

11229



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
DEL CENTRO MEDICO NACIONAL SXXI

CONCORDANCIA DIAGNOSTICA ENTRE EL FLUJO SANGUINEO CEREBRAL REGIONAL. ESCLEROSIS HIPOCAMPICA Y ESPIGAS ICTALES E INTERICTALES CON REGISTROS EEG PROFUNDOS EN LA EPILEPSIA DEL LOBULO TEMPORAL

294955

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALIDAD EN MEDICINA NUCLEAR

P R E S E N T A:

DRA. DIANA GRACIELA MENEZ DIAZ



IMSS

MEXICO. D. F.

OCTUBRE 2000



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

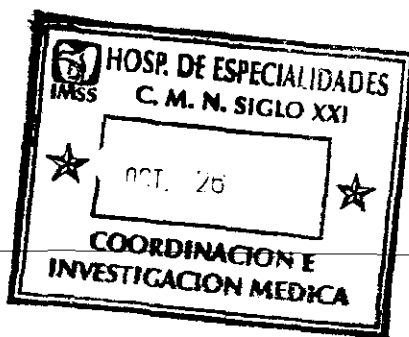
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

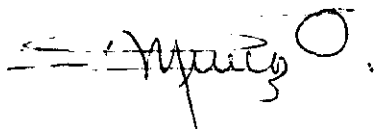
**CONCORDANCIA DIAGNOSTICA ENTRE EL FLUJO
SANGUINEO CEREBRAL REGIONAL , ESCLEROSIS
HIPOCAMPICA Y ESPIGAS ICTALES E INTERICTALES CON
REGISTROS EEG PROFUNDOS EN LA EPILEPSIA DEL LOBULO
TEMPORAL**



**DR. NIELS WACHER RODARTE,
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
DEL C.M.N. SXXI**



ASESORES DE LA TESIS:



**DR. RODRIGO MUÑOZ OLVERA
JEFE DEL SERVICIO DE MEDICINA NUCLEAR
DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
DEL C.M.N. SXXI, IMSS.**



**DR. MARCOS VELASCO CAMPOS
JEFE DE LA UNIDAD DE INVESTIGACION
MEDICA EN NEUROFISIOLOGIA
DEL C.M.N. SXXI, IMSS**

AUTORIZACION

México, D.F. octubre de 2000.

**DR. FELIPE GORDON BARABEJZKI,
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE POSGRADO
EN MEDICINA NUCLEAR
DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
DEL C.M.N. SXXI, IMSS**

Presente:


El presente trabajo titulado: **“CONCORDANCIA DIAGNOSTICA ENTRE EL FLUJO SANGUINEO CEREBRAL REGIONAL, ESCLEROSIS HIPOCAMPICA Y ESPIGAS ICTALES E INTERICTALES CON REGISTROS EEG PROFUNDOS EN LA EPILEPSIA DEL LOBULO TEMPORAL”** es una labor que tuve oportunidad de realizar en el Servicio de Medicina Nuclear del Hospital de Especialidades del CMN Siglo XXI, en el lapso de 1998 a 2000.

Esta investigación, cuya asesoría estuvo a cargo de los Doctores: **Rodrigo Muñoz Olvera y Marcos Velasco Campos**, la presento a su consideración para validarla como Tesis de Posgrado en Medicina Nuclear.

Aprovecho la ocasión para agradecer las invaluable enseñanzas que de usted recibí durante mi preparación como residente.

Atentamente.

Dra. Diana G. Menez Díaz


**Vo.Bo. Dr. Felipe Gordon Barabejzky,
Profesor Titular del Curso de Posgrado
en Medicina Nuclear del H.E. CMN SXXI, IMSS**

ANTECEDENTES

Las crisis epilépticas se caracterizan por disturbios súbitos, recurrentes y transitorios de las *funciones mentales* o *movimientos motores* que resultan de descargas excesivas de las células neuronales.

La epilepsia es común. *Estimaciones basadas en estudios epidemiológicos* indican que más del 1% de la población (alrededor de 2 millones de personas) en los Estados Unidos tienen epilepsia y que aparecen nuevos casos con una tasa anual de 40/100 000 habitantes. Esto sugiere que más de 100 000 nuevos casos son diagnosticados anualmente. *La incidencia y prevalencia son más altas para las crisis parciales que para las crisis generalizadas.* En muchos estudios, la incidencia es ligeramente más alta en los hombres que en las mujeres, lo cual se ha relacionado con una mayor frecuencia de trauma craneoencefálico en el hombre(1).

En el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía de México un estudio de prevalencia de epilepsia realizado en la Delegación de Tlalpan, en el Distrito Federal en niños de 9 años, mediante una encuesta, estudio clínico y electroencefalográfico se reportó una prevalencia de 18.2/1 000 habitantes(2).

La epilepsia se manifiesta en todas las edades; el 75.8% de los casos se presenta antes de la adolescencia, 16.3% aparece en el adulto joven y 1.7% en los ancianos. Como regla, sin embargo, en el inicio más tardío de las crisis está la mayor probabilidad de que las crisis sean parciales y se asocien a lesiones cerebrales estructurales. Aún cuando se ha demostrado que los pacientes con crisis epilépticas tienen poco incremento en el riesgo de muerte, cuando las crisis son incapacitantes, limitan la calidad de vida de éstos.

De acuerdo a la Clasificación Internacional de la Epilepsia, las crisis se dividen en dos categorías mayores: parciales y generalizadas. Las crisis parciales inician en áreas unilaterales, aunque también existen los focos bilaterales. Las crisis generalizadas inician con involucramiento inmediato de estructuras cerebrales bilaterales.

Las crisis parciales se dividen en tres tipos: crisis parciales que se originan de un área local (generalmente el lóbulo temporal) y no dañan la conciencia; crisis parciales complejas, que inician en un área local, pero se propagan bilateralmente y entonces dañan la conciencia; y crisis parciales complejas o simples que se propagan ampliamente y en forma secundaria provocan crisis motoras generalizadas. Este estudio se enfoca a las crisis parciales complejas, por lo que sus características clínicas serán descritas a continuación.

Característicamente, las crisis parciales complejas inician con síntomas emocionales, ilusiones, alucinaciones o síntomas sensoriales especiales conocidos como "aura". Estos son seguidos de daño a la conciencia asociada a conductas automáticas y amnesia. Las crisis parciales complejas ocurren en más del 50% de los adultos y son conocidas como crisis psicomotoras. El paciente parece encontrarse ausente y no responsivo y puede realizar actividades con propósitos aparentes como automatismos orofaciales (lamerse, mascar, etc), de búsqueda, examen de objetos, caminar simplemente de un lado a otro o incluso desgarrarse la ropa. Una crisis completa usualmente dura de 1 a 3 minutos y, hasta que el paciente se recupera, ocurre amnesia incompleta de la crisis, excepto por el aura o el inicio de crisis motoras parciales. Se ha sugerido que la disfunción ictal y post ictal de ambos hipocampos y sistemas neuronales relacionados son los responsables de la amnesia en estos pacientes(1).

La excitabilidad anormal de un grupo localizado de neuronas en la corteza cerebral es el elemento crucial en la génesis de las crisis epilépticas. Tanto en las crisis parciales como generalizadas, la disfunción común a nivel celular está manifestada por descargas neuronales anormalmente excesivas. Normalmente, se mantiene un balance de las influencias sinápticas excitatorias e inhibitorias sobre las neuronas. En un área epileptogénica, sin embargo, los potenciales transmembrana registrados de células individuales muestran que todas ellas están recibiendo influencias sinápticas excitatorias. En algunos modelos experimentales, la excitación sináptica excesiva parece ser el resultado del bloqueo de la inhibición ejercida por el ácido gamma aminobutírico (GABA). Los modelos experimentales de epilepsia han sido fundamentales para demostrar la efectividad de fármacos anticonvulsivos. Más aún, estos modelos parecen ser los que, en un momento dado aportarán el conocimiento sobre los mecanismos neuronales básicos que determinan la epilepsia en animales y en el ser humano(2).

A continuación, analizaremos brevemente la información relacionada con algunos Modelos Experimentales de Epilepsia (MEE). Estos pueden clasificarse como inducidos por agentes físicos o por agentes químicos. En la primera categoría, los agentes físicos pueden afectar receptores sensoriales (como en la epilepsia refleja) o afectar directamente áreas encefálicas (como en el electrochoque). A su vez, la categoría de MEE inducidos por agentes químicos incluye a los provocados por la aplicación tópica (penicilina, crema de alúmina, etc.) o por la administración intraventricular (potasio, ouabaina, etc), intracisternal (rojo de rutenio, etc.) o sistémica (rojo de rutenio, pentilentretazon, ácido kaínico, etc) de tales sustancias; o bien a los inducidos por supresión de la administración de un agente químico (barbitúricos, etanol, GABA) o por carencia metabólica de algunos componentes (piridoxina, calcio)(2).

Al considerar el tipo de mecanismos implicados en la producción de las crisis, los MEE pueden ser provocados generalmente por la interferencia en la función de sinapsis inhibitorias (bicuculina, estriquina, picrotoxina) o por facilitación de las excitatorias específicas (acetilcolina, glutamato, aspartato, kainato) y también por alteraciones específicas de la excitabilidad neuronal (electrochoque). Otros mecanismos de producción de las crisis pueden alterar el metabolismo neuronal (hidrazonas del fosfato de piridoxal, alilglicina) o destruir neuronas inhibitorias (crema de alúmina, quinolínico).

Ahora revisaremos los modelos experimentales que ponen de manifiesto la hipótesis de que la causa de la epilepsia puede ser en general una disminución de la regulación inhibitoria, lo que determina un mecanismo de desinhibición, estos modelos se han aplicado básicamente a la epilepsia de origen temporal, por su facilidad en el registro.

Es conocido, que algunas estructuras del SNC, como el hipocampo, generan actividad paroxística de manera espontánea. Sin embargo, no se presentan crisis convulsivas debido a la fuerte modulación inhibitoria presente en esta región. De hecho, en algunas regiones hipocámpicas se registran potenciales postsinápticos inhibitorios (PPSI) de larga duración, que modifican la permeabilidad de la membrana a diferentes iones, al aumentar principalmente la conductancia al ión cloruro por la liberación de ácido gamma-aminobutírico (GABA) de las terminales nerviosas de interneuronas inhibitorias(2).

El registro de la actividad eléctrica en el foco epiléptico está bien caracterizado y establece que la aparición de la despolarización paroxística (DP) es el inicio de la descarga convulsiva ya que es el momento en que las neuronas son fácilmente excitables. Wong y cols. (1978) demostraron que las corrientes iónicas involucradas en la DP de células de la región CA3 del hipocampo están relacionadas con dos fases de la descarga paroxística. La fase inicial consta de 2 a 4 espigas, cuya amplitud e intervalo entre ellas varía muy poco en los trenes de descarga que muestra la célula. Esta serie inicial de potenciales de acción son sodio-dependientes ya que se bloquean con

tetrodotóxina. Por lo tanto se establece que la fase inicial depende básicamente de la corriente entrante de sodio (Na⁺). La segunda fase, más lenta, se compone de espigas de bajo umbral, una mayor variación de los intervalos entre espigas que están montadas en un potencial despolarizante calcio-dependiente. Esta despolarización se presenta aún cuando se aplican corrientes hiperpolarizantes que suprimen las espigas. La ráfaga de potenciales de acción es seguida de una hiperpolarización dependiente de potasio(2).

En el modelo experimental de epilepsia crónica producido con toxina tetánica, se ha observado la presencia de DP cuando existe una descarga generalizada en el hipocampo, por lo que se sugiere que éstas células funcionan como marcapasos de la actividad paroxística espontánea.

En relación a los aspectos diagnósticos de las Crisis Parciales Complejas como ya se había comentado en la introducción depende en primer lugar de los registros Electroencefalográficos de superficie aún cuando tienen valores de sensibilidad y especificidad bajos, pues muchos pacientes con crisis epilépticas tienen EEGs normales, la aplicación de registros prolongados con telemetría y videograbación pueden ayudar a ubicar el sitio de origen. Los registros superficiales no siempre coinciden entre el inicio clínico de las crisis y la anomalía en el EEG, lo cual sugiere que el foco epileptógeno profundo no es de la suficiente amplitud para ser registrado en la superficie. En realidad, el valor del registro EEG extracraneal interictal se deriva de su seguridad, disponibilidad general, y su aplicación en la identificación de los pacientes que serán buenos candidatos para cirugía de epilepsia. Estudios reportados por King y Ajmone Marsan en 1977, Blume y Kanner en 1993 y Holmes en 1996 demostraron que la localización predominantemente temporal unilateral de descargas epileptiformes interictales (IEDs) sugieren fuertemente el sitio de inicio de crisis epilépticas con registros intra o extracraneales (3). En tanto que Kanner reportó que el 95% de los pacientes con más de 95% de predominancia de IEDs en el lóbulo temporal anterior tenían crisis registradas intracranealmente que se originaban de la misma región. Steinhoff en 1995 observó que la presencia de IEDs en ambos lóbulos temporales aumentaba la probabilidad de desarrollar crisis independientemente del lado. Otro aspecto importante es que la asociación entre la localización de las IEDs con EEG ictal e interictal, predice el resultado de la epilepsia focal después de cirugía. Lieb en 1982, reportó que las espigas sincrónicas bilaterales extracraneales están significativamente asociadas con pobre control de las crisis después de la lobectomía temporal.

Sin embargo, aún cuando las IEDs con EEG interictal superficial ha provado ser de utilidad en la evaluación prequirúrgica de muchos pacientes con epilepsia intratable, existen aún varias limitaciones a su uso en varias condiciones clínicas. Las IEDs no se encuentran presentes en un 10% de los pacientes elegidos para cirugía temporal. Cuando ellas están presentes, lo hacen en forma bilateral en el 25% de los casos, y dado que no hay consenso en el valor diagnóstico de la preponderancia de un lado sobre el otro, ni en el porcentaje para decidir la preponderancia, esto limita su ubicación segura en la toma de decisiones, sobre todo para definir la extensión de la resección quirúrgica.

Por otro lado, los registros EEG intracraneales están indicados cuando nos encontramos ante un paciente con epilepsia no controlada o de difícil control considerado para lobectomía cuando existan dos condiciones: a) región única y focalizada del inicio de las crisis; b) localización insuficiente o imposible de dicha región basados en EEG no invasivo, pruebas funcionales o anomalías estructurales y c) cuando la combinación de hallazgos en el enfermo permita la hipótesis de que la región sospechosa de inicio de las crisis pueda ser más explorada y mejor identificada. En el marco de este trabajo, se justifica debido a que será la vía a través de la cual se aplique el tratamiento alternativo de estimulación intracerebral para el control de las crisis.

Estas consideraciones son importantes, debido a que los registros intracraneales tienen limitaciones, costos y riesgos significativos. Necesariamente los electrodos implados registran

sólo un área limitada del cerebro (3,4). Además, su implantación conlleva riesgos en el 4-5% de las ocasiones, principalmente la hemorragia y la infección con su implantación crónica, sin olvidar el daño cognitivo y el desarrollo por sí mismos de respuestas epilépticas, aunque, el riesgo de lesión al tejido cerebral actualmente se minimiza por el uso de la aplicación guiada por estereotaxia. En la práctica, los electrodos profundos son principalmente usados en el registro de los lóbulos temporales mesiales cuando se sospecha de epilepsia del lóbulo temporal(4) y en la actualidad, alguna forma de registros EEG intracraneales se realiza en el 25-50% de los pacientes adultos atendidos en los centros de cirugía de epilepsia.

El EEG intracraneal es obtenido con electrodos profundos, mallas de electrodos subdurales y/o electrodos epidurales. Todos ellos son usados para registros crónicos o agudos de 1 a 8 semanas con el propósito de localizar la zona epileptógena registrando múltiples eventos ictales espontáneos. Sólo los electrodos profundos penetran el tejido cerebral directamente. De tal manera que son los mejores en el registro de estructuras temporales profundas como la amígdala y el hipocampo (4).

Los electrodos profundos son insertados guiados con Resonancia Magnética estereotáxica o Tomografía Computarizada a fin de guiar la trayectoria, el punto de terminación y la localización de cada contacto. Estos electrodos usualmente son insertados bilateralmente. Los electrodos subdurales son insertados con menos precisión debido a que ellos pasan a través de agujeros de craneotomía y deslizados por el espacio subdural hasta el sitio deseado. La malla de electrodos subdurales requieren craneotomías amplias para la inserción y remoción, aunque pueden ser colocados con mayor seguridad y mapeo funcional más completo.

La interpretación de los EEG intracerebrales interictales comprende espigas interictales más amplias, y detección de espigas post ictales. En tanto que los registros EEG profundos ictales muestran al inicio un patrón con ritmo lento de 1 a 2Hz con espigas episódicas en la misma localización o un ritmo de 10 a 16 Hz antes del inicio de las crisis, este patrón puede durar de 5 a 100 segundos. Este patrón peculiar es visto casi exclusivamente en el hipocampo y se encuentra inversamente relacionado a la pérdida de células CA1, un marcador de esclerosis mesial. El patrón de propagación envuelve sucesivamente otras áreas cerebrales con un tiempo de propagación >20 segundos entre una región hipocámpica y otra, lo que ocurre sólomente en un 25% como primer sitio de propagación, la mayoría se propaga inicialmente a la neocorteza temporal ipsilateral o al lóbulo frontal. El patrón EEG de terminación incluye 3 tipos: 1) cesación súbita de la actividad; 2) disminución gradual en frecuencia y aumento de la amplitud, usualmente de manera focal y 3)disminución en la frecuencia de un patrón semejante a la supresión explosiva, de manera difusa.

La mayoría de los centros de epilepsia han reportado una seguridad del 60-85% en la localización del inicio de las crisis focales (4). Las ventajas en la aplicación de este método son su capacidad para demostrar los signos eléctricos tempranos que preceden al inicio de las crisis clínicas y evitar los artefactos.

Por otro lado, el conocimiento de los aspectos fisiopatológicos que acompañan la presentación de las crisis epilépticas, tales como el aumento en el consumo de glucosa y oxígeno cerebral y el consecuente incremento del flujo sanguíneo cerebral en proporción a la tasa de metabolismo en estos pacientes nos permiten la aplicación de técnicas diagnósticas por imagen como son las imágenes de Resonancia Magnética, la Tomografía por Emisión de Positrones y la Tomografía por Emisión de Fotón Unico (SPECT).

Como el EEG, las IRM han sido una herramienta diagnóstica esencial en la evaluación de los pacientes para cirugía de epilepsia. Es segura, usualmente aplicable a pacientes en un amplio rango de edad, y generalmente se encuentra disponible en los centros dedicados a la epilepsia. Sin

embargo, se necesitan técnicas especiales y experiencia considerable para detectar lesiones sutiles que son potencialmente epileptogénicas.

Las publicaciones sobre la utilidad de las mediciones volumétricas por IRM del hipocampo en los pacientes con epilepsia del lóbulo temporal, han demostrado una correlación positiva en la localización de la lateralización descrita por el EEG en la región epileptogénica, y la presencia de volúmenes hipocámpicos reducidos que se asocian a la atrofia y a la esclerosis del hipocampo permiten establecer con mayor certeza el lóbulo afectado. La sensibilidad de estas observaciones varía entre un 80-90% dependiendo de la población estudiada(5). Experiencias recientes en Yale, han demostrado que la discordancia entre los resultados con IRM y la EEG en la localización del foco epiléptico es aproximadamente del 10% en aquellos pacientes con atrofia hipocámpica o tumores (4). Radhakrishnan en 1998 reportó un 60% de resultados postquirúrgicos excelentes, considerando el control de las crisis, en pacientes con lesiones en el lóbulo temporal demostradas por IRM en quienes las IEDs no concordaban todas con el inicio ictal. En tanto que King en 1997 encontró casi 30% de las crisis demostradas con registros extracraneales y 20% de de las demostradas con registros EEG profundos tenían inicios discordantes con atrofia hipocámpica unilateral en las IRM.

Como habíamos comentado anteriormente, la disminución en el flujo sanguíneo cerebral regional y el hipometabolismo de Glucosa y O₂ en el sitio donde se origina la actividad convulsiva en etapa interictal se observa en el 60-70% de los pacientes con CPC médicamente intratables, mediante estudios con PET (6). Las imágenes obtenidas con F18-FDG (fluodeoxiglucosa) sin embargo, reflejan que el porcentaje de utilización de la glucosa se realiza en un periodo de 30 a 40 minutos, tiempo mucho mayor que la duración típica de una crisis, lo que implica una limitación de esta técnica, además de otras adicionales como son el alto costo y la nula disponibilidad del radiofármaco en nuestro medio.

Finalmente, la aplicación de la técnica de SPECT cerebral para valorar los patrones de perfusión íntimamente acoplados al metabolismo cerebral en la mayoría de los pacientes tanto sanos como enfermos, se considera una herramienta complementaria en la detección del sitio de origen del foco epiléptico junto con las IRM en la evaluación preoperatoria y nos permite evaluar los cambios perfusorios posteriores a la intervención terapéutica medicamentosa o quirúrgica.

De esta manera, las imágenes de SPECT cerebral permiten actualmente valorar los cambios en el flujo sanguíneo cerebral regional de pacientes con crisis parciales complejas en periodos ictal e interictal, después de la inyección endovenosa de un compuesto lipofílico marcado con 99mTc, éste puede ser Hexametilén-propilén-aminó-oxima (HMPAO-99mTc) o etilén-cisteinato dímero (ECD-99mTc). El primero en desuso debido a su inestabilidad in vitro, que restringe su aplicación dentro de los 30 minutos siguientes a su preparación. El ECD-99mTc posee alta estabilidad in vitro (hasta 6 horas) y siendo un compuesto que atraviesa la barrera hematoencefálica sana, es extractado por el tejido neuronal en proporción directa al flujo sanguíneo cerebral y es retenido en un primer paso entre 4.8 y 6.5% de la dosis inyectada. Esto permite el registro de imágenes gracias a su transformación en un compuesto hidrosoluble dentro de la neurona, patrón que permanece inalterado hasta 6 horas después de la inyección. Además presenta un lavado rápido del tejido extracelular siendo eliminados por la orina aproximadamente en un 50% a las dos horas y con la ventaja de su baja exposición a las radiaciones por estar unido al tecnecio meta estable. Tales cualidades aunadas a los recientes avances en instrumentación y paquetería computarizada más avanzados permiten no sólo el análisis visual sino la cuantificación de las imágenes obtenidas (5-17).

La sensibilidad del SPECT cerebral en fase interictal es de 50 a 70% y su especificidad del 68%, dependiendo del radiofármaco usado y de la resolución espacial del equipo empleado (6,13). En tanto que los estudios en fase ictal tienen una alta sensibilidad, reportada por arriba del 97%.

Los principales tipos de cambios en el flujo sanguíneo regional cerebral (rCBF) más consistentemente encontrados con técnica de SPECT son la hiperperfusión del lóbulo temporal completo durante el período ictal. Así como la hipoperfusión de la región lateral en el período interictal, después de 15 a 20 minutos de concluidas las crisis convulsivas y en ausencia de crisis cuando menos en las 24 horas previas (4,9,11,13-16).

Las relaciones entre los patrones de perfusión y las IEDs EEG extracraneales es muy variable y ha sido poco estudiada. Guillon y cols. en 1998 publicaron sus resultados en la correlación de los patrones perfusorios con SPECT cerebral y registros EEG intracerebrales en 20 pacientes, en quienes se demostró hipoperfusión unitemporal focal o regional en 15 pacientes, normal en 4 y uno con hipoperfusión parieto occipital. En 13 pacientes hubo correlación del lado hipoperfundido con el inicio de las crisis, en los casos restantes se confundió el lado del foco en un paciente y en el otro existía un foco extratemporal. Considerando para el análisis sólo a estos 13 pacientes la sensibilidad del SPECT para predecir la lateralización de las IEDs fue del 73%, especificidad del 100%, valores predictivos positivo y negativos del 100% y del 70% respectivamente(6).

En un metaanálisis reportado por Devous en 1998 en el que se analizaron 13 series para un total de 247 pacientes se encontró una sensibilidad promedio en la localización del foco epiléptico de 44% en etapa interictal, elevándose a 75% para las imágenes postictales y 96% para la etapa ictal, se tomo como estándar al registro EEG, sin embargo, no se menciona si éste fue superficial o profundo (18).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El presente estudio se plantea como una inquietud para conocer la concordancia diagnóstica que existe entre los datos arrojados por el SPECT cerebral, IRM y el EEG tanto superficial como profundo como métodos de rutina empleados en el diagnóstico de la focalización en los pacientes con epilepsia del lóbulo temporal, en nuestro medio, ya que no existen publicaciones nacionales y debido al impacto que tiene el diagnóstico en las decisiones quirúrgico- terapéuticas de estos pacientes para proceder a la lobectomía.

HIPOTESIS DE INVESTIGACION

1. La magnitud concordancia diagnóstica entre el patrón de perfusión medido con SPECT cerebral y la presencia de espigas interictales en el lóbulo temporal afectado medidas con EEG es adecuada en nuestro medio.
2. La magnitud de la concordancia diagnóstica entre el patrón de perfusión medido con SPECT cerebral y la presencia de esclerosis hipocámpica del lóbulo afectado medida con IRM es adecuada en nuestro medio.
3. La magnitud de la concordancia diagnóstica entre la presencia de espigas interictales medidas con EEG y la esclerosis hipocámpica es alta en nuestro medio.

OBJETIVOS

Objetivo General:

Conocer la magnitud de la concordancia diagnóstica entre los datos EEG con las imágenes de Resonancia Magnética y de SPECT cerebral en la localización del sitio de origen de las crisis convulsivas en pacientes con epilepsia del lóbulo temporal médicamente intratable.

Objetivos Específicos:

4. Conocer la magnitud de la concordancia diagnóstica entre el patrón de perfusión medido con SPECT cerebral y la presencia de espigas interictales en el lóbulo temporal afectado medidas con EEG es adecuada en nuestro medio.
5. Conocer la magnitud de la concordancia diagnóstica entre el patrón de perfusión medido con SPECT cerebral y la presencia de esclerosis hipocámpica del lóbulo afectado medida con IRM es adecuada en nuestro medio.
6. Conocer la magnitud de la concordancia diagnóstica entre la presencia de espigas interictales medidas con EEG y la esclerosis hipocámpica es alta en nuestro medio.

HIPOTESIS DE INVESTIGACION

1. La magnitud concordancia diagnóstica entre el patrón de perfusión medido con SPECT cerebral y la presencia de espigas interictales en el lóbulo temporal afectado medidas con EEG es adecuada en nuestro medio.
2. La magnitud de la concordancia diagnóstica entre el patrón de perfusión medido con SPECT cerebral y la presencia de esclerosis hipocámpica del lóbulo afectado medida con IRM es adecuada en nuestro medio.
3. La magnitud de la concordancia diagnóstica entre la presencia de espigas interictales medidas con EEG y la esclerosis hipocámpica es alta en nuestro medio.

OBJETIVOS

Objetivo General:

Conocer la magnitud de la concordancia diagnóstica entre los datos EEG con las imágenes de Resonancia Magnética y de SPECT cerebral en la localización del sitio de origen de las crisis convulsivas en pacientes con epilepsia del lóbulo temporal médicamente intratable.

Objetivos Específicos:

4. Conocer la magnitud de la concordancia diagnóstica entre el patrón de perfusión medido con SPECT cerebral y la presencia de espigas interictales en el lóbulo temporal afectado medidas con EEG es adecuada en nuestro medio.
5. Conocer la magnitud de la concordancia diagnóstica entre el patrón de perfusión medido con SPECT cerebral y la presencia de esclerosis hipocámpica del lóbulo afectado medida con IRM es adecuada en nuestro medio.
6. Conocer la magnitud de la concordancia diagnóstica entre la presencia de espigas interictales medidas con EEG y la esclerosis hipocámpica es alta en nuestro medio.

METODOLOGIA

TIPO DE ESTUDIO: Transversal, descriptivo, comparativo.

MUESTRA

No probabilística, por casos consecutivos.

Criterios de Inclusión:

Candidatos a lobectomía temporal unilateral referidos al Departamento de Medicina Nuclear por la Unidad de Neurocirugía Funcional y Estereotaxia del Hospital General de México en el lapso de 1998 a 2000, que cumplieron con los siguientes requisitos:

- Pacientes jóvenes (15-32 años), del sexo femenino o masculino, con crisis refractarias a la medicación anticonvulsiva convencional (generalmente multidrogas), observada bajo el mismo régimen y niveles séricos terapéuticos máximos durante 6 meses a partir de su ingreso a la clínica de epilepsia
- Crisis parciales complejas tipo I con la presencia secuencial de arresto conductual, automatismos oroalimentarios y exploratorios y amnesia postictal
- Presencia de actividades EEG epileptiformes ictales e interictales localizadas en las regiones fronto-temporal por estudios superficiales e intracerebrales.
- Con estudios de RMI
- Con imágenes de SPECT cerebral en fase interictal

DEFINICION DE VARIABLES:

Variables Predictoras:

- a) Imágenes de SPECT cerebral
- b) Registros Electroencefalográficos superficiales y profundos interictales
- c) Imágenes de Resonancia Magnética Nuclear

Variable de Contrastación (Estándar):

Registros electroencefalográficos profundos ictales.

DEFINICION CONCEPTUAL DE LAS VARIABLES

SPECT Cerebral (99mTc-ECD): La Tomografía computada por Emisión de Fotón Único es una técnica diagnóstica para evaluar el patrón del flujo sanguíneo cerebral en los lóbulos temporales, mediante datos de asimetría por hipoperfusión en el lóbulo responsable del origen de las crisis epilépticas en fase interictal.

Registros electroencefalográficos superficiales interictales: Procedimiento diagnóstico que detecta cambios electrofisiológicos del fenómeno epiléptico desde la superficie del cuero cabelludo.

Registros electroencefalográficos profundos interictales e ictales: Procedimiento diagnóstico invasivo que detecta los cambios electrofisiológicos del fenómeno epiléptico desde su sitio de propagación mediante la aplicación de electrodos intracerebrales.

Imágenes de Resonancia Magnética: Procedimiento diagnóstico no invasivo que detecta las anomalías estructurales del lóbulo temporal que origina las crisis convulsivas.

DEFINICION OPERACIONAL DE LAS VARIABLES

Registros Electroencefalográficos Superficiales: Se realiza mediante el registro de 16 canales , conectados a electrodos metálicos de 0.5 a 1.0 cm de diámetro, fijados al cuero cabelludo mediante una pasta adhesiva conductora de acuerdo al Sistema 10-20 Internacional.

Los trazos obtenidos revelan actividad lenta difusa o temporal, de localización unilateral, sincrónicas o asincrónicas de puntas, polipuntas y ondas lentas.

Para fines de este estudio la variable se expresa en forma cualitativa con escala de medición nominal. Sus indicadores son presencia derecha, izquierda o bilateral.

Registros Electroencefalográficos Profundos:

Se realizan mediante la aplicación de electrodos bipolares multicontacto guiados por estereotaxia a través de trépanos occipitales bilaterales dentro del eje del hipocampo o bien mallas de electrodos multicontacto aplicados en la superficie pial de la corteza basotemporal, a través de una craneotomía amplia, ambas para determinar el sitio preciso y la extensión del foco previamente detectado por EEG de superficie.

Para fines de este estudio la variable se expresa en forma cualitativa con escala de medición nominal dicotómica. Sus indicadores son presencia derecha o izquierda.

SPECT cerebral con ^{99m}Tc -ECD: La evaluación cualitativa de las imágenes adquiridas se realiza mediante una escala de colores que refleja en su 40% superior las tonalidades "cálidas" esto es marrón y amarillo para las áreas corticales y subcorticales normalmente perfundidas, respectivamente, y en el 60% inferior las tonalidades "frías", es decir, azul y verde para las áreas hipoperfundidas. Los extremos superior e inferior marcan hiperperfusión o ausencia de perfusión y se señalan en color blanco y negro respectivamente.

Es una variable que se expresa en forma cualitativa con escala de medición nominal dicotómica, sus indicadores son hipoperfusión derecha o izquierda. Sus indicadores son presencia de hipoperfusión derecha o izquierda.

IMAGENES DE RESONANCIA MAGNETICA: Las imágenes obtenidas en tres planos ortogonales fotografiándose imágenes secuenciales T1 (densidad de protones, típicamente morfológicas) y T2 axiales y coronales, así como T1 sagital. Se evalúan mediante la aplicación de áreas de interés en regiones septal, tubérculos mamilares, formación reticular mesencefálica e hipocampos, buscando datos de esclerosis hipocámpica.

Para fines de este estudio la variable resultante se expresa en forma cualitativa con escala de medición nominal. Sus indicadores son presencia de esclerosis hipocámpica derecha, izquierda o normal.

PROCEDIMIENTO

Los pacientes fueron seleccionados de la consulta externa del módulo de Epilepsia del Hospital General de México por neurólogos experimentados. Una vez que se comprobó que los pacientes reunían los criterios de inclusión, se les practicaron los siguientes estudios de manera sistemática, siempre que esto fue posible: 1) Estudios clínicos generales de la historia del paciente y exámenes neurológicos y neuropsicológicos; 2) Estudios de EEG de superficie (con electrodos sobre el cuero cabelludo en regiones parasagital, lateral y transversa) para investigar anomalías interictales focales temporales y extratemporales y datos de generalización; 3) Imágenes de Resonancia Magnética en busca de datos de esclerosis hipocámpica, en la Unidad de Resonancia Magnética de la Clínica Londres; 4) Registros EEG ictales e interictales hipocámpicos profundos o basotemporales para delinear electrofisiológicamente el sitio preciso y la extensión de la Lobectomía Temporal Anterior. De acuerdo a las características de los pacientes, se colocaron electrodos profundos multicontacto de platino-iridio (modelo SD8P, AD-TECH, Racine, WI, U.S.A., de 1 mm de diámetro, separación de 2.4 mm; impedancia de 10 k ohms) que fueron dirigidos por estereotaxia y colocados en el eje del hipocampo a través de trépanos o con mallas de electrodos multicontacto (modelo TWS 20P, AD-TECH, con diámetro de contacto de 4 mm; separación de centro a centro de 10 mm; impedancia de 10 k ohms) implantados en la superficie pial de la corteza basotemporal a través de craneotomías temporales amplias para determinar el sitio preciso y la extensión del foco. La posición definitiva de los electrodos fue determinada por imágenes de resonancia magnética y 6) Imágenes de perfusión cerebral regional con técnica de SPECT cerebral y ^{99m}Tc -ECD para ubicar el sitio probable del foco epiléptico evaluando la asimetría perfusoria en los lóbulos temporales. A todos los pacientes se les solicitó su consentimiento firmado.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Debido a que nuestro interés fue conocer la magnitud de la concordancia entre los datos obtenidos con Resonancia Magnética y SPECT cerebral en relación a los datos electroencefalográficos, en la ubicación correcta del lóbulo temporal que origina las crisis epilépticas, aplicamos un análisis de Kappa.

RESULTADOS

Estudiamos un total de 11 pacientes, 6 hombres y 5 mujeres.

Los resultados de cada estudio aparecen en la tabla 1.

Comparando el SPECT cerebral y el EEG de superficie encontramos concordancia en la ubicación del foco derecho en 4 pacientes y del lado izquierdo en 3 pacientes, existiendo 4 resultados discordantes, dos en los que el EEG de superficie ubicó focos bilaterales y en los dos pacientes restantes se ubicaron contralaterales con los dos métodos, para un concordancia de .44 interpretada como inadecuada (según los criterios de Fleiss).

Comparando el SPECT cerebral y el EEG profundo interictal se encontró concordancia en la ubicación del foco del lado derecho en 4 pacientes y 5 del lado izquierdo, también encontramos dos resultados discordantes en los que el EEG profundo interictal ubicó dos focos bilaterales, obteniendo una kappa de .69 interpretada como buena.

Cuando comparamos los resultados de SPECT cerebral y EEG profundo ictal encontramos concordancia en la ubicación del lado derecho en 4 pacientes y 4 del lado izquierdo y dos resultados discordantes, en los que los focos se ubicaron contralaterales con los dos métodos para una kappa de 0.60 considerada buena. Un paciente se excluyó en esta comparación por no contar con el registro EEG.

Al comparar los resultados del SPECT cerebral con IRM encontramos concordancia en la ubicación del foco derecho en 3 pacientes, izquierdo en 4, reportado en el lado contrario en 2, foco bilateral en 1 paciente y normal también en 1 paciente con IRM, obteniendo una baja concordancia diagnóstica con kappa de 0.39.

Cuando comparamos los resultados de IRM con EEG profundo ictal encontramos concordancia en la ubicación del foco derecho en 4 pacientes y del lado izquierdo en 3, con discordancia por ubicación contralateral en 2 pacientes y reporte normal por IRM y foco izquierdo con EEG profundo ictal en 1 paciente, obteniendo una kappa de .64, adecuada.

Finalmente, al comparar los resultados de los registros EEG profundos interictales con los ictales se observó concordancia en la ubicación del foco del lado derecho en 4 pacientes, del lado izquierdo en 4, discordancia en 2 pacientes, por ubicación contralateral en 1 y foco bilateral con el EEG profundo interictal señalado como izquierdo en el estudio ictal para una kappa de .66 considerada como adecuada..

DISCUSION Y CONCLUSIONES

Los resultados indican que la evaluación del flujo sanguíneo cerebral regional con SPECT cerebral con ^{99m}Tc comparada con el EEG profundo tanto ictal como interictal poseen concordancias similares en localización del lóbulo temporal afectado en los pacientes con epilepsia temporal resistente a tratamiento. En tanto que la concordancia entre SPECT cerebral e IRM y con EEG superficial son inadecuadas. Caso contrario cuando comparamos las IRM con el EEG profundo ictal que poseen índices de concordancia similares a los encontrados entre éste último y el SPECT interictal.

Estos datos, que son previos a una comparación definitiva, una vez que los pacientes hallan sido sometidos a lobectomía, momento en el que podremos calcular índices de sensibilidad y especificidad para estas técnicas, pues la evolución del paciente según el grado en el que se liberará de las crisis epilépticas y se mantendrá sin medicación anticonvulsiva, de acuerdo a la clasificación de Engel, es considerada en la actualidad el estándar de oro. Sin embargo, los datos

RESULTADOS

Estudiamos un total de 11 pacientes, 6 hombres y 5 mujeres.

Los resultados de cada estudio aparecen en la tabla 1.

Comparando el SPECT cerebral y el EEG de superficie encontramos concordancia en la ubicación del foco derecho en 4 pacientes y del lado izquierdo en 3 pacientes, existiendo 4 resultados discordantes, dos en los que el EEG de superficie ubicó focos bilaterales y en los dos pacientes restantes se ubicaron contralaterales con los dos métodos, para un concordancia de .44 interpretada como inadecuada (según los criterios de Fleiss).

Comparando el SPECT cerebral y el EEG profundo interictal se encontró concordancia en la ubicación del foco del lado derecho en 4 pacientes y 5 del lado izquierdo, también encontramos dos resultados discordantes en los que el EEG profundo interictal ubicó dos focos bilaterales, obteniendo una kappa de .69 interpretada como buena.

Cuando comparamos los resultados de SPECT cerebral y EEG profundo ictal encontramos concordancia en la ubicación del lado derecho en 4 pacientes y 4 del lado izquierdo y dos resultados discordantes, en los que los focos se ubicaron contralaterales con los dos métodos para una kappa de 0.60 considerada buena. Un paciente se excluyó en esta comparación por no contar con el registro EEG.

Al comparar los resultados del SPECT cerebral con IRM encontramos concordancia en la ubicación del foco derecho en 3 pacientes, izquierdo en 4, reportado en el lado contrario en 2, foco bilateral en 1 paciente y normal también en 1 paciente con IRM, obteniendo una baja concordancia diagnóstica con kappa de 0.39.

Cuando comparamos los resultados de IRM con EEG profundo ictal encontramos concordancia en la ubicación del foco derecho en 4 pacientes y del lado izquierdo en 3, con discordancia por ubicación contralateral en 2 pacientes y reporte normal por IRM y foco izquierdo con EEG profundo ictal en 1 paciente, obteniendo una kappa de .64, adecuada.

Finalmente, al comparar los resultados de los registros EEG profundos interictales con los ictales se observó concordancia en la ubicación del foco del lado derecho en 4 pacientes, del lado izquierdo en 4, discordancia en 2 pacientes, por ubicación contralateral en 1 y foco bilateral con el EEG profundo interictal señalado como izquierdo en el estudio ictal para una kappa de .66 considerada como adecuada.

DISCUSION Y CONCLUSIONES

Los resultados indican que la evaluación del flujo sanguíneo cerebral regional con SPECT cerebral con ^{99m}Tc comparada con el EEG profundo tanto ictal como interictal poseen concordancias similares en localización del lóbulo temporal afectado en los pacientes con epilepsia temporal resistente a tratamiento. En tanto que la concordancia entre SPECT cerebral e IRM y con EEG superficial son inadecuadas. Caso contrario cuando comparamos las IRM con el EEG profundo ictal que poseen índices de concordancia similares a los encontrados entre éste último y el SPECT interictal.

Estos datos, que son previos a una comparación definitiva, una vez que los pacientes hallan sido sometidos a lobectomía, momento en el que podremos calcular índices de sensibilidad y especificidad para estas técnicas, pues la evolución del paciente según el grado en el que se liberará de las crisis epilépticas y se mantendrá sin medicación anticonvulsiva, de acuerdo a la clasificación de Engel, es considerada en la actualidad el estándar de oro. Sin embargo, los datos

obtenidos en este pequeño grupo de pacientes no permiten asegurar que los métodos diagnósticos previos a la lobectomía en estos pacientes, son herramientas complementarias útiles en la ubicación probable del foco epileptógeno, sin olvidar, por supuesto que los datos clínicos obtenidos de las pruebas neurológicas y neuropsicológicas, que no faltan en los grupos dedicados al estudio de la epilepsia, son igualmente invaluable.

Por otro lado, las metodologías están evaluando distintas formas en la manifestación de las crisis epilépticas. Las limitantes prácticas en la correlación del patrón perfusorio con SPECT y la actividad eléctrica registrada con electrodos profundos presenta ciertos problemas. Idealmente las imágenes de perfusión deben ser registradas en el momento en que también se hace el registro con los electrodos, sin embargo por experiencia previa, sabemos cómo estas imágenes se modifican y suele acentuarse la asimetría perfusoria entre los lóbulos temporales, así como redistribuirse el flujo sanguíneo condicionando en algunos casos dificultad en la inspección visual de las imágenes y en mayor medida cuando intentamos cuantificar dichas imágenes. También es importante mencionar que el momento de la inyección del radiofármaco es un aspecto de suma importancia. En nuestro estudio todos los pacientes fueron inyectados al menos 24 horas después de la última crisis, para evitar las modificaciones que ocurren en las inmediaciones del tejido afectado durante las etapas peri ictales tempranas y tardías.

Respecto a los hallazgos con IRM, vale la pena puntualizar que el análisis cualitativo de alta calidad de estas imágenes en la epilepsia del lóbulo temporal, además de la búsqueda de masas, incluye ahora la atrofia o esclerosis hipocámpica reconocida por el incremento en la señal derivada de esta estructura, y aunque en este reporte no se incluyó la cuantificación, ésta permite un diagnóstico más fino, sobre todo cuando existen otras áreas distantes afectadas. Es un hecho conocido que cuando la semiología clínica y los datos EEG son concordantes con una lesión detectada por IRM, la resección completa de la lesión confiere un 80% a 95% de probabilidades de control post quirúrgico de las crisis. De otra forma, la probabilidad de un resultado excelente cae hasta un 65 a 36% cuando el tejido removido no tiene lesiones estructurales gruesas. Por otro lado, la baja probabilidad de resultados excelentes en los pacientes con epilepsia no lesional impone un reto mayor, debido a que alrededor del 30 al 40% de los pacientes evaluados para lobectomía temporal, y 40 a 50% de aquellos considerados para cirugía del lóbulo frontal, no tienen una lesión visible en las IRM.

Por otro lado, las IRM también pueden identificar patología cerebral no tratable con resección focal estándar, como son los hamartomas, la polimicrogiria perisilviana o la heterotopia nodular periventricular y que produce crisis epilépticas.

Es importante señalar respecto a las IRM en la evaluación de los candidatos para cirugía de epilepsia, la presencia de una lesión focal en las imágenes no son un indicador absoluto del sitio de origen de las crisis. Aún en presencia de una lesión temporal en las IRM, la tasa de resultados postquirúrgicos excelentes es sólo del 60% cuando los hallazgos no concuerdan con las descargas epileptiformes interictales. Radhakrishna en 1998 y King en 1997 encontraron datos similares a los nuestros y reportaron que cerca del 30% de los registros EEG extracraneales y 20% de los registros EEG intracraneales tenían datos de origen de las crisis discordantes con la atrofia hipocámpica unilateral en las imágenes de RM.

En conclusión, a reserva de aumentar el número de pacientes estudiados y de establecer la exactitud diagnóstica de estas tres pruebas en sus distintas modalidades para la ubicación del lóbulo afectado con la evolución de los pacientes una vez realizada la lobectomía, creo que los datos obtenidos sitúan aunque parcialmente el grado de concordancia diagnóstica en un nivel adecuado para nuestro medio.

TABLA 1. Resultados del lado afectado en los estudios.

CODIGO DEL PACIENTE	EEG SUPERFICIAL	EEG PROFUNDO INTERICTAL	EEC PROFUNDO ICTAL	IRM	SPECT
KG 56	derecho	derecho	derecho	derecho	derecho
KG 61	izquierdo	izquierdo	izquierdo	izquierdo	izquierdo
KG 63	derecho	izquierdo	izquierdo	izquierdo	izquierdo
KG 66	derecho	derecho	derecho	derecho	derecho
KG 67	bilateral	bilateral	-----	bilateral	derecho
KG 68	izquierdo	izquierdo	izquierdo	izquierdo	izquierdo
KG 69	izquierdo	izquierdo	izquierdo	normal	izquierdo
KG 70	bilateral	izquierdo	derecho	izquierdo	izquierdo
KG 71	derecho	derecho	derecho	derecho	derecho
KG 72	bilateral	bilateral	derecho	derecho	derecho
KG 73	derecho	derecho	derecho	izquierdo	derecho

ESTA TESIS NO SALE DE LA BIBLIOTECA

BIBLIOGRAFIA

1. Merrit H, Houston, *Epilepsia in: Textbook of neurology*, octava edición, Philadelphia: Lea & Febiger; 1989. p.780-805.
2. Feria A, Martínez D, Rubio F, *Aspectos Generales y Clasificación de la Epilepsia, in: Aspectos neurobiológicos, médicos y sociales*, México. Ediciones del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Departamento de Publicaciones Científicas; 1997. p 7.
3. So EL, O'Brien TJ, Brinkmann B, Mullan BP, *The EEG evaluation of Single Photon Emission Computed Tomography Abnormalities in Epilepsy*, *J Clin Neuroph* 2000;17(1):10-28.
4. Engel J, Pedley T.A., *Approaches to localization of the epileptogenic lesion. In: Epilepsy: A comprehensive Textbook*, Philadelphia. Lippincott-Raven; 1997. p.1867-1875.
5. Watson C, Jack C, Cendes F, *Volumetric Magnetic Resonance Imaging: Clinical Applications and Contributions to the Understanding of Temporal Lobe Epilepsy*, *Arch Neurol* 1997;54(12):1521-1531.
6. Guillon B, Duncan R, Biraben A, Bernard AM, Vignal JP, Chauvel P, *Correlation Between Interictal Regional Cerebral Blood Flow and Depth-Recorded Interictal Spiking in Temporal Lobe Epilepsy*, *Epilepsia* 1998;39(1):67-76, 1998.
7. Rowe C, Berkovic S, Sia B, Austin M, MacKay J, Kalnins R, Bladin P, *Localization of Epileptic Foci with Postictal Single Photon Emission Computed Tomography*, *Ann Neurol* 1989;26:660-668.
8. Van Heertum R, Miller S, Mosesson R, *SPECT brain Imaging in Neurologic Disease, in The Radiologic Clinics of North America, Nuclear Medicine*, Saunder, 1993, Philadelphia, 881-907.
9. Rowe C, Berkovic S, Austin M, Saling M, Kalnins R, McKay J, Bladin P, *Visual and Quantitative Analysis of Interictal SPECT with Technetium-99mHMPAO in Temporal Lobe Epilepsy*, *J Nucl Med* 1991;32(9):1688-1694.
10. Holman B, Devous M, *Functional Brain SPECT: The Emergence of a Powerful Clinical Method*, *J Nucl Med* 1992;33(19):1888-1904.
11. Stefan H, Bauer J, Feistel H, Schulemann H, Neubauer U, Wenzel B, Wolf F, Neundörfer B, Huk J, *Regional Cerebral Blood Flow During Focal Seizures of Temporal and Frontocentral Onset*, *Ann Neurol* 1990;27:162-167.
12. Wrünwald F, Menzel C, Pavics L, Bauer J, Hufnagel A, Reichman K, Sakowski R, Elger C, Biersack C, *Ictal and Interictal Brain SPECT Imaging in Epilepsy Using Technetium-99m-ECD*, *J Nucl Med* 1994;35(12):1896-1901.
13. Lee B, Lee J, Kim J, Ryu Y, Kim W, Lee J, Lee S, Park S, *Single photon emission computed tomography-EEG relations in temporal lobe epilepsy*, *Neurology* 1997;49:981-991.
14. Newton M, Bekovic S, Austin M, Reutens D, McKay W, Bladin P, *Dystonia, clinical lateralization, and regional blood flow changes in temporal lobe seizures*, *Neurology* 1992;42:371-377.
15. Duncan R, Patterson J, Robert R, Hadley D, Bone I, *Ictal/Postictal SPECT in the presurgical localisation of complex partial seizures*, *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1993;56:141-148.
16. Newton M, Austin M, Chan J, McKay J, Rowe C, Berkovic S, *Ictal SPECT Using Technetium-99m-HMPAO: Methods for Rapid Preparation and Optimal Deployment of Tracer During Spontaneous Seizures* *J Nucl Med* 1993;34(4):660-670.
17. Hwan J, Doo J, Sub T, Yun Ch, In Lee B, *Increased Contralateral Cerebelar Uptake of Technetium-99m-HMPAO on ictal Brain SPECT*, *J Nucl Med* 1996;37(3):426-429.
18. Devous MD, Thisted R A, Morgan GF, Leroy RF, Rowe C, *SPECT Brain Imaging in Epilepsy: A Meta-Analysis*, *J Nucl Med* 1998;39:285-293.