedimiento quirúrgico (tabla 5 y 6), los pacientes que tuvieron un mejor puntaje de Engel fueron a los que se les realizó lesionectomía sola o combinada con callosotomía, alcanzando una clasificación promedio de IC y IA respectivamente.

Tabla 5. Valor absoluto clasificación de Engel posquirúrgico según tipo de procedimiento.

Tipo de cirugía	Engel promedio
Mixto (lesionectomía-callosotomía)	IA
Lesionectomía	IC
Estimulación vagal intermitente	II D
Callosotomía	IIIA
Radiocirugía	IIIA
Total	ID

Los pacientes de estimulación vagal intermitente tuvieron un Engel posquirúrgico de IID y los de callosotomía y de radiocirugía tuvieron una clasificación final promedio de Engel de IIIA. El grupo en general tuvo un Engel posquirúrgico de ID.

Tabla 6. Número de pacientes en cada estadio de la clasificación de Engel según tipo de cirugía

Tipo de cirugía	IA	IVA	IVB	IVC	IB	IC	IIA	IIB	IID	IIIA	Total (n)
Lesionectomía	23		1		3	1	2	2		5	37
Estimulador vagal		1					1				2
Callosotomía			1		2			3		1	9
Mixto			1								1
Radiocirugía					1			1			2
Total (n)	24	2	1		3	3	1	7	2	7	51

Es importante destacar que la desaparición de la actividad epiléptica posquirúrgica fue sustancialmente mayor en el foco contralateral en relación al ipsilateral en general con un 74.51% y un 37.25% respectivamente. Cabe señalar; no obstante, que la

lesionectomía propiamente dicha produjo en general la mayor frecuencia de supresión de la actividad epiléptica siendo en el lado contralateral de 75.68% y de 40.54% en el ipsilateral a la cirugía. Llama la atención también que la callosotomía produjo una reducción menor pero considerable de la actividad epiléptica siendo mucho mayor también en el foco contralateral al predominante (66.67% *versus* el 22.22% respectivamente). El número de casos a los que fue aplicado radiocirugía, estimulación vagal intermitente o el procedimiento mixto (lesionectomía -callosotomía) fue muy pequeño para establecer diferencias; sin embargo, también en estos grupos la reducción en el lado contralateral fue mayor en relación al foco predominante. La estimulación vagal a diferencia de la radiocirugía y el procedimiento mixto no logró suprimir la actividad en el foco principal (tabla 7).

Tabla 7. Evolución de la actividad epiléptica según tipo de procedimiento.

Tipo de cirugía	n	supresión de la actividad epiléptica posquirúrgica			
		Foco predominante		Foco contralateral	
		N	% reducción	n	% reducción
Lesionectomía	37	15	40.54	28	75.68
Callosotomía	9	2	22.22	6	66.67
Radiocirugía	2	1	50.00	2	100.00
Estimulación vagal intermitente	2	0	0.00	1	50.00
Mixto (lesionectomía callosotomía)	1	1	100.00	1	100.00

Se realizó un análisis estadístico inferencial utilizando la prueba U de Mann-Whitney para evaluar el comportamiento de la actividad epiléptica en relación a las diferentes condiciones previas de los pacientes y análisis multivariado usando un modelo de regresión logística (método *enter*) ingresando variables que fueran significativas en el análisis univariado ($p \leq 0.05$).

Dado que se observó que con cualesquiera de los procedimientos quirúrgicos realizados la actividad epiléptica en el foco contralateral al predominante disminuyó, se realizó un análisis comparativo entre el grupo de pacientes en los que desapareció la actividad epiléptica y en los que no desapareció en foco no predominante, para evaluar los diferentes factores que pudieran haberse asociado a dicho desenlace. Pero no hubo diferencias estadísticamente significativas en relación a las variables analizadas (tablas 8 y 9).

Tabla 8.

Variable	Actividad epiléptica foco contralateral		
	Desaparición (n38)	Persistencia (n13)	p
Edad	32.87±11.73	33.23±10.66	0.92
Edad de inicio de las crisis	14.21±9.62	10.15±6.22	0.16
Tiempo de evolución de la epilepsia	19.45±11.74	23.08±11.51	0.34
Frecuencia prequirúrgica de la crisis	19.38±28.40	165.00±492.52	0.07

Tabla 9.

Variable		Actividad epiléptica foco contralateral			
		Desaparición (n 38)	Persistencia (n13)	OR(IC95%)	P
Género	M	25	8	1.20(0.33-4.42)	0.78
	F	13	5		
Familiars con epilepsia	No	32	9	2.30(0.55-10.26)	0.24
	Si	6	4		
Asfixia perinatal	No	31	11	0.80(0.15-4.48)	0.06
	Si	7	2		
Antecedes de Neuroinfección	Si	37	12	3.08(0.18-53.16)	0.42
	No	1	1		
Antecedes de crisis Febriles	No	35	13	NA	0.26
	Si	3	0		
Retardo psicomotor	No	37	12	3.08(0.18-53.16)	0.42
	Si	1	1		
Trauma Craneoencefálico previo	No	32	11	0.97(0.17-5.53)	0.97
	Si	6	2		
Lesionectomía vs otros	Lesión	28	9	1.24(0.31-4.59)	0.75
	Otros	10	4		
RM	Normal	6	4	0.42(0.97-1.83)	0.24
	Anormal	32	9		

DISCUSIÓN

El presente estudio demuestra efectivamente el hecho que aún en la epilepsia del lóbulo temporal con patología dual contralateral en relación a epileptogénesis secundaria el control de las crisis a través de la lesionectomía del foco predominante y en menor grado a través de otros procedimientos quirúrgicos como la callosotomía, estimulación vagal intermitente, e inclusive la radiocirugía, puede producir la desaparición de la actividad epiléptica en el foco no predominante. Esto podría explicarse por la reversión del fenómeno de la epileptogénesis secundaria previamente comentado al romper el círculo vicioso de la excitotoxicidad producido por el foco principal¹⁵⁻¹⁷. También este hallazgo se correlaciona con las observaciones previas de espectroscopia por RM en pacientes con neuroimagen sugerente de esclerosis mesial temporal bilateral, a los que se les realizó amigdalohipocampectomía del foco epiléptico predominante, los cuales en el seguimiento posquirúrgico a través de espectroscopia mostraron una considerable frecuencia de normalización de los metabolitos en el lado contralateral al intervenido²³⁻²⁵.

La desaparición o atenuación de la actividad epiléptica en el foco no predominante también coadyuva por sí mismo a la disminución de la frecuencia de las crisis, por lo que la presencia de focos bilaterales no debería ser una condición para no ofrecer el beneficio de la cirugía, principalmente la lesionectomía, a los pacientes con epilepsia de difícil control, siempre y cuando se realice un protocolo de estudio completo buscando la predominancia de uno

de los focos epilépticos²⁷⁻²⁹. Es importante utilizar todos los recursos hasta ahora disponibles para determinar dicha predominancia, dada la mejoría del pronóstico, incluyendo las técnicas de monitoreo invasivo. La observación del incremento en lugar de reducción de las crisis en pacientes tratados por radiocirugía del lóbulo temporal no es concluyente, pues únicamente incluyó dos pacientes por lo que se requieren estudios con mayor número de casos para establecer una tendencia más objetiva.

Asimismo, en el caso de la estimulación vagal, aunque aquí también los pacientes mostraron mejoría de la frecuencia de crisis.

A diferencia del reporte de Colmes sobre algunos factores que se relacionaron con la evolución de la frecuencia de las crisis epilépticas²⁹ no se observó algún tipo de asociación entre factores que incidieran directamente en la desaparición del foco contralateral aparte de la realización de la cirugía *per se*.

CONCLUSIÓN

Los pacientes con epilepsia del lóbulo temporal con focos bilaterales e independientes se benefician de forma considerable con los diferentes tipos de modalidades quirúrgicas para el tratamiento de la refractariedad de la epilepsia, una vez que se ha determinado cual es el foco predominante mediante la realización de un adecuado protocolo de estudio. No obstante, el beneficio es mayor cuando se realiza la lesionectomía sola o combinada del foco predominante.

REFERENCIAS

1. Prevalence of epilepsy in school-age children of an urban community in Mexico City. *Gac Med Mex* 1980;116(11):497-501.
2. Epilepsy in México. Epidemiologic study of a rural community. *Salud Públ Mex* 1979; 21(5):487-95.
3. Moser D, Bauer R, Gilmore R. Electroencephalographic, volumetric and neuropsychological indicators of seizure focus lateralization in temporal lobe epilepsy. *Arch Neurol* 2000; 57:707-12.
4. Cascino GD, Trenerry MR, So EL. Routine EEG and temporal lobe epilepsy: relation to long-term EEG monitoring, quantitative MRI and operative outcome. *Epilepsia* 1996;37:651-6.
5. Chee MWL, Morris HH, Antar MA. Presurgical evaluation of temporal lobe epilepsy using interictal temporal spikes and positron emission tomography. *Arch Neurol* 1993;50:45-8.
6. Margerison JH, Corsellis JAN. Epilepsy and the temporal lobes: a clinical, electroencephalographic and neuropathological study of the brain in epilepsy, with particular reference to the temporal lobes. *Brain* 1966;89:499-530.
7. Quesney LP, Risinger MW, Shewmon DA. Extracranial EEG evaluation. In: Engel J Jr, eds. *Surgical treatment epilepsies*. 2nd ed. New York: Raven Press 1993;173-5.

8. Morrell F. Secondary epileptogenesis in man. *Arch Neurol* 1985; 42:318-35.
9. Blume W, Borghesi JL, Lemieux JF. Interictal indices of temporal seizure origin. *Ann Neurol* 1993; 34:703-9.
10. Barry E, Sussman NM, O'Connor MJ, Hamer RN. Presurgical electroencephalographic patterns and outcome from anterior temporal lobectomy. *Arch Neurol* 1992;49:21-7.
11. Steinhoff BJ, So NK, Lim S, Liiders HO. Ictal scalp EEG in temporal lobe epilepsy with unitemporal *versus* bitemporal interictal epileptiform discharges. *Neurology* 1995;45:889-96.
12. Ergene E, Shih J. Frequency of bitemporal independent interictal epileptiform discharges in temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 2000; 41(2):213-2 IS.
13. Gotman I, Ives JR, Gloor P, Quesney LF, Bergsma P. Monitoring at the Montreal Neurological Institute: long-term monitoring epilepsy. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1985;(suppl3): 32740.
14. Vermathen P, Laxer K, Schuff N. Evidence of neuronal injury outside the medial temporal lobe in temporal lobe epilepsy: N-Acetylaspartate concentration reductions detected with multisection proton MR spectroscopic imaging initial experience. *Radiology* 2003; 226:195-202.
15. Duncan John S. Seizure-induced neuronal injury. *Neurology* 2002;59: S15-S20.
16. Mathern GW, Babb TL, Vickrey BG, Melendez M, Pretorius JK. The clinical-pathogenic mechanisms of hippocampal neuron loss and surgical outcomes in temporal lobe epilepsy. *Brain* 1995; 118: 105-18.
17. Claude Adam, Jean-Marc Saint-Hilaire, François Richer. Temporal and spatial characteristics of intracerebral seizure propagation: predictive value in surgery for temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 1994; 35(5): 1065-72.
18. Bouchet Cazauviel. De l'épilepsie considérée dans ses rapports avec l'aliénation mentale: recherche sur la nature et le siège de ces deux maladies. *Arch Gen Med* 1825;9: 510-42.
19. Cazauviel Bouchet. De l'épilepsie considérée dans ses rapports avec l'aliénation mentale: recherche sur la nature et le siège de ces deux maladies. *Arch Gen Med* 1826; 10:5-50.
20. Sommer W. Erkrankung des Ammonshorns als aetiologisches Moment der Epilepsie. *Arch Psychiatr Nervenkr* 1880;10:631-75.
21. Bratz E. Ammonshornbefunde bei Epileptikern. *Arch Psychiatr Nervenkr* 1899;31:820-35.
22. Lorente de No R. Studies on the structure of the cerebral cortex, II: continuation of the study of the ammonic system. *J Psychol Neurol* 1934;45:113-77.
23. Hugg JW, Kuzniecky RI, Gilliam FG, Morawetz RB, Faught RE, Hetherington HP. Normalization of contralateral metabolic function following temporal lobectomy demonstrated by 1H magnetic resonance spectroscopic imaging. *Ann Neurol* 1996; 40: 236-9.
24. Cendes F, Andermann F, Dubeau F, Matthews PM, Arnold DL. Normalization of neuronal metabolic dysfunction after surgery for temporal lobe epilepsy: evidence from proton MR spectroscopic imaging. *Neurology* 1997; 49:1525-33.
25. Serles W, Li LM, Antel SB. Time course of postoperative recovery of N-acetyl-aspartate in temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 2001; 42:190-7.
26. Ende GR, Laxer KD, Knowlton RC. Temporal lobe epilepsy: bilateral hippocampal metabolite changes revealed at proton MR spectroscopic imaging. *Radiology* 1997; 202:809-17.
27. Cukiert A, Sousa A, Machado E. Results of surgery in patients with bilateral independent temporal lobe spiking (BITLS) with normal MRI or bilateral mesial temporal sclerosis (MTS) investigated with bilateral subdural grids. *Arq Neuropsiquiatr* 2000; 58(4):1009-13.
28. So N, Olivier A, Andermann F, Gloor P, Quesnay F. Results of surgical treatment in patients with bitemporal epileptiform abnormalities. *Ann Neurol* 1989;25:432-9.
29. Holmes MD, Dodrill CB, Ojemann GA, Wilenski AJ, Ojemann LM. Outcome following surgery in patients with bitemporal interictal epileptiform patterns. *Neurology* 1997;48: 1037-40.
30. Kuzniecky RI, Cascino GD, Plaminj A, Jack CR Jr, Berkovic SF. Structural neuroimaging. In: Engel Jr, ed. *Surgical treatment of the epilepsies*. New York: Raven Press, 1993: 197- 209.
31. Kotagal P, Luder H, Morris HH, Dinner DS, Wyllie E, Godoy J, *et al*. Dytonic posturing in complex partial seizures of temporal lobe onset: a new lateralization sign. *Neurology* 1989; 39:196-201.
32. Gil-Nayel A, Risinger MV. Ictal semiology in hippocampal *vs*. extrahippocampal temporal lobe epilepsy. *Brain* 1997;120:183-92.
33. Kanner AM, Soto A, Gross-Kanner H. Prevalence and clinical characteristics of postictal psychiatric symptoms in partial epilepsy. *Neurology* 2004; 62: 708-13.
34. Wyllie E, Luders H, Morris HH, Lesser RP, Dinner DS. The lateralizing significance of versive head and eye movements during epileptic seizures. *Neurology* 1986; 36: 606.
35. Kotagal P. Seizure symptomatology of temporal lobe origin. In Luders H. *Epilepsy surgery*. New York. Raven Press, 1991.
36. Spencer SS, Williamson PD, Bridger SL. Reliability and accuracy of localization by scalp ictal EEG. *Neurology* 1985; 35: 1567-75.
37. Kanner AM, Ramirez L, Jones JC. The utility of placing esphenoidal electrodes under the foramen ovale with fluoroscopic guidance. *J Clin Neurophysiol* 1995; 12:72-81.
38. Risinger MW, ENHER J Jr, Van Ness P. Ictal localization of temporal lobe seizures with scalp / sphenoidal recordings. *Neurology* 1989; 39: 1288- 93.
39. Walczak TS, Radke RA, Lewis DV. Accuracy and interobserver reliability of scalp interictal EEG. *Neurology* 1992; 42:2279-85.
40. Ross DA, Brunberg JA, Drury I. Intracerebral depth electrode monitoring in partial epilepsy: the morbidity and efficacy of placement using magnetic resonance image-guided stereotactic surgery. *Neurosurgery* 1996; 39: 327-33.
41. Duncan JS. Imaging in epilepsy. *Brain* 1997; 120:339.
42. Kuzniecky RI. *Magnetic resonance in epilepsy*. New York. Raven Press, 1996.
43. Jack CR Jr. Magnetic resonance imaging in epilepsy. *Clinic Proc* 1996; 71 (7):695-711.
44. Jackson GD. New techniques in magnetic resonance and epilepsy. *Epilepsia* 1994; 35 (suppl 6): S2-S13.
45. Laxer KD, Garcia PA, Ng TC. Presurgical evaluation: IH magnetic resonance spectroscopy. In: Wyllie E, ed. *The treatment of epilepsy: principles and practice*. 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1996:1030-5.
46. Andersen AR, Waldemar G, Dam M, Fuglsang-Frederiksen A, Heming M, Kruse-Larsen C. SPECT in the presurgical evaluation of patients with temporal lobe epilepsy —a preliminary report. *Acta Neuro Suppl (Wien)* 1990;50:80-3.
47. Grunwald F. Technetium-99m-HMPAO brain SPECT in medically intractable temporal lobe epilepsy: a postoperative evaluation. *J Nucl Med* 1991;32: 388-94.
48. Spencer SS. The relative contributions of MRI, SPECT, and PET imaging in epilepsy. *Epilepsia* 1994;35:S72-S89.
49. Krausz Y, Cohen D, Konstantini S, Meiner Z, Yaffe S, Atlan H. Brain SPECT imaging in temporal lobe epilepsy. *Neuroradiology* 1991;33:274-6.
50. Brinkmann BH, O'Brien TJ, Mullan BP. Subtraction ictal SPECT coregistered to MRI for seizure focus localization in partial epilepsy. *Mayo Clin Proc* 2000; 75(6): 615-24.
51. Ho SS, Berkovic SF, Berlangieri SU. Comparison of ictal SPECT and interictal PET in the presurgical evaluation of temporal lobe

- epilepsy. *Ann Neurol* 1995; 37(6): 738-45.
52. Burgoide BFD. General concepts of medical intractability. In: Luders H and Comair J, ed. *Epilepsy Surgery* II Edition. Philadelphia 2001: 63-68.
53. Duncan John. Imagin in epilepsy. *Brain* 1997; 120: 339-7.
54. Tatum W, Benbadis S, Vale F. The neurosurgical treatment of epilepsy. *Arch Fam Med* 2009; 1142-7.
55. Crandall PH. Standard in block anterior temporal lobectomy. In: Spencer SS, Spencer DD, eds. *Surgery for Epilepsy*. Boston, Mass: Blackwell Scjentjfic Publications 1991: 118-29.
56. Handforth A, DeGiorgio CM, Schacter SC. Vagus nerve stimulation therapy for partial-onset seizures: a randomized active-control trial. *Neurology* 1998;51:48-55.
57. DeGiorgio CM, Heck C, Bunch S, Britton J, Green P, Lancman M, *et al*. Vagus nerve stimulation for epilepsy: randomized comparison of three stimulation paradigms. *Neurology* 2005;65:317-9.
58. Bassel W, Abou-Khalil. Will there be a niche for gamma knife surgery in mesial temporal lobe epilepsy? *Epilepsy Curr* 2004; 4(6): 229-30.
59. Bazil CW, McKhann G. Gamma knife in temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Curr* 2001; 1(1): 33.
60. In <http://www.acns.org/guidelines.cfm>
61. Engel J Jr. Outcome with respect to epileptic seizures. En: Engel Jr J, ed. *Surgical treatment of the epilepsies*. New York: Raven Press, 1987: 553-72.