

11232



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO O.D.
SERVICIO DE NEUROCIRUGIA FUNCIONAL
CLINICA DE CIRUGIA DE EPILEPSIA

ANALISIS VOLUMETRICO DE LA EXTENSION DE LA
LOBECTOMIA TEMPORAL Y SU CORRELACION CON EL
RESULTADO CLINICO POSTQUIRURGICO EN PACIENTES
REOPERADOS POR EPILEPSIA DE DIFICIL CONTROL

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO TESIS DE POSTGRADO
PARA OBTENER EL TITULO DE:
NEUROCIRUJANO
P R E S E N T A :
D.R. FELIPE CHAVELAS OCHOA



DIRECCION DE ENSEÑANZA



MEXICO, D. F.

AGOSTO 2005

0347917



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

**ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA**

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Felipe Chaves

FECHA: 20/sep/05

FIRMA: [Signature]

Felipe

DR. FRANCISCO VELASCO CAMPOS
JEFE DE LA UNIDAD DE NEUROLOGÍA Y
NEUROCIROGÍA.
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO.OD

SUBDIVISION DE ESTUDIOS DE
DIVISION DE ESTUDIOS DE
FACULTAD DE MEDICINA
UNAM

[Signature]

DR. JOSE DE JESÚS GUTIERREZ CABRERA.
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE NEUROCIROGÍA
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO OD.

[Signature]

DRA. ANA LUISA VELASCO MONROY.
CLINICA DE CIRUGIA DE EPIELSPIA
TUTORA DE TESIS.
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO. OD

INDICE

1. Agradecimientos.	3
2. Introducción.	5
3. Definición	7
4. Epidemiología.	8
5. Clasificación de las Crisis Epilépticas.	9
6. Manifestaciones Clínicas.	
6.1 Crisis Parciales Complejas del Lóbulo Temporal.	12
6.2 Características del Síndrome Temporal Mesial.	15
6.3 Características de la Epilepsia Temporal Neocortical.	19
7. Estudio del Paciente.	20
7.1 Historia Clínica.	20
7.2 Estudios no invasivos.	21
7.3 Estudios Invasivos.	25
7.4 Estudios Neuropsicológicos.	30
8. Anatomía del Lóbulo Temporal.	31
8.1 Interneuronas.	33
8.2 Circuitos Básicos.	34
8.3 Conexiones Sinápticas del Giro Dentado.	35
8.4 Conexiones Sinápticas desde la Corteza Entorrinal.	35
8.5 Entradas Extrínsecas del Giro Dentado.	36
8.6 Salidas del Giro Dentado.	36
8.7 Conexiones Sinápticas de CA3.	37
8.8 Proyecciones a otras Áreas del Cerebro.	37
8.9 Conexiones Sinápticas de CA2.	37
8.10 Conexiones Sinápticas de CA1.	38
8.11 Neurotransmisores.	38
9. Mecanismos Básicos de la Epileptogénesis de la Epilepsia Temporal Mesial.	40
10. Cirugía de Epilepsia: Procedimientos Quirúrgicos.	42
10.1 Lesionectomía.	43
10.2 Resección Cortical.	44
10.3 Resección Cortical en el Lóbulo Temporal.	44
10.4 Lobectomía Temporal Anterior.	45

10.5 Amigdal-Hipocampectomia Selectiva.	47
11. Planteamiento del Problema.	52
12. Metas Específicas e Hipótesis.	53
13. Objetivos.	54
14. Universo de Trabajo.	54
15. Criterios de Selección.	55
15.1 Criterios de Inclusión.	55
15.2 Criterios de no inclusión.	55
15.3 Criterios de Exclusión.	56
16. Métodos.	56
17. Electrodo Profundos y Registro.	57
18. Seguimiento Postoperatorio de los Pacientes.	58
19. Programación de la Segunda Lobectomía Temporal.	58
20. Análisis de Datos.	59
21. Resultados.	60
22. Análisis por Planimetría.	62
23. Discusión.	75
24. Conclusión.	76
25. Bibliografía.	77

1. AGRADECIMIENTOS

A Dios por haberme dado el Don de la vida y poder ayudar a la gente que lo necesita.

A mis Padres por todo su apoyo en aquellos momentos difíciles de mi vida y sus consejos cuando el camino era empinado.

A mis hermanos Carlos y José Antonio por todo su apoyo.

A Sahira mi esposa por todo tu apoyo, palabras de aliento así como sufrimiento y alegrías que pasamos para la culminación de esta etapa en nuestras vidas, te dedico este triunfo y todos los que resten hasta que la muerte nos separe **TE AMO**.

A mis Pacientes ya que por ellos aprendí, vivo, me alimento y moriré por ustedes.

A Jorge Olivares Escutia gracias por todo tu apoyo incondicional en todo momento.

Al Dr. Jorge Olivares Sánchez por haber enseñado que el éxito en la Medicina se fundamenta en la disciplina, ética y el más profundo amor y lealtad a la Profesión.

A mis Amigos y mis primeros maestros: los Doctores Gerardo Guinto Balazar y Francisco Revilla Pacheco por que con Ustedes di mis primeros pasos dentro de la Neurocirugía.

A mis Maestros: Dr. José de Jesús Gutiérrez Cabrera y el Dr. Francisco Velasco Campos por haber creído en mí cuando el camino en mi profesión se estaba acabando, nunca los defraudaré.

A los Doctores: Noe Vargas Tentori, Luis Felipe Gordillo Domínguez, Fiacro Jiménez y Aldo Francisco Hernández Valencia, por todo su apoyo y sus enseñanzas vertidas en mí para que cada día fuera una mejor persona y profesional.

A la Dra. Ana Luisa Velasco Monroy: la persona más importante para que se llevara a cabo la realización de esta tesis y por todas sus enseñanzas para comprender la patología más difícil del Sistema Nervioso Central que es la Epilepsia, con todo respeto, cariño y admiración para Usted.

A mi amigo y maestro Dr. Gonzalo Santiago Tipac por haber enseñado a operar la patología de la columna vertebral y además ser mi amigo.

A mis amigos: Adrián, Andre, Julián, Paco, Chente, Chema, Santillán, Karla, Omar por todo su apoyo y amistad, gracias siempre serán recordados.

A mi amigo y maestro Dr. José Casamitjana por todos aquellos momentos vividos en la Ciudad de Barcelona por su amistad y por haberme hecho comprender la patología del raquis cervical. Gracias amigo.

A mi amigo y maestro. Dr. Francisco López Hernández por todos aquellos momentos vividos en Murcia por su amistad y hospitalidad además por sus enseñanzas en la microcirugía. Gracias amigo.

A mi amigo y maestro Dr. Fernando Chico por todas sus enseñanzas en la neurocirugía pediátrica y además de brindarme su amistad y abrirme las puertas de su servicio. Gracias amigo.

Al Dr. Bernardo Boleaga por todo su apoyo para la realización de esta tesis además de su amistad Gracias.

Al Dr. Guillermo Castro por todo su apoyo para la realización de esta tesis además de su amistad. Gracias

2. INTRODUCCION

Si nos remontamos en las épocas más antiguas a la epilepsia se le ha considerado un azote de la humanidad.

Hipócrates (460-357) fue el primero en considerar que la epilepsia tenía su origen en el cerebro . Galeno escribía en el siglo segundo: la epilepsia es una convulsión general de todas las partes del cuerpo.

La medicina Babilónica incluía a la epilepsia en un texto de 40 tablas y que en la número 26 se describe las características clínicas del **Antashubba**, que en sumerio significa **enfermedad de las caídas**, de la misma manera se describen las crisis que hoy en día conocemos como: tónico-clónicas, crisis generalizadas de tipo ausencia y las crisis gelásticas así como fenómenos prodrómicos y posictales.

En el Antiguo y en el Nuevo Testamento, así como en el Corán existen referencias de personajes en la historia de las religiones, que presentaron episodios, que, con los conocimientos científicos modernos, podríamos interpretar como muy probables fenómenos epilépticos.

En la edad media se pensaba como Taxil: la epilepsia es una terrible irregularidad del cerebro causada por una fuerza maligna.

Solo a finales del siglo XVIII los epilépticos empezaron a ser considerados como enfermos, y en el siglo XIX en 1802 Heberden describió algunas características clínicas con presentación diferente en niños y adultos. En 1815 Jean Etienne Dominique Esquirol acuñó los términos de gran mal y pequeño (petit) mal. (2)

En el desarrollo histórico de la medicina, pocas enfermedades han acumulado tantas creencias erróneas, basadas en las superstición, prejuicio o ignorancia, como la epilepsia.

La epilepsia ha sido vista como signo de castigo o motivo de persecución, de hechizo, de posesión del demonio o como enfermedad contagiosa. En México, la epilepsia se trata frecuentemente, de acuerdo con los remedios herbolarios, citados en el Códice Badiano, como son "la flor de corazón" y " el tumba vaqueros".

En el siglo XIX la escuela inglesa y francesa, a través de Jackson y Gowers por un lado y Esquivel y Charcot, por otro, con todos sus discípulos, establecen criterios para diferenciar las crisis epilépticas focales, de las generalizadas y las crisis histeriformes de las epilépticas. Desde entonces se establece la relación de las lesiones corticales localizadas, con crisis parciales motoras o sensitivas (crisis Jacksonianas).

El tipo de epilepsia no convulsiva fue presenciado por el francés Esquirol en 1838 llamando a este tipo de crisis "larva mental epiléptica" (21), para este mismo tipo de epilepsia Hoffma utiliza el termino "psíquica" e Ira Van Gieson usa el término "epilepsia psicomotora". (22,23)

En 1882 Prichard describe los automatismos ambulorios y son considerados dentro de las crisis de gran mal. (20)

El reconocimiento de la epilepsia del lóbulo temporal se debe a una serie publicada por Hughlings Jackson el cual la denomino como " estados relacionados al sueño", así como la descripción de las crisis uncinadas y la correlación con lesiones a nivel del lóbulo temporal por autopsias. Alliez fue el primero en explicar el papel del sistema límbico en este tipo de crisis.(24,25,26)

Gibbs y Jasper describen la crisis electroencefalográficamente y determinan focos epileptogenos en el cerebro. (27,28,29,30)

Penfield y su grupo realizan trabajos referentes a evocar crisis y la valoración del comportamiento durante las cirugías con anestesia local: De la misma manera fue el primero en operar con la guía de una EEG. (31,32)

En México se afronta la epilepsia desde un programa prioritario , ya que representa un problema de salud pública donde se involucran aspectos de carácter social, además de los puramente biológicos.



Figura 1. Arriba fragmento del cuadro "Milagro de San Ignacio de Loyola" que muestra una mujer poseída por los demonios, con el brazo derecho extendido y el izquierdo flectado, además de desviación ocular a la derecha. Abajo a la izquierda, Paciente de 8 años de edad con epilepsia refractaria, durante el estudio de video EEG con la misma manifestación clínica de la mujer del cuadro. Ella tiene una crisis frontal del área motora suplementaria, con la postura de esgrimista y desviación ocular. La paciente presenta displasia cortical frontal.

Abajo a la derecha localización del área motora suplementaria en la cara medial interna del lóbulo frontal, por delante del área motora. La ubicación eléctrica con EEG de superficie de esta zona es muy difícil y frecuentemente los pacientes necesitan ser implantados con electrodos subdurales.

3. DEFINICIÓN

La palabra epilepsia deriva de la conjunción de una preposición y un verbo irregular griego, **epilambaneim** que describe el fenómeno de ser sobrecogido bruscamente por una crisis. Esta definición a creado innumerables conflictos por lo cual en 1973 la Organización Mundial de la Salud la definió como una afección crónica de etiología diversa, caracterizada por crisis recurrentes, debidas a una descarga excesiva de las neuronas cerebrales, asociadas a manifestaciones clínicas y paraclínicas. (2)

La crisis epiléptica es la alteración súbita, involuntaria, limitada en tiempo que se manifiesta con cambios en la actividad motora, autonómica y sensitiva y/o de conciencia, con carácter repetitivo y un patrón estereotipado que se acompaña de una descarga eléctrica cerebral anormal.

Se considera de inicio temprano cuando aparece antes de los 18 años y tardías cuando lo hacen después de esta edad, el primer grupo se asocia con más frecuencia a problemas gestacionales, perinatales y del desarrollo; en el segundo con mayor frecuencia encontraremos un problema estructural (tumor, cisticercos, malformaciones arteriovenosas) como causa de la crisis.

El fenómeno epiléptico, puede iniciarse a nivel de la membrana, en los canales iónicos, ya sea de sodio, calcio o de cloro, a nivel de la sinapsis, con alteración de los receptores o quizá también por alteraciones del flujo axonal o bien a nivel de las dendritas. Todo ello con el resultado final de la descarga neuronal paroxística, que con el tiempo, se hace recurrente y se establece como un evento repetitivo y crónico, al cual llamamos epilepsia.

La epilepsia se considera como un síndrome multifactorial. Es un trastorno paroxístico del sistema nervioso central, que es recurrente, con manifestaciones estereotipadas, como resultado de una descarga neuronal excesiva, que es hipersincrónica y autolimitada.

El fenómeno es resultado de una alteración del equilibrio que debe existir entre los estímulos inhibitorios y los excitatorios que determinan la descarga neuronal normal. Este complejo sintomático es secundario a muchos factores etiológicos, como puede ser de origen genético, metabólico, o bien factores asociados como el postraumático, ya sea secundario a daño perinatal o traumatismos cráneo encefálico. Aún cuando los factores neuroquímicos están involucrados a nivel de la membrana neuronal y de las sinapsis, el fenómeno epiléptico se ha descrito basado en términos de una descarga electrofisiológica anormal, que abarca a una población más o menos grande de neuronas. Esta descarga se va a sincronizar de acuerdo con la etiología del fenómeno y su intensidad, lo que da como resultado, alteraciones electroencefalográficas y manifestaciones clínicas que pueden ser focales o generalizadas, simples o complejas. (1)

4. EPIDEMIOLOGIA

En el presente trabajo trataremos lo que compete a la epilepsia del lóbulo temporal. Según Cadilhac constituyen el 39.7% aunque esto depende de la serie estudiada por lo que la fluctuación de la epidemiología de esta crisis va desde el 2.5% hasta el 50%. (13)

De acuerdo con estudios epidemiológicos, la prevalencia de la epilepsia en el mundo varía entre 4 y 18 enfermos por cada 1000 habitantes. Casi todos los estudios estiman que aproximadamente 60% de la población adulta con epilepsia y 45% de la población infantil con epilepsia tienen crisis parciales. (103,104,105,106,107,108)

El estudio de Rochester reporta que las crisis parciales complejas constituyen el tipo de crisis más frecuentes conformando el 42% de todas las crisis parciales. Se ha intentado hacer una subclasificación de las crisis parciales con mayor precisión, para poder conocer la frecuencia de la epilepsia mesial temporal pero sólo se puede lograr una estimación. Esto se debe a que generalmente es en los centros de cirugía de epilepsia en donde los pacientes se les estudia a fondo para llegar a un diagnóstico topográfico con fines quirúrgicos por lo que no se puede evitar el sesgo en la referencia de los pacientes. (109)

En México, la prevalencia de la epilepsia, de acuerdo con estudios realizados en áreas rurales, urbanas y suburbanas, alcanza la cifra de 10 a 20 por 1000 habitantes, lo cual demuestra que en nuestro país existe por lo menos un millón de personas con alguna forma de epilepsia.

En nuestra Clínica de Cirugía de Epilepsia del Hospital General de México, O.D. los pacientes con crisis parciales complejas del lóbulo temporal son los más frecuentes y constituyen el 70% de los pacientes referidos. Dicha cifra coincide con otros centros de cirugía de epilepsia. (110,111)

La revisión hecha por Hauser en 1991, sobre la prevalencia de la epilepsia activa, muestra una variación de 2.7 a 41.3 por 1000 personas.

Según el sexo la tasa de prevalencia de la epilepsia generalmente es más alta en el hombre, con excepción de los estudios efectuados en Dinamarca y en Inglaterra, en los cuales se encontró que en ambos sexos es similar.

La incidencia de las crisis del lóbulo temporal va del 40 al 50% cuando se diagnostica a un paciente con epilepsia y tiene una prevalencia del 60%. (37)

En general se acepta que la epilepsia tiene una tasa baja de mortalidad. Se han identificado tasas de mortalidad de 1 a 4.5 por 100,000. (9,10,11,12)

5. CLASIFICACION DE LAS CRISIS EPILÉPTICAS (14)

1) Crisis parciales

A. Crisis parciales simples (sin alteración de la conciencia) con signos motores:

- a) Motor focal sin marcha.
- b) Motor focal con marcha ascendente (Jacksoniana).
- c) Versiva.
- d) Postural.
- e) Fonatoria.

B. Parciales simples con síntomas somatosensoriales o alteraciones de los sentidos:

- a) Somatosensoriales.
- b) Visuales.
- c) Auditivas.
- d) Olfatorias.
- e) Gustativas.
- f) Vertiginosas.

C. Con síntomas o signos autonómicos.

- a) Palidez.
- b) Sudoración.
- c) Rubor.
- d) Piloerección.
- e) Dilatación pupilar.
- f) Sensación epigástrica.

D. Con síntomas psíquicos (que implican trastornos de las funciones cerebrales superiores, por lo que generalmente se asocian a crisis parciales complejas).

- a) Disfásicas.
- b) Dismnésicas.
- c) Cognoscitivas.
- d) Afectivas.
- e) Ilusiones.
- f) Alucinaciones.

2) Crisis parciales complejas

A. De inicio parcial simple seguida por deterioro de la conciencia:

- a) Con manifestaciones de crisis parciales simples.
- b) Con automatismos.

B. Con deterioro inicial de la conciencia:

- a) Con deterioro de la conciencia exclusivamente.
- b) Con deterioro de la conciencia y automatismos.

3) Crisis parciales secundariamente generalizadas

- A. Crisis parciales simples que evolucionan a convulsiones generalizadas.**
- B. Crisis parciales complejas que evolucionan a convulsiones generalizadas.**
- C. Crisis parciales que evolucionan a crisis parciales complejas y subsecuentemente a convulsiones generalizadas.**

4) Crisis generalizadas

A. Ausencias típicas.

- a) Ausencias típicas simples.
- b) Ausencias con componente clónico.
- c) Ausencias con componente atónico.
- d) Ausencias con componente tónico.
- e) Ausencias con componente automático.
- f) Ausencias con componente vegetativo.

B. Ausencias atípicas.

C. Crisis tónico-clónicas.

6. MANIFESTACIONES CLINICAS

La crisis consta de:

- 1) Pródromo: cansancio, temor, ansiedad, son algunas de las manifestaciones que preceden a una crisis epiléptica y que el paciente relaciona a la misma.
- 2) Aura: manifestación clínica inicial de la crisis, en donde el paciente conserva su estado de conciencia, evocándole esta manifestación a una crisis previa (dolor epigástrico, fosfenos, acúfenos, parestesias). El paciente sabe que se puede presentar una nueva crisis.
- 3) Ictus: (crisis, convulsión) manifestación clínica focal o generalizada de la descarga anormal cerebral (crisis parcial, generalizada o de inicio parcial secundariamente generalizadas).
- 4) Estado postictal: recuperación progresiva de la conciencia o del estado previo a la descarga epiléptica, se manifiesta por somnolencia, confusión, cefalea, irritabilidad o déficit motor y/o sensitivo de una extremidad (fenómeno de Todd).

Interictal: estado intercrítico en donde el paciente funciona anormalmente, aunque puede tener descargas anormales, que son subclínicas y que al identificarse electroencefalográficamente pueden apoyar el diagnóstico de epilepsia.

De la misma manera en esta enfermedad se tiene un vocabulario especial para algunos conceptos que caracterizan a la epilepsia:

- 1) Síndrome epiléptico: conjunto de síntomas y signos comunes que tiene diferente etiología pero se manifiesta de forma similar en cuanto a edad de presentación, tipo de crisis epiléptica, patrón electroencefalográfico e historia familiar han permitido definir una serie de síndromes (West, Lennox-Gastaut, Janz, epilepsia Rolándica, etc) que tiene implicaciones terapéuticas pronósticas.
- 2) Estado epiléptico: crisis epilépticas continuas que duran mas de 30 minutos o la presencia de dos o más crisis secuenciales sin recuperación de la conciencia entre ellas.
- 3) Zona irritativa: región cortical que genera puntas (espigas), registrables electroencefalográficamente.
- 4) Zona de inicio ictal: área de la corteza cerebral donde las crisis son generadas.
- 5) Lesión epileptogénica: anomalía patológica del cerebro la cual tiene una relación directa con la generación de crisis epilépticas.
- 6) Zona sintomatogénica: área del cerebro que produce la sintomatología clínica inicial de la crisis.
- 7) Zona de alteración funcional: área de la corteza que presenta evidencia de función anormal (clínica, neuropsicológica, EEG, SPECT, PET).
- 8) Área epileptogénica: área del cerebro la cual es capaz de iniciar las crisis y cuya remoción o desconexión es suficiente para abolir por completo la crisis.

- 9) Epilepsia intratable: cuando un paciente tiene varias drogas antiepilépticas bien seleccionadas de acuerdo al tipo de crisis, con niveles séricos adecuados para la misma y aún así tiene crisis que limita su calidad de vida. (4, 5, 6, 7)

6.1 CRISIS PARCIALES COMPLEJAS DEL LÓBULO TEMPORAL

Las crisis parciales son aquellas en que los primeros cambios clínicos y electroencefalográficos indican la actividad de una sistema neuronal limitado a parte de un hemisferio cerebral.

Su clasificación se ha basado en la afectación o no de la conciencia durante el ataque, distinguiéndose las crisis parciales simples (en que la conciencia se preserva), de las complejas (en las que la conciencia se altera). Atendiendo a su origen se han dividido en temporales y extratemporales (frontal, parietal y occipital), y de acuerdo con su etiología en idiopáticas, criptogénicas y sintomáticas.

Basados en el grupo de Zurci las crisis psicomotoras se clasifican dentro de 4 tipos:

- a) Límbicas temporo basales (temporal mediobasal, riencefálicas, hipocampal amigdalina). Estas crisis tiene un subtipo el cual es amigdalino temporopolar. (33,34).
- b) Neocortical temporo lateral.
- c) Opérculo-insular.
- d) Singular frontobasal. (35,36)

Tradicionalmente se tiende a identificar las crisis temporales con las parciales complejas, lo cual es incorrecto, pues hasta un 30% de las crisis parciales complejas tiene un origen extratemporal. Las crisis parciales complejas tienden a ser especialmente resistentes a los tratamientos antiepilépticos farmacológicos, siendo necesario, con relativa frecuencia, plantear la posibilidad de cirugía. (15)

Las características de los pacientes con crisis parciales complejas tipo 1 según la clasificación de Delgado Escueta se presentan en 3 fases: fijación de la mirada, automatismos y movimientos estereotipados, movimientos reactivos con deterioro de la conciencia. (112)

Los síntomas auditivos se vinculan al giro temporal superior. Se producen automatismos complejos y hay un período postcrítico prolongado, con confusión, amnesia y actos sin finalidad ni sentido, que implican afectación hipocámpica. (16)

Desde el punto de vista fisiopatológico el aura es resultado de la activación de un área cerebral funcional por una descarga neuronal anormal, localizada y unilateral. Puede ocurrir aisladamente o evolucionar hacia una crisis parcial compleja o una crisis secundariamente generalizada. Su duración es variable, desde segundos hasta unos minutos, y constituyen uno de los indicadores más

importantes del origen de la descarga epileptógena (sin olvidar que el aura se relaciona con la primera área cerebral **funcional** activada por la descarga, y no necesariamente es el origen de la misma).

Los principales tipos de auras observados en la epilepsia temporal son: viscerosensoriales o autonómicas (típicamente una sensación epigástrica ascendente), psíquicas o experienciales (deja vu, deja entendu, deja vécu) y sensoriales especiales (auras olfatorias).

Los automatismos son actividades motoras involuntarias más o menos coordinadas que ocurren durante el estado de afectación de la conciencia (no siempre), en el curso o después de una crisis epiléptica y que habitualmente se acompaña de amnesia para el evento. Se les ha clasificado como eupráxicos (bien adaptados) dispráxicos (mal adaptados); perseverativos (continuación de la actividad que se estaba realizando previa a la crisis) o de **novus** (comienza con la crisis y se divide a su vez en reactivos- en respuesta a estímulos- o liberados- conductas socialmente inhibidas, antisociales o agresivas). (17)

No son exclusivos de las crisis temporales, ni siquiera de las epilepsia parciales, sino que pueden aparecer en relación con las crisis de ausencia. Entre los asociados a crisis del lóbulo temporal (aparecen en el 40-80% de éstas) no se ha conseguido encontrar un valor lateralizador. (17)

La postura tónica implica una posición sostenida del brazo o de una pierna, con un componente de flexión o extensión. Suele ser contralateral al foco pero no es exclusiva de las crisis temporales.

La postura distónica es la posición sostenida (> 10 seg.), forzada, innatural, de una extremidad con un componente de flexión o extensión y otro de rotación. Se da en una 15% de los pacientes con epilepsia temporal y tiene un excelente valor localizador: es siempre contralateral a la descarga ictal. Se ha atribuido su origen a la propagación de la descarga hacia los ganglios de la base. Suele asociarse con giro de la cabeza, en la mayoría de los casos ipsilateral al foco.

Clásicamente se le atribuía un origen frontal contralateral, pero es muy frecuente en las crisis temporales, sin clara relación con el lado implicado en la descarga.

Las alteraciones del lenguaje son muy variadas, tanto en el período crítico como en el postcrítico, Parece claro que la presencia de un lenguaje comprensible durante la crisis, normalmente articulado y lingüísticamente correcto, aunque inconsciente, se correlaciona con un inicio de la crisis lateralizada al lóbulo temporal no dominante, mientras que la disfasia inicial se asocia con una lateralización de los ataques al lóbulo temporal dominante.

Durante las crisis temporales se han descrito taquicardias, bradicardias, arritmias, hipertensión, enrojecimiento facial, palidez, cambios del ritmo respiratorio, midriasis, miosis, náuseas y vómitos. El valor localizador de estos fenómenos no ha sido establecido.

En la Clasificación Internacional de Síndromes Epilépticos aparecen dos tipos de crisis el lóbulo temporal: mesiales, asociadas a esclerosis mesial temporal, y laterales o neocorticales. Numerosos estudios han abordado recientemente el tema de tratar de reconocer diferencias clínicas y electroencefalográficas, con resultados confusos y en ocasiones contradictorios. Pese a que parece haber ciertas diferencias entre ambos grupos de pacientes, ninguna de ellas es suficiente para permitir la distinción de forma individual. De hecho, ambas entidades parecen encontrarse casos puros de una u otra entidad. (18)

Falconer es el primero en sugerir que las crisis febriles de la infancia se desarrollan a epilepsia del lóbulo temporal y desarrollan a crisis parciales complejas (38,39, 40). Estudios prospectivos reportan que el riesgo de desarrollar epilepsia del lóbulo temporal en aquellos pacientes que presentaron fiebre es del 2 al 7%. (41,42)

6.2 CARACTERÍSTICAS DEL SÍNDROME TEMPORAL MESIAL

DATOS CLINICOS

Para entender las manifestaciones clínicas del Síndrome Temporal Mesial (STM) debemos entender que no solo la formación hipocámpal está comprometida, si no también las estructuras adyacentes, como la amígdala, la ínsula, los ganglios basales y el cíngulo. Típicamente, los pacientes pueden tener una crisis febril compleja antes de los 4 años y pueden permanecer libres de crisis durante 5, 10 o más años, después de los cuales éstas se presentan en la forma de crisis parciales simples, parciales complejas y crisis tónico-clónicas secundariamente generalizadas. El aura del STM es muy característica y consiste en una molestia epigástrica que asciende hasta el cuello. Los niños lo describirán a menudo como un dolor abdominal o como una sensación de defecar, derivándose de ahí el término "epilepsia abdominal"; Es muy probable que este tipo de aura sea una expresión de la expansión de la actividad epiléptica en la corteza insular. Otras auras típicas incluyen una sensación de pánico o temor, sentimientos de desentendimiento y despersonalización, que refleja la participación de la amígdala y del giro parahipocámpal.

El aura puede aparecer inicialmente como la única expresión del desorden de la crisis durante varios meses. Los pacientes frecuentemente visitan a otros especialistas, pensando que estos síntomas reflejan una úlcera gástrica o una crisis de pánico. A menudo no es hasta que ocurre una crisis tónico clónica generalizada, que pacientes son referidos al neurólogo.

Siguiendo al aura, que puede durar de 5 a 30 segundos, el paciente no responde y pierde la conciencia de lo que lo rodea. Durante este período, a ellos se les observa desplegar automatismos, que consisten en movimientos sin propósito de la lengua, boca, manos (es decir, masticar o mover la boca, jalarse la ropa, desnudarse, dar pequeños golpes, etc) y menos frecuente, movimientos de pedaleo que mayormente reflejan una propagación de la actividad epiléptica en las estructuras mesiales frontales, específicamente, al cíngulo (giro cíngulado). A menudo, puede verse los automatismos de una mano, mientras que la mano contralateral presenta una postura distónica. En la inmensa mayoría de los pacientes, la mano con la postura distónica es contralateral al lado del foco de la crisis. La postura distónica refleja la participación de los ganglios basales ipsilaterales. (113)

Las vocalizaciones pueden ser claves de diagnóstico útiles en las crisis parciales complejas con origen temporal mesial. De hecho, la presencia de vocalizaciones verbales claramente inteligibles, también conocido como el "discurso ictal" es fuertemente sugerente de un foco de crisis en el lóbulo temporal no dominante. A menudo, el paciente puede seguir las órdenes y responder verbalmente de una manera coherente, mientras que a la vez despliega los automatismos orales, hasta el punto que el examinador puede que no reconozca que el paciente está teniendo una crisis parcial compleja (114). Al final de la crisis,

sin embargo, el paciente queda completamente amnésico a los eventos del ictus. Por otro lado, la disfasia postictal ha sido asociada con las crisis de origen en el lóbulo temporal dominante.

Cuando la actividad epiléptica se extiende a las estructuras supra-silvianas e involucra al lóbulo frontal, los pacientes presentan una desviación ocular forzada y desviación de la cabeza (giro o "versión" cefálica forzada). Típicamente el lado de la desviación cefálica es contralateral al foco de la crisis (115). De hecho, una desviación de la cabeza, que sigue a un aura y automatismos con postura distónica, apuntan al comienzo de una crisis del lóbulo temporal. En contraste, si existe una temprana desviación de la cabeza, es decir, que ocurre como el fenómeno clínico inicial de una crisis; debe considerarse que el comienzo de crisis está en el lóbulo frontal.

La desviación cefálica se puede continuar con una crisis tónica de las extremidades, seguida a su vez por una actividad clónica bilateral. A veces, sin embargo, el ictus puede detenerse después de la desviación cefálica y la activación clónica de sólo un lado del cuerpo.

El período postictal es típicamente asociado con confusión que dura varios minutos. Si el hemisferio dominante estuviera involucrado durante el ictus, ya sea porque la crisis se originó allí o por la propagación del lóbulo temporal no dominante; el paciente puede permanecer afásico por un período de varios minutos, hasta una media hora. A menudo menos reconocido, aunque no menos importante, son los síntomas psiquiátricos postictales, incluyendo síntomas de depresión, ansiedad, irritabilidad y una pobre tolerancia a la frustración, que puede durar varias horas hasta varios días (116). Estos síntomas, sin embargo, no aparecen inmediatamente después de la crisis y pueden ocurrir seguido de un período libre de síntomas de hasta 72 horas. En un estudio por Kanner, se encontró síntomas de depresión postictales 43 de 100 pacientes, síntomas de ansiedad en 45 y los síntomas sicóticos en siete pacientes. Estos síntomas postictales tendieron a ocurrir después en más de un 50% de sus crisis. (117)

ELECTROENCEFALOGRAMA

- Puntas anteriores o mesotemporales (mejor con electrodos esfenoidales).
- Otras descargas focales en regiones temporales (uni o bilateralmente).

NEUROIMAGEN

- Esclerosis hipocámpica (RM T2).
- Lesiones estructurales (hamartomas, gliomas, angiomas, displasias).

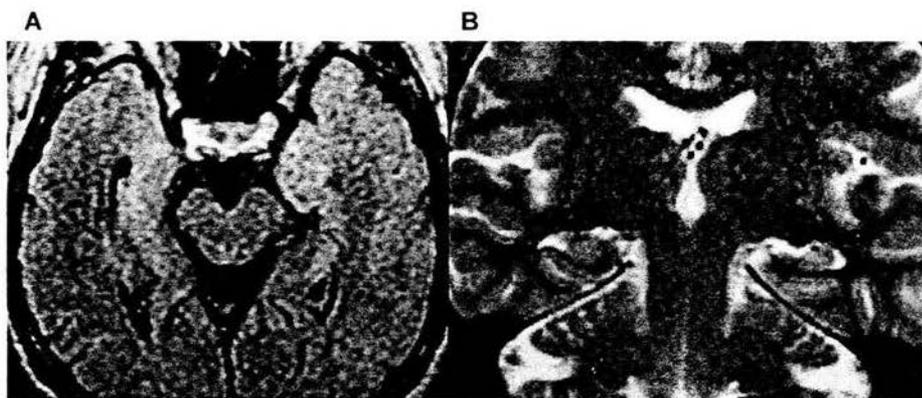


Figura 2. A. Imagen de Resonancia Magnética de Cráneo en corte axial en donde se observa una amígdala hipotrofica. B Corte coronal de Resonancia Magnética de Cráneo en secuencia T2 en donde observamos la presencia de hipotrofia a nivel de la amígdala del lado izquierdo.

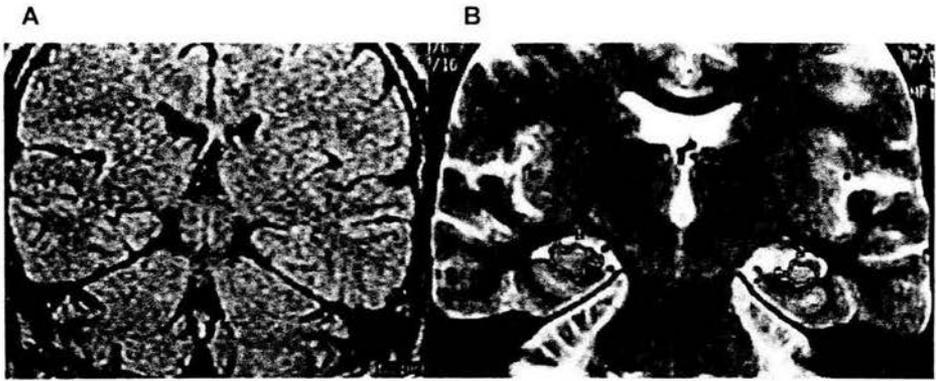


Figura 3 A. Imagen de Resonancia Magnética de Cráneo en secuencia T1 en donde se observa la presencia de atrofia del de la amígdala del lado izquierdo y en la secuencia de T2(imagen B) se o0bserva además la hiperintensidad que caracteriza a la esclerosis mesial,

6.3 CARACTERÍSTICAS DE LAS EPILEPSIAS TEMPORALES NEOCORTICALES

DATOS CLINICOS

- No suele haber historia de crisis febriles.
- Auras frecuentes, en forma de alucinaciones o ilusiones, aunque puede presentarse cualquier tipo de aura.
- Los automatismos y los fenómenos motores son similares a los de la epilepsia límbica.

ELECTROENCFALOGRAMA

- Puntas y descargas epilépticas en la región temporal.
- Las puntas suelen ser menos prominentes que en la epilepsia límbica y no tan evidentes en los registros esfenoidales.

NEUROIMAGEN

- Cambios estructurales (especialmente displasia, tumores benignos, gliomas, cambios postraumáticos, angiomas. (19)

7. ESTUDIOS

7.1 HISTORIA CLINICA

La historia familiar incrementa la incidencia de epilepsia y en particular cuando se asocian a fiebre. (43)

Los pacientes que presentan crisis no asociadas a fiebre suelen manifestarse en la segunda década de la vida y se asocian predominantemente a auras. Las drogas antiepilépticas son mas efectivas al inicio del tratamiento para el control de las crisis parciales complejas y para las secundariamente generalizadas. El período libre de crisis de un o más años es poco común.

Cuando las crisis están asociadas a problemas de memoria así como a fenómenos de aura el foco tienden a ser bilateral, y esto tiende a cambios de personalidad importantes. (44)

Las auras son frecuentes y típicas, consistiendo en sensaciones viscerales (sensación de ascenso epigástrico) o sensación de miedo o ambos. Otros síntomas autonómicos vegetativos son: alteraciones de la memoria, fenómenos de deja vu, alucinaciones, estados de ensoñación (45). Las auras duran entre 5 a 60 segundos, las crisis parciales complejas tienen una duración de 1 a 2 minutos y el estado confusional postictal o la afasia persisten durante varios minutos. (47)

Las crisis que incluyen síntomas viscerales motores o viscerales sensitivos incluye signos como son: cambios en la frecuencia cardiaca, cambios en la frecuencia respiratoria, piloerección, automatismos oroalimentarios, automatismos manuales, y en algunos pacientes posturas distónicas contralaterales. (46)

7.2 ESTUDIOS NO INVASIVOS

Todos los pacientes se someterán a por lo menos siete registros electroencefalográficos interictales, los cuales siguen siendo un estudio diagnóstico útil, aunque se reconoce que pueden llevar a conclusiones erróneas (48). Por lo tanto los pacientes deben hospitalizarse para monitoreo prolongado con video – EEG que permite una correlación clínica electrográfica ictal. Generalmente deben retirarse los anticonvulsivantes en forma cuidadosa y paulatina. El uso de electrodos esfenoideales es útil para definir anomalías en las estructuras mediales del lóbulo temporal y puede dejarse fijos por varias semanas sin efectos adversos. (49)

El electroencefalograma interictal típicamente manifiesta ritmos lentos (1 a 2 seg.) con puntas-ondas y puntas-ondas lentas, estas pueden aparecer aisladas o en períodos cortos, ser unilaterales o bilaterales. (50)

La inyección de amytal sódico intra-arterial (prueba de Wada) para lateralización del lenguaje y memoria es de suma importancia para evaluar las estructuras temporales mediales de un y otro hemisferio independientemente y determinar dominancia hemisférica (51). Está indicada en pacientes zurdos o ambidiestros cuando los estudios previos han apuntado hacia una lesión hemisférica izquierda y/o hemiparesia derecha congénita. Cabe señalar que prácticamente todos los pacientes diestros tienen una representación del lenguaje en el hemisferio izquierdo.

Los pacientes zurdos sin lesión temprana del hemisferio izquierdo tienen dominancia del lenguaje en este hemisferio en el 70% de los casos y bilateral en el 15%. Los pacientes zurdos con evidencia de lesión temprana del hemisferio izquierdo tienen un representación del lenguaje izquierda en el 30%, bilateral en el 19% y derecha en el 51% (52). Casi todos los pacientes en quienes se contempla una lobectomía temporal son sometidos a esta prueba, sin embargo su habilidad para predecir déficit neuropsicológicos postoperatorios ha sido controvertida. Se ha desarrollado otras técnicas basadas en la inyección super-selectiva con amobarbital a las estructuras mediales temporales, sin profundir el resto del hemisferio, a través de la arteria coroidea anterior y cerebral posterior. (53, 54)

La importancia de la neuroimagenología no puede dejar de enfatizarse ya que desempeña un papel dual, permite por un lado la identificación de anomalías focales que ayudan en la localización de la zona epileptogénica y por otro, la identificación de las relaciones anatómicas del blanco quirúrgico y la corteza funcionalmente elocuente.

Entre las modalidades de imagenología anatómica la Resonancia Magnética Nuclear ha prácticamente desplazado a la Tomografía Computada, debido a su gran resolución para determinar la anatomía normal y patológica cerebral. La esclerosis de las estructuras mediales del lóbulo temporal es el hallazgo patológico más común de las crisis parciales complejas refractarias al tratamiento

médico (55). Estas esclerosis se observa al microscopio como una zona de gliosis, pérdida neuronal en la amígdala y el hipocampo. Se refleja en la Resonancia Magnética como un área de atrofia (volumetría) o un incremento en la señal de T2 (relaxometría) de las estructuras anteriormente mencionadas. La sensibilidad de la Resonancia Magnética es mayor del 90 % de los casos (56). En casos de epilepsia del lóbulo temporal la presencia de atrofia en la región del hipocampo en la Resonancia Magnética preoperatoria augura un mejor pronóstico del tratamiento quirúrgico (57). La sensibilidad de la Resonancia Magnética es cerca del 100% en la detección de lesiones tumorales, malformaciones arteriovenosas, anomalías mayores de la migración celular, heterotopia y hamartomas, encefalomalacia y gliosis (58). Ya que la mayoría de las crisis parciales tienen inicio en el lóbulo temporal, el protocolo de estudio con Resonancia Magnética deberá orientarse hacia la visualización óptima de las estructuras temporales. Ya que los giros temporales están orientados longitudinalmente, las imágenes coronales revelarán su anatomía de manera óptima. Aunque las imágenes axiales en T2 con secciones de 5mm e intervalos de 2.5mm pueden detectar la mayoría de lesiones ocupativas, se requiere de cortes coronales para una precisa identificación de la anatomía de las estructuras mediales del lóbulo temporal (59). En caso de identificarse lesiones ocupativas en el estudio sin contraste, deberá procederse a la administración de éste. Existe controversia en los criterios para definir cuándo debe llevarse a cabo el estudio con Resonancia Magnética. Una opción es estudiar a todos los pacientes con crisis parciales como parte de su estudio clínico inicial, incluyendo obviamente aquellos pacientes que serán candidatos a cirugía; y de los pacientes con crisis generalizadas únicamente aquellos mal controlados (60). Una estrategia más radical es la de estudiar con Resonancia Magnética a todos los pacientes al presentar su primera crisis (excluyendo crisis agudas provocadas). (61)

La Espectroscopía por Resonancia Magnética Nuclear analiza compuestos químicos. Los metabolitos más estudiados en el cerebro para la evaluación de sujetos con epilepsia parcial son: N acetil-aspartato, colina creatina, fosfocreatina y lactato. El N acetil-aspartato se encuentra en neuronas, y colina y creatina se encuentran predominantemente en células gliales. De tal suerte, que uno puede anticipar un decremento relativo en el N-acetil aspartato en condiciones patológicas que cursan con pérdida neuronal y un incremento de colina y creatina en zona de gliosis (62). La utilidad de la Resonancia Magnética con Espectroscopía para identificar zona epileptogénicas correlacionándolos con la lateralización y focalización que ofrece el electroencefalograma, ha sido demostrada por varios autores. (63)

La Tomografía por emisión de positrones (PET) y la tomografía computada por emisión de fotón único (SPECT) son técnicas importantes de imagenología fisiológica utilizadas en varios centros de epilepsia para estudio de los pacientes (64). PET y SPECT se llevan a cabo como estudios interictales e ictales respectivamente en la evaluación preoperatoria.

Los estudios interictales con PET miden el metabolismo cerebral de la glucosa y, frecuentemente muestran que la región hipometabólica es mucho mayor que la zona epileptogénica. El SPECT ictal mide el flujo sanguíneo cerebral y muestra un área de hipoperfusión que puede también ser mayor que la zona epileptogénica. El SPECT ictal mide flujo sanguíneo cerebral y muestra un área de hipoperfusión que puede también ser mayor que la zona epileptogénica. En epilepsia del lóbulo temporal el PET puede relevar áreas de hipometabolismo interictal en el 8.5% de los casos, a su vez SPECT puede demostrar áreas de hipoperfusión hasta en un 70% (65). Las alteraciones de la migración neuronal pueden presentar dos patrones interictales de PET, ya sea hipometabolismo focal o el patrón específico de actividad de materia gris desplazada. El hipometabolismo interictal en los pacientes con epilepsia focal se ha considerado como estacionario. Las investigaciones recientes demuestran que puede variar en tamaño dependiendo de la actividad epiléptica. El metabolismo asimétrico de glucosa revelado con PET se correlaciona con la medidas cognitivas en pacientes con epilepsia unilateral del lóbulo temporal medial (66). Las alteraciones en la unión de receptores prometen ser un medio adicional para la identificación de anomalías funcionales de la epilepsia. En epilepsia temporal medial los cambios en los receptores benzodiacepínicos pueden reflejar pérdida neuronal y sináptica específica de la zona epileptogénica. (67)

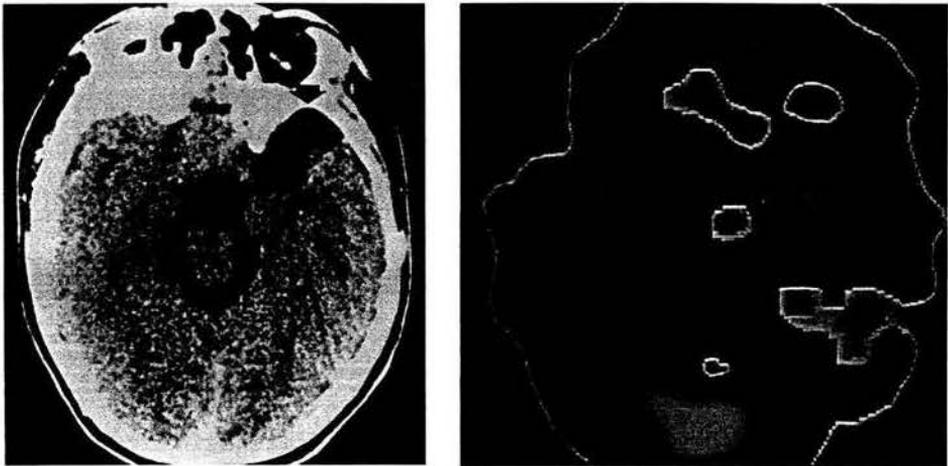


Figura 4. Imagen de tomografía por emisión de positrones en donde se observa la hipocaptación que se presenta a nivel temporal del lado izquierdo

Estos estudios son el estándar de oro, empero, no todos son indispensables y, el criterio de estudio debe basarse en la disponibilidad tecnológica con que se cuenta en cada institución.

El análisis concordante de todos los estudios anteriores puede definir con precisión una zona epileptogénica única, en cuyo caso se podrá proceder a la cirugía. En otros casos se demuestran zonas de inicio múltiples o independientes, por lo que los pacientes serán malos candidatos a cirugía. En un tercer grupo de pacientes no ha sido posible determinar el sitio de inicio, existe discrepancia entre una lesión aparente y la zona de máxima actividad ictal o bien se ha demostrado un área de inicio dentro de tejido elocuente, o lo que deberá procederse a la evaluación invasiva

7.3 ESTUDIOS INVASIVOS

El objetivo de los estudios no invasivos es poder diagnosticar si en efecto, la epilepsia:

- 1) Se origina en el lóbulo temporal.
- 2) si éste es el derecho o el izquierdo.

En algunos pacientes los resultados son muy satisfactorios (ejemplo: crisis parciales complejas tipo I de acuerdo a la clasificación de Delgado Escudeta, sin afasia, EEG de superficie seriados que muestran actividad epiléptica unilateral temporal derecha, IRM con esclerosis mesial derecha). Estos pacientes son candidatos a lobectomía temporal sin otro estudio invasivo. Sin embargo, pocos pacientes cumplen tan claramente con esta concordancia en sus estudios quedando duda de la localización del probable foco epiléptico.

Por ejemplo, un pacientes con EEGs seriados que señalan un foco izquierdo con esclerosis mesial derecha de acuerdo a la IRM. También en aquellos pacientes con EEG seriados que muestran actividad epileptiforme temporal derecha e izquierda independiente y resonancia magnética normal. Estos pacientes son candidatos a estudios con electrodos intracraneales para determinar la extensión de la resección de la zona epileptógena sin afectar áreas elocuentes o para conocer la lateralidad del foco epiléptico.

El reto en la colocación de los electrodos intracraneales es conocer exactamente cuáles son las áreas que nos interesa estudiar y por ende además, que tipo de electrodos vamos utilizar. De esta forma tenemos que en aquellos pacientes en los cuales fue posible determinar que la epilepsia es temporal mesial y que, a pesar de conocer el lado afectado, nos interesa estudiar la extensión de la zona epileptógena y si incluye o no un área elocuente, colocaremos a través de una craneotomía una malla de electrodos subdurales que cubra la región basotemporal a estudiar (figura). En aquellos pacientes en los cuales sabemos que tienen una epilepsia mesial temporal pero existe la duda si es derecha o izquierda, se colocan electrodos de profundidad intraparenquimatosos bilaterales colocados a través de trépanos pequeños con cirugía estereotáctica. Espigas en diversos contactos son simultáneas, comparten polaridad y morfología a lo largo de un electrodo multicontacto, parece razonable pensar que el generador se encuentra en donde encontramos la espiga de mayor amplitud. Ocasionalmente observamos espigas en oposición de fase que sugiere que el generador del dipolo se encuentra entre los contactos.

Recordemos que las espigas interictales nos muestran la zona irritativa, aunque es frecuente que la actividad interictal coincida con la zona de inicio de las crisis, sin embargo, para poder puntualizar el sitio exacto de inicio de un evento ictal, es necesario efectuar un monitoreo continuo del paciente para registrar crisis epilépticas y conocer la zona de inicio ictal.

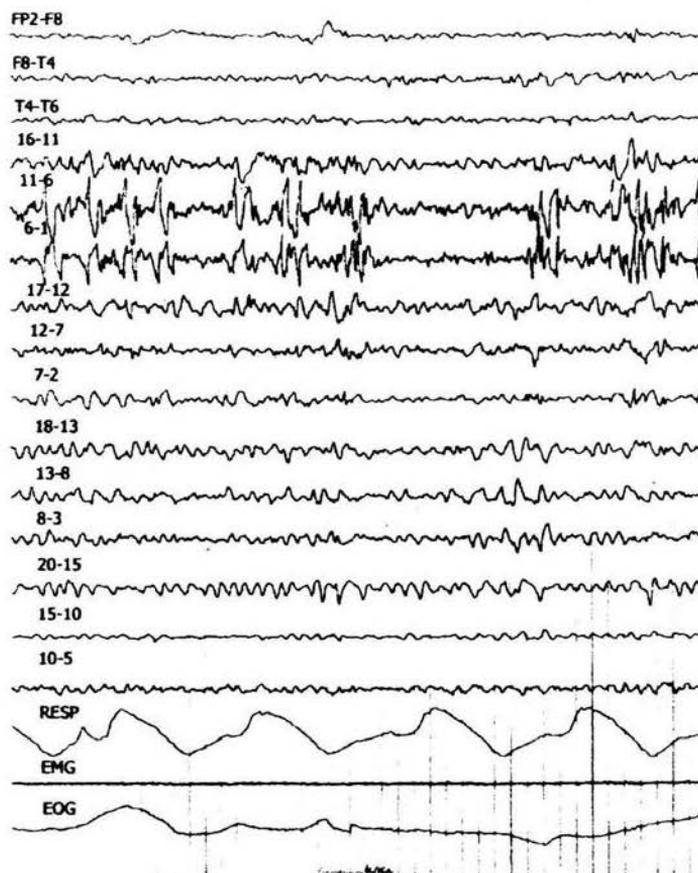


Figura 5. Registro de profundidad efectuado con una malla de electrodos subdurales basotemporal derecha, utilizando un montaje bipolar. Los tres primeros canales corresponden al registro de la superficie. Los siguientes canales corresponden a la malla subdural. Obsérvese en los canales 11-6 y 6-1 la presencia de espigas epilépticas de gran voltaje, rápidas, con oposición de fase en el contacto 6 correspondiente a la porción media del parahipocampo. Nótese que en la superficie no se observa elementos epileptiformes.

ICTALES: Las crisis de origen hipocampal generalmente inician con uno de dos patrones EEG (Spencer et al; 1992; Park et al; 1996; Spannedo et al; 1997; Schiller et al; 1998): el primero consiste en una descarga rápida, de bajo voltaje o el segundo, en una descarga de espigas periódicas que persisten por varios segundos previos a la aparición de un ritmo rápido de bajo voltaje. Estas descargas pueden aparecer en uno o dos contactos y posteriormente propagarse

a contactos adyacentes se dice que el inicio es regional (Engel 1995). Se ha descrito que cuando una crisis tiene inicio EEG focal, éste correlaciona con un excelente resultado posterior a la ablación quirúrgica (Velasco et al, 2000). Aunque la actividad epiléptica interictal es importante, no debemos olvidar que únicamente nos indica la zona irritativa. Es muy importante registrar las crisis parciales complejas ya que son éstas las que nos van a precisar la zona de inicio ictal.

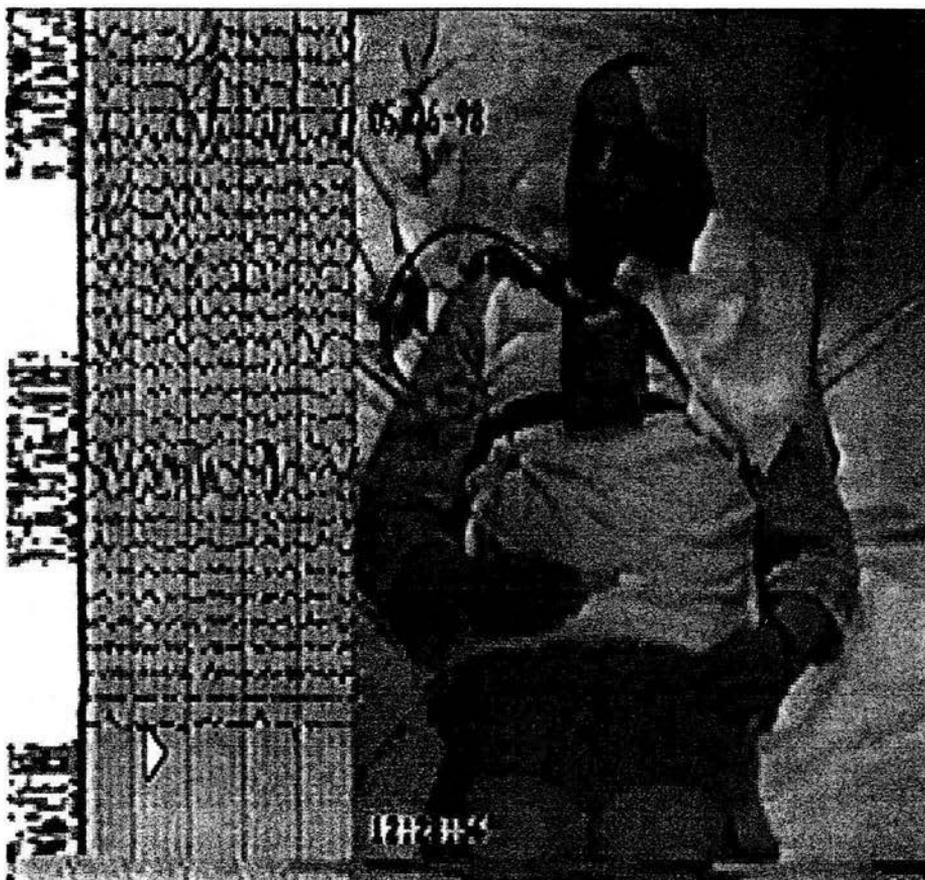
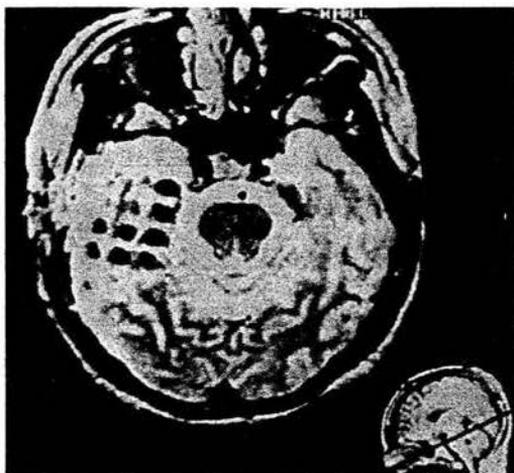


Figura 6. Registro de monitoreo continuo video/EEG digital. Este paciente tiene una mall de electrodos subdural basotemporal izquierda. Como se puede observar en la imagen de video, el paciente se encuentra tranquilo, sin síntomas clínicos de una crisis parcial compleja. A la izquierda se observa su registro EEG en un montaje referencial (a A1). Los primeros cuatro canales corresponden a la superficie izquierda en una derivación lateral. El resto de los canales corresponden a los diferentes contactos de la malla subdural. La crisis clínica inició 10 segundos después.

INTERICTALES: La ocurrencia de espigas y ondas agudas interictales característica del tejido epiléptico es muy evidente en el EEG de profundidad. La morfología de estos elementos difieren del EEG de superficie ya que tiene mayor amplitud, son más agudas y con menor duración. Generalmente las espigas interictales aparecen en múltiples contactos en los electrodos por lo que los principios de generadores se complican.

A



B

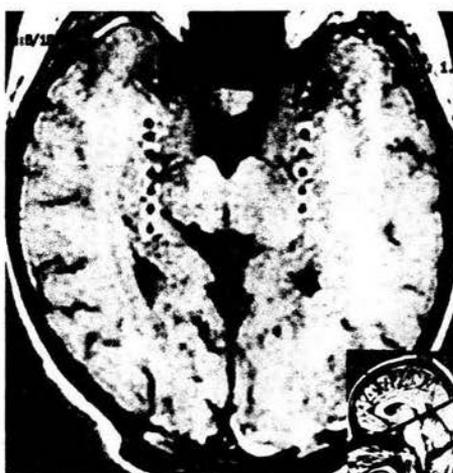


Figura 7. Imágenes por resonancia magnética que determinan la posición de electrodos de profundidad intracerebrales y subdurales. A corte axial a nivel de la porción superior del puente que muestra la posición de la malla de electrodos subdurales implantada en la superficie pial de la corteza basotemporal a través de un amplia craneotomía. B corte axial a nivel de la porción superior del mesencéfalo que muestra la posición de los electrodos de profundidad bilaterales dentro del eje del hipocampo. Los electrodos se implantaron a través de trépanos occipitales siguiendo una trayectoria perpendicular a la línea clival.

7.3.1 MONITOREOS EEG CONTINUO CON ELECTRODOS INTRACRANEALES

Se define como el registro simultáneo del EEG y la conducta clínica del pacientes durante períodos extensos de tiempo con la finalidad de evaluar a pacientes con alteraciones paroxísticas de tiempo con la finalidad de evaluar a pacientes con alteraciones paroxísticas en la función cerebral. (American EEG Society Guidelines, 1991). La gran ventaja de los registros con electrodos intracraneales es que no están sujetos a artificios fisiológicos (movimiento, sudoración) y están más cerca del origen de las crisis. Tienen una resolución espacial muy grande y pueden por lo tanto mostrar el inicio de la crisis con una localización muy específica (Spencer et al; 1982). Cuando los registros EEG se combinan con videotelemetría, se puede hacer una relación puntual entre síntomas y registro EEG. Esto nos permite observar el inicio ictal EEG que puede preceder al inicio de la crisis misma e incluso registrar crisis subclínicas. Para lograr que el monitoreo continuo sea más efectivos y poder registrar la actividad interictal e ictal, se efectúa con el paciente privado de medicamentos anticonvulsivos.

7.4 ESTUDIOS NEUROPSICOLOGICOS

Deberá llevarse a cabo una extensa evaluación neuropsicológica con objeto de determinar alteraciones en las funciones cognitivas incluyendo inteligencia, memoria verbal, visuo-espacial y funciones específicas de áreas cerebrales relevantes en el caso específico del paciente. Frecuentemente existe una correlación entre las áreas de disfunción cognitiva y la zona epileptogénica. Los pacientes con una zona irritativa activo izquierdo tiende a tener menor puntuación en las evaluaciones verbales, en tanto que los pacientes con una disfunción temporal derecha en las evaluaciones visuo-espaciales. Sin embargo, las diferencias en las funciones verbales (reflejando hemisferio dominante) y visuo-espaciales (reflejando hemisferio no dominante) no son suficientes para señalar el sitio de inicio. Otros factores pueden influir en estas escalas, por ejemplo las pruebas de ejecución pueden verse afectadas por una respuesta motora disminuida y las pruebas de lenguaje por un trastorno del aprendizaje de larga duración (73). Sin embargo, la adecuada determinación de una línea basal neuropsicológica en cada paciente es invaluable, ya que toda evaluación subsecuente dependerá de su documentación inicial. Las evaluaciones psiquiátricas y psicosociales deberán establecer el estado mental y emocional del paciente, su motivación y comprensión de la cirugía propuesta, el apoyo familiar o las necesidades de psicoterapia o medicación psicotrópica así como las expectativas que la cirugía se ha formado el paciente. En algunos casos deberá resolverse algún aspecto psicosocial o psiquiátrico antes de la cirugía.

Como mencione en párrafos anteriores esta tesis tiene como finalidad el estudio de la epilepsia del lóbulo temporal y a la cirugía que involucra a la misma, por tal motivo tenemos que conocer la anatomía del lóbulo y los diferentes procedimientos quirúrgicos a los cuales los pacientes se pueden someter.

8. ANATOMIA DEL LÓBULO TEMPORAL

Este gran lóbulo se encuentra por debajo de la cisura lateral, y en su cara externa presenta tres circunvoluciones orientadas en forma oblicua: las circunvoluciones superior, media e inferior. La cisura temporal superior es paralela a la cisura lateral, y caudalmente presenta una rama ascendente que termina en la circunvolución angular. En el borde externo de la cisura lateral, varias circunvoluciones oblicuas forman las circunvoluciones transversas de Heschl; estas circunvoluciones transversas relativamente cortas, mediales a la parte posterior de la circunvolución temporal superior, constituyen la **corteza auditiva primaria** en el hombre. La cara inferior del lóbulo temporal, que se halla en la fosa media del cráneo, deja ver parte de la circunvolución temporal inferior, la amplia circunvolución temporooccipital, y la circunvolución del hipocampo. La circunvolución del hipocampo, y su parte saliente más medial, el **uncus (gancho de la circunvolución del hipocampo)**, están separados de la circunvolución temporooccipital por la cisura colateral.

La parte rostral de la circunvolución del hipocampo, el uncus, y la estría olfatoria lateral forman el lóbulo piriforme, que constituye la corteza olfatoria primaria. (74)

El hipocampo es una de las áreas del sistema nervioso central más estudiadas en los mamíferos.

La palabra hipocampo deriva de las palabras griegas (*hippo* que significa "caballo" y *Kampos* que significa monstruo del mar). La histología de esta región seduce al estudio a cualquier persona encargada del estudio de las neurociencias. El hipocampo se encuentra laminado con zonas en donde se concentran cuerpos neuronales y zonas de conexión. El hipocampo forma parte de la **formación hipocampal** la cual incluye el giro dentado, el hipocampo, el subiculum, presubiculum y el parasubiculum y la corteza entorrinal.

El hipocampo juega un papel fundamental en los procesos memoria.

El hipocampo también es de interés ya que tiene una alta susceptibilidad para las crisis convulsivas. (Green 1964)

Las porciones de la formación hipocampal, en particular la corteza entorrinal, también aparecen como un blanco en las patologías asociadas a la enfermedad de Alzheimer y el hipocampo es muy vulnerable a los efectos de la isquemia y anoxia.

Las principales neuronas en el giro dentado son las células granulares y en el hipocampo son las neuronas piramidales. Las células de la capa piramidal del hipocampo se pueden dividir en tres regiones designadas CA1-CA3 basados en el tamaño y en la apariencia de las neuronas.

Las células granulosas pueden ser pequeñas (aproximadamente 10 μ en diámetro) de forma esférica con un cuerpo formado por 4-6 células. Las dendritas de las células granulosas se extienden perpendicularmente a las células de la hoja granulosa dentro de la capa molecular las cuales reciben conexiones sinápticas, las células granulosas son consideradas como neuronas monopolares. El axón de las células granulosas se conoce como **fibras musgosas** ya que tiene una apariencia particular a las terminales sinápticas. El origen típico de los cuerpos celulares de la porción basal es diferente que el de las dendritas y se extiende dentro de la **capa de células polimórficas** (también llamada **hilo**) Las sinapsis de las fibras musgosas, la capa de células polimórficas entran al estrato lucido de CA3.

Los cuerpos celulares de las neuronas piramidales del hipocampo se encuentran profundos. Estas neuronas pueden elaborar tres dendritas las cuales se extienden perpendicularmente en ambas direcciones y son consideradas neuronas multipolares y son conocidas típicamente como **células piramidales**. Las dendritas apicales son largas y las basales se extienden desde el ápex de las células piramidales hasta el centro del hipocampo.

Las dendritas apicales de CA3 tienen tres estratos: estrato lucido, estrato radiado, y estrato lacunoso-molecular. Las dendritas reciben diferentes tipos de sinapsis en estos estratos. Las dendritas basales se extienden desde la base de las células piramidales dentro del estrato oriens

El hipocampo pueden dividirse en 2 regiones mayores: células largas de la región cerrada del giro dentado y células pequeñas de la región distal. Ramón y Cajal llamaba a estas dos regiones **inferior y superior** respectivamente. Lorente divide al hipocampo en tres (CA3, CA2 y CA1) El utiliza el termino CA4 también para referirse a la región ocupada por la capa polimórfica del giro dentado. Las capas CA3 y CA2 son equivalentes a las células largas llamadas por Ramón y Cajal como zona inferior y CA1 corresponden ala zona superior.

Las células piramidales de CA3 reciben fibras musgosas desde el giro dentado y las CA1 reciben células piramidales.

Las dendritas de las neuronas piramidales están cubiertas con espinas las cuales tienen terminales sinápticas excitadoras. Algunas espinas son largas en el sistema nerviosos, las cuales se localizan proximales a las dendritas de CA3 y reciben sinapsis de las fibras musgosas.

8.1 INTERNEURONAS

Las neuronas intrínsecas, o interneuronas, pueden tradicionalmente ser definidas como neuronas localmente restringidas con un plexo axonal relacionadas con el γ ácido amino butírico (GABA).

En el giro dentado la clase más prominente de interneuronas se llaman **células piramidales en canasta** y los cuerpos celulares de estas neuronas típicamente se localizan en el borde entre las células granulosas y las células polimórficas. Los axones de estas neuronas inervan los cuerpos celulares de las células granulosas.

Existen una variedad de interneuronas localizadas en la capa de células polimórficas y algunos de estos axones pueden inervar la capa granular y molecular. Las neuronas excitadoras se proyectan solamente a la capa molecular de las del giro dentado son a ambos lados. Algunos autores las llaman **interneuronas excitadoras**.

Las interneuronas hipocámpicas están cerca de la capa de células piramidales y se pueden clasificar en tres grupos en base a los blancos sinápticos: células axo-axónicas, células en canasta y células biestratificadas. El término axo-axónicas implica una sinapsis entre las neuronas piramidales. Las sinapsis de las células en canasta son entre el soma de las neuronas piramidales y finalmente las células biestratificadas hacen sinapsis entre la parte apical y basal de las dendritas de las neuronas piramidales.

8.2 CIRCUITOS BÁSICOS

La corteza entorrinal es considerada como el punto de inicio del circuito de la información sensorial.

Las neuronas localizadas en la capa II de la corteza entorrinal dan vías perforantes, las cuales se proyectan desde el subículum y terminan en ambos giros dentados y en la capa CA3 del hipocampo. Las células de la corteza entorrinal medial contribuyen con axones que terminan en la restringida porción de la capa molecular del giro dentado. De estos dos componentes de la vía perforante terminan en el estrato lacunoso molecular de CA3 y CA2. Las neuronas localizadas en la capa III de la corteza entorrinal se proyectan al giro dentado o CA3 y ambas se proyectan a CA1 y al subículum.

Los axones que se originan desde las neuronas en la corteza entorrinal lateral terminan en la porción del estrato lacunoso-molecular localizado en el borde de CA1 con el subículum. Proyecciones que surgen desde la corteza entorrinal medial terminan en la porción del estrato lacunoso-molecular de CA1 y se localizan al cierre de CA3 y en la capa molecular del subículum localizado al cierre del presubículum.

El giro dentado es el siguiente en la progresión de las conexiones y da las fibras musgosas las cuales se proyectan para terminar en las dendritas proximales de CA3 de las células piramidales.

Las células granulosas y también las sinapsis de la capa de células polimórficas, quienes proveen conexiones asociadas entre otros niveles del giro dentado.

Las proyecciones de CA1 se llaman **proyecciones colaterales de Schaffer**. Las células piramidales de CA1 dan conexiones a ambos subículum y a la capa profunda de la corteza entorrinal. La capa profunda de la corteza entorrinal, origina proyecciones a muchas áreas corticales originando las proyecciones de la corteza entorrinal.

8.3 CONEXIONES SINAPTICAS DEL GIRO DENTADO

Las células granuladas del dentado dan axones desmielinizados llamados fibras musgosas. Cada fibra musgosa da 7 colaterales a la capa polimórfica antes de entrar a CA3 en el hipocampo. En la capa polimórfica las fibras musgosas dan colaterales que se pueden distinguir de 2 tipos, unas pequeñas de 0.5-2 μ las cuales forman contactos con las espinas y las neuronas de la capa polimórfica. Al final de cada una de estas las ramas colaterales se hace única la cual es larga (3-5 μ) de forma irregular y se unen a las fibras musgosas en CA3. Las fibras musgosas terminales en la capa polimórfica estabilizan los contactos con las dendritas proximales de las células musgosas, las dendritas basales de las células piramidales en canasta y otra capa de células polimórficas.

Las células en canasta son variadas y se localizan al cierre de la capa de células granulosas. Estas terminales son GABAérgicas.

Otras proyecciones intrínsecas con el giro dentado surgen desde una población de somatostatina a través de la capa polimórfica. Este sistema de fibras las cuales forman un contacto con las dendritas distales de células granulosas, proveen un control inhibitorio con las actividad de las células de la granulosa.

Un tercio de la capa molecular del giro dentado reciben proyecciones exclusivamente de la capa polimórfica. Desde estas proyecciones en ambos lados ipsilateral y contralateral se llaman **proyecciones de asociación comisural ipsilateral**.

8.4 CONEXIONES SINAPTICAS DESDE LA CORTEZA ENTORRINAL

La mayor entrada del giro dentado es desde la corteza entorrinal. En la capa molecular el giro dentado la vía de las fibras perforantes están confinadas estrictamente a los 2/3 de la superficie. Esto ocurre más frecuentemente en las espinas dendríticas de las células granuladas del dentado y también una pequeña porción de las vía perforante de las células piramidales en canasta. Esta vía perforante es glutaminérgica y se proyecta al giro dentado.

8.5 ENTRADAS EXTRÍNSECAS DEL GIRO DENTADO

Estas entradas se originan desde el núcleo septal, la región supramamilar del hipotálamo posterior, núcleos monoaminérgicos del tallo cerebral especialmente el locus cerúleos y los núcleos del rafe.

Las proyecciones septales surgen del núcleo septal medial y de la banda diagonal de Broca atraviesan la formación hipocampal por 4 rutas: la fimbria, el fornix dorsal, la estría supracallosa y la vía ventral a través y alrededor el complejo amigdalino. La vía septal esta inervada por la capa polimórfica justo antes de la capa granular y termina en la capa molecular. Del 30 al 50% de las células del núcleo septal medial se proyectan a la formación hipocampal y son de formación colinérgica. Muchas otras se proyectan al giro dentado y también contiene ácido glutámico.

Las proyecciones mayores hipotalámicas del giro dentado surgen desde el área supramamilar. Las proyecciones supramamilares terminan en la zona de la capa molecular justamente superficial a la capa granular y solamente inerva a la capa polimórfica y molecular.

El giro dentado recibe particularmente prominencia noradrenérgicas primariamente del locus cerúleus y fibras noradrenérgicas que terminan en la capa polimórfica del giro dentado.

Las proyecciones serotoninérgicas, las cuales se originan desde los núcleos del rafe, terminan en la capa polimórfica y las proyecciones tienden hacer limitadas a la porción subgranular y pueden demostrar fibras serotoninérgicas preferentemente en las interneuronas del giro dentado. Las proyecciones colinérgicas de muchas de estas células provienen de los núcleos del rafe y se proyectan al hipocampo. El giro dentado recibe difusamente conexiones dopaminérgicas que surgen de las células localizadas en el área ventral tegmental.

8.6 SALIDAS DEL GIRO DENTADO

El giro dentado no se proyecta a otras regiones del cerebro. Las fibras musgosas tienden fascículos que se extienden al estrato lucido a través de CA3, demostrando unas largas varicosidades presinápticas características de las fibras musgosas las cuales hace contacto con las células piramidales de CA3.

8.7 CONEXIONES SINAPTICAS DE CA3

Las células piramidales de CA3 dan axones colaterales que se distribuyen en fibras por el hipocampo. Las células de CA2 contribuyen en un pequeño número de colaterales las cuales inervan las células polimórficas del giro dentado.

Las proyecciones de CA3 y CA2 típicamente se llaman **conexiones de asociación** y las proyecciones de CA3 y CA1 se llaman **colaterales de Schaffer**, estas fibras se extienden solamente al estrato radiado al estrato oriens e inervan los axones de CA3. Las colaterales de Schaffer tiene una alta asociación con las dendritas apicales de CA1 en el estrato radiado y con las dendritas basales del estrato oriens.

8.8 PROYECCIONES A OTRAS AREAS DEL CEREBRO

El hipocampo tiene proyecciones a la parte basal del mesencéfalo y diencefalo las cuales parte desde el subiculum. La CA3 se proyectan al complejo septal, algunas fibras de CA3 cruzan ventral a la comisura del hipocampo e inervan la región homóloga del núcleo septal lateral.

El núcleo septal provee la mayor entrada subcortical de CA3: Las proyecciones septales del giro dentado se originan en el núcleo septal y en la banda diagonal de Broca. Las proyecciones terminan en el estrato oriens y son menos extensas en el estrato radiado. El giro dentado tiene un componente GABAérgico en las proyecciones septales.

CA3 también recibe entradas del locus cereolus noradrenérgico. Las fibras noradrenérgicas terminan y se distribuyen en el estrato lucido y muchas en la porción superficial del estrato lacunoso y molecular. Los axones del plexo noradrenérgico se distribuyen en otras caspas de CA3. las fibras serotoninérgicas se distribuyen poco en CA3 al igual que las fibras dopaminérgicas.

8.9 CONEXIONES SINAPTICAS DE CA2

Las fibras de CA2 se localizan distal y al final de la proyección de las fibras musgosas. Esta región se tiñe con acetilcolinesterasa. CA2 se encuentra inervada por el área supramamilar y por el núcleo tuberomamilar.

8.10 CONEXIONES SINAPTICAS DE CA1

Estas fibras no dan un número mayor de colaterales. Y tiene pocas conexiones de asociación. Los axones de CA1 se extienden a los alvéolos en el oriens del subiculum. Estas colaterales terminan en las dendritas colaterales de CA1. las fibras de CA1 no dan fibras de asociación comisural y aparecen en un número pequeño de neuronas.

CA1 reciben abundantes proyecciones de CA3 y proyecciones noraadrenérgicas y serotoninérgicas . La porción de CA1 reciben parte del complejo amigdalino.

CA1 da dos proyecciones intrahipocampales: la primera es una organización topográfica adyacente al subiculum y la segunda es profunda a la corteza entorrinal.

Los axones de las células piramidales de CA1 descienden dentro del estrato oriens hasta el subiculum. Las células de CA1 se localizan proximal y se proyectan en el tercio distal del subiculum.

8.11 NEUROTRANSMISORES

El mayor neurotransmisor excitador en el hipocampo es el glutamato. El glutamato se relaciona con vía perforante , fibras musgosas, fibras comisurales de asociación y colaterales de Schaffer. La acción del glutamato esta basada por receptores los cuales hay de dos tipos: ionotrópico y metabotrópicos. Los ionotrópicos están directamente relacionados con canales iónicos y parte del complejo receptor-molécula, los receptores metabotrópicos están relacionados con proteínas mediadoras (proteína G) las cuales actúan en canales iónicos activando un segundo mensajero.

Los receptores ionotrópicos del glutamato consisten primariamente en AMPA, cainato y NMDA. Varias combinaciones de AMPA, cainato y NMDA se presentan en vías excitadoras del hipocampo y en varias sinapsis individuales. Los receptores metabotrópicos del glutamato están presentes en sinapsis glutaminérgicas.

Los receptores ionotrópicos del glutamato abren canales no selectivos de cationes monovalentes Na^+ y K^+ algunos receptores son permeables al Ca^{2+} . En adición la permeabilidad Ca^{2+} por medio el receptor NMDA es la única que pueden ser voltaje dependiente.

Otro prominente transmisor excitador del hipocampo es la acetilcolina, esta también actúa sobre receptores ionotrópico y metabotrópicos. Los receptores ionotrópicos son receptores nicotínico y los receptores metabotrópicos son receptores muscarínicos. Los receptores nicotínico son presinápticos y pueden

modular el glutamato en la sinapsis excitadora. También inhiben las interneuronas. Los receptores muscarínicos pueden describirse en las terminales presinápticas y posinápticas en el hipocampo.

Otros neurotransmisores excitadores incluyen la norepinefrina, dopamina, serotonina y actúan indirectamente a través de la proteína G.

El mayor neurotransmisor inhibitorio del hipocampo es el GABA. También la glicina es un prominente neurotransmisor inhibitorio en la médula espinal y en algunas regiones del cerebro y juega un papel pequeño en la neurotransmisión del hipocampo. Los receptores del GABA pueden ser divididos en ionotrópicos y metabotrópicos. Los receptores ionotrópicos abren canales permeables al Cl^- . La acción de los receptores ionotrópicos del GABA hace que se hiperpolarice y se reduzca la excitación, por lo cual pueden considerarse inhibitorias.

Los receptores metabotrópicos GABA también llamados receptores GABA_B median su acción a través de proteína G y abre canales de K^+ en ambas terminaciones (pre y postsinápticas). En la terminal postsináptica hiperpolariza el potencial de membrana. En la terminal presináptica activa al GABA_B y reduce la transmisión relacionada a ambas sinapsis GABAérgica.

Otros neurotransmisores ionotrópicos en el hipocampo es la serotonina a través de receptores 5-HT₃. estos receptores no selectivos de canales producen despolarización. Ocurriendo fenómenos inhibitorios en las neuronas. Existen neurotransmisores neuromoduladores con acción presináptica y postsináptica bajo algunas condiciones pueden considerarse inhibitorios. Estos incluyen norepinefrina, serotonina, dopamina, y péptidos neuroactivos. (75)

9. MECANISMOS BÁSICOS DE LA EPILEPTOGÉNESIS DE LA EPILEPSIA TEMPORAL MESIAL

La epileptogénesis puede originarse en neuronas capaces de producir descargas intrínsecas, como las CA2 y CA3 del hipocampo o las neuronas de las capas IV y V de la neocorteza; igualmente la descarga epiléptica puede ser secundaria a una falla de los mecanismos inhibitorios, particularmente del ácido gamma aminobutírico (GABA), o bien a un exceso de estímulos excitatorios (glutamato, aspartato).

La crisis epiléptica se inicia cuando grupos de neuronas se despolarizan y se sincronizan anormalmente, con potenciales de acción que interfieren en la función normal del sistema nervioso.

Existen diversos factores que facilitan la despolarización neuronal anormal, unos relacionados a fallas embriogénicas, como las displasia neuronales corticales por defecto de la migración cortical, o bien alteraciones genéticas, como las descritas en la epilepsia mioclónica juvenil, síndrome muy frecuente en el adolescente, secundario a una mutación en el brazo corto del cromosoma 6. Todos estos trastornos traerán como consecuencia alteraciones a nivel de la membrana neuronal (canales de Ca^{++} , Na^{++} y K^{+}), de las dendritas de las sinapsis inhibitorias (GABA) o excitatorias (glutamato-aspartato).

Recientemente mediante técnicas se ha demostrado que la actividad epiléptica en el hipocampo mediante técnicas in Vitro, es precedida por excitación sináptica con características de cascada, en redes de neuronas piramidales del hipocampo. Esta cascada excitatoria parece ser secundaria a un déficit del sistema inhibitorio gabaérgico. Por otro lado se ha visto que los cambios iónicos, ya sea intra o extra celulares pueden favorecer la aparición de las crisis epilépticas.

La crisis epiléptica se presenta cuando un grupo de neuronas en el sistema nervioso central descarga potenciales de acción anormales, secundarios a una despolarización repetitiva que interfiere con la función normal del cerebro. Se ha visto que muchos parámetros fisiológicos se interfieren durante la crisis epiléptica especialmente el equilibrio metabólico, el flujo cerebral, la función sináptica y el micro ambiente iónico y osmótico. Todas estas alteraciones se presentan de una manera prácticamente simultánea, por lo que ha sido difícil establecer cual de todos estos factores inició la epileptogénesis.

El sistema inhibitor normal GABAérgico mantiene un sistema de comunicación interneuronal controlado, que impide que las neuronas respondan a potenciales de acción, por el simple hecho de recibir un estímulo excitatorio postsináptico aislado, sin embargo, esto no sucede cuando el sistema inhibitor falla, de tal manera que un simple potencial de acción resulta con una despolarización paroxística.

Cuando el sistema GABAérgico se altera (inhibidor) los receptores de NMDA se activa, a través de los neurotransmisores excitatorios, particularmente el glutamato o el aspartato, lo cual facilita la apertura de los canales de calcio hacia la célula, lo cual provocará alteraciones transitorias, consistentes en una depresión neuronal postictal, así como alteraciones en el metabolismo mitocondrial oxidativo y por otro lado también un aumento de la actividad de la tiosina hidroxilasa que podría explicar los fenómenos sicóticos postictales que ocasionalmente observamos en estos enfermos. Por otro lado, el flujo de calcio intracelular puede provocar alteraciones permanentes a través de cambios plásticos que seguramente son secundarios a la acción de calcio en compartimentos citosólicos y también a nivel nuclear, es decir en el mismo genoma. De esta manera las alteraciones neuronales en canales iónicos, en la sinápsis y en los receptores, explican los fenómenos de "encendido", la aparición de focos en espejo y posteriormente la dificultad creciente en el control farmacológico de estos enfermos.

La entrada de calcio a la neurona por la alteración del sistema GABAérgico y la consecuente activación del sistema de receptores NMDA explicaría el diferente pronóstico que existe entre los enfermos que sufren crisis tónico-clónicas y crisis parciales complejas o simples, en contraste con el buen pronóstico que tiene, sobre todo aquellos niños con ausencias típicas, en donde se preservaría el sistema GABAérgico que impide la activación de los receptores de NMDA, por lo que se bloquearía la entrada masiva de calcio y explicaría también la ausencia de manifestaciones postictales.

10. CIRUGÍA DE LA EPILEPSIA: PROCEDIMIENTOS QUIRÚRGICOS

El 25 de mayo de 1886 Víctor Horsley realizó con éxito su primera intervención quirúrgica cerebral en un paciente de 22 años con epilepsia focal postraumática (76). De forma global se obtiene un 44% de excelentes resultados (desaparición de las crisis o crisis excepcionales) y en un 19% reducción en el número de las crisis.

En 1950 Spiegel y Wycis comienza a aplicar procedimientos estereotáxicos para tratar epilepsia rebeldes, basados en varias premisas u objetivos teóricos: destrucción de centros subcorticales, que tienen función excitadora sobre la corteza cerebral, destrucción de una zona crítica responsable del inicio de la descarga epiléptica o sección de las vías de propagación de dicha descarga. (77,78,79)

Hasta este momento pues, se distinguen dos grandes campos o posibilidades en el tratamiento quirúrgico de la epilepsia: a) en las epilepsia parciales se determina el foco mediante metodología electro-corticográfica, y b) los sistemas estereotáxicos permiten explorar regiones subcorticales en la epilepsia generalizadas. El interés renovado por la cirugía de epilepsia se basa en varios hechos: la aparición de técnicas de video-EEG, que pueden identificar el origen focal de la crisis, la cuantificación de la medicación antiepiléptica y clarificación del concepto de epilepsia fármaco resistente, así como el reconocimiento de que la epilepsia además de ocasionar un daño psicosocial supone per se un mayor riesgo biológico para el individuo. (80)

En sentido estricto, el concepto de Cirugía de la Epilepsia debe quedar reservado para aquellas intervenciones quirúrgicas realizadas sobre el Sistema Nervioso con el fin de tratar la epilepsia fármaco-resistente.

El objetivo de la Cirugía es disminuir o eliminar la tendencia del cerebro presentar crisis epilépticas de forma recurrente, evitar el deterioro de funciones cerebrales y eliminar la posibilidad de una epileptogénesis secundaria. Existe un tipo de cirugía que podríamos llamar **curativa**, que elimina el complejo lesivo-epileptógeno (CLE) y erradica la crisis. Y una cirugía **paliativa** en la que, por las características del paciente sus objetivos son menos ambiciosos, limitándose a la disminución de la excitabilidad cortical y/o a la interrupción de las vías preferenciales de propagación de las crisis. (81)

Hay dos hechos probados que justifican la actuación quirúrgica y, cada vez más, en edades tempranas. El primero es el fenómeno probado de que la persistencia de las descargas va generando un efecto en halo expansivo de disminución de la actividad neuronal normal y reclutamiento de nuevas neuronas hiperactivas (82). El segundo se basa en la observación de Harris, en un modelo experimental de epilepsia focal en monos, de que las crisis clínicas mantenidas se asocian con daño y degeneración neuronal continuos.

Este hecho, unido al fenómeno de "encendido", pone en evidencia que la epilepsia focal fármaco-resistente puede ser vista como una enfermedad progresiva. (83)

Antes de constituir una Unidad de Cirugía de la Epilepsia, lo primero que hay que garantizar es que el equipo neuroquirúrgico sea capaz de realizar intervenciones de alto riesgo con solvencia. No hay que olvidar que la mayoría de los pacientes epilépticos son personas jóvenes, con coeficiente intelectual dentro de la normalidad y que el objetivo final es reincorporarlos a la sociedad, a una vida personal, familiar y profesional normal. Aunque se refiere que la mayor dificultad en la cirugía de la epilepsia es la fase exploradora, el complejo lesivo-epileptógeno, el acto quirúrgico ha de ir guiado por las directrices de la Neurocirugía moderna. En este sentido la microcirugía y el mayor conocimiento anatómico está permitiendo un a manipulación más cuidadosa del parénquima cerebral, con menor cicatriz postquirúrgica y mayor respeto de estructuras vasculares. A esto hay que añadir los avances en las técnicas neuroanestésicas y de vigilancia postquirúrgica, junto a la mejora en los controles de neuroimagen postquirúrgicos.

En el momento actual existen diversas formas de abordaje quirúrgico a las epilepsias fármaco-resistentes.

10.1 LESIONECTOMIA

Se entiende como la resección limitada y exclusiva de una lesión visible en los estudios de neuroimagen morfológica, con la intención de erradicar las crisis resistentes tratamiento médico que sufren estos pacientes. (84)

La justificación de la lesionectomía como más simple (menor riesgo y costo) que la cirugía de la epilepsia convencional se ha de basar en que ofrezca un porcentaje mínimo de resultados satisfactorios. En caso de no llegar a los resultados que garantizan las más complejas técnicas exploratorias y quirúrgicas de la cirugía de la epilepsia, la justificación ha de venir apoyada porque la lesión en sí misma es quirúrgica. En este sentido, la indicación de extirpación viene apoyada no sólo por la epilepsia fármaco-resistente que teóricamente provoca, sino potencial de amenaza que esta lesión tenga para la calidad de vida del paciente.

Por tanto, en un paciente con epilepsia fármaco-resistente la lesionectomía estaría indicada, si la lesión:

- 1) Es la causa de la epilepsia. Si se extirpa se erradica la epilepsia.
- 2) La lesión es independiente del parénquima cerebral circundante.
- 3) Hay otras causas, además de la epilepsia fármaco-resistente, que justifica su extirpación.
- 4) Hay unos mínimos riesgos quirúrgicos de ocasionar lesión neurológica postquirúrgica y máximas posibilidades de mejorar la calidad de vida.

Esto, en la práctica sólo lo cumple dos tipos de lesiones: Tumores y angiomas cavernosos (85).

10.2 RESECCION CORTICAL

Aplicada a pacientes con crisis parciales, simples, complejas o secundariamente generalizadas, en las que el complejo lesivo-epileptógeno se localiza en las diferentes regiones corticales cerebrales.

El objetivo de la intervención quirúrgica es extirpar solamente el suficiente tejido neuronal para eliminar las crisis (86).

10.3 RESECCION CORTICAL EN EL LÓBULO TEMPORAL

Spencer clasifica las lesiones epileptógenas del lóbulo temporal en 4:

- 1) Alteraciones del desarrollo de causa congénita, en las que se incluyen las displasias, heterotopias, disgenesias o malformaciones vasculares, presentes en el 15-20% de los casos. (87,88)
- 2) Alteraciones del desarrollo adquiridas. Constituyen el 55-70% de las series quirúrgicas. La lesión más representativa es la esclerosis mesial temporal, caracterizada por pérdida neuronal en el hipocampo sobre todo a nivel de CA1, CA3, CA4 y giro dentado con relativo respeto de la zona CA2 y subiculum) junto con la reorganización de las conexiones neuronales. (89)
- 3) Alteraciones del cerebro ya maduro por causas intrínsecas, representado por los tumores. Constituyen el 10-15% de los casos y la mayoría podrían agruparse dentro de un solo grupo de tumores mixtos glioneuronales, en el que cabrían diferentes subgrupos dependiendo del componente celular predominante. (90)
- 4) Alteraciones del cerebro maduro, por causas extrínsecas, en las que se incluyen principalmente los traumatismos craneoencefálicos y las infecciones, presentes en el 5-10% de los antecedentes de los pacientes intervenidos.

La cirugía de la epilepsia parcial temporal va desde la clásica lobectomía temporal (91) hasta la amigdalohipocampectomía selectiva, pasando por técnicas intermedias que implican resección neocortical anterior y áreas hipocámpicas, parahipocámpicas y amígdala. (92,93,94)

10.4 LOBECTOMIA TEMPORAL ANTERIOR

En muchos centros neuroquirúrgicos la lobectomía temporal medial anterior es el procedimiento estándar en la esclerosis temporal mesial. El paciente tiene que ser posicionado en forma confortable con la cara lateralizada al lado contralateral al sitio en donde se va abordar. La cabeza debe encontrarse elevada de tal forma que no se obstruya el retorno venoso. Debe aislarse la cabeza con un plástico alrededor de la incisión se colocan campos estériles. La incisión debe ser extensa ya que se debe tener una exposición adecuada del área epileptógena, además de tener visualizada la región central, área del lenguaje en el hemisferio dominante (100). La incisión adecuada debe permitir visualizar el temporal y el polo frontotemporal. Esta incisión debe tener forma de "C" con un extensión a 2 cm de la línea media y que parte del arco zigomático. Si el área epileptógena es posterior a la "C" se le hace un brazo posterior y lateral y la curva mas abierta para poder visualizar la región central . La incisión comienza a 1/3 por delante del pabellón auricular por arriba del arco zigomático teniendo cuidado de no lesionar el nervio facial, además de que hay que realizar infiltración con xylocaina para bloquear las fibras sensitivas. La arteria temporal superficial es coagulada de manera temprana La galea es separada de fascia temporal y se aplica al borde contralateral de la piel. En la porción superior de la incisión se inicia el despegamiento del periostio. El músculo temporal y el periostio se dividen con el electrocauterio y se aplican retractores al músculo. Los 2 primeros trépanos se hacen un arriba y otro abajo del borde del esfenoides, esto se hace para permitir la inyección de anestésico local a los vasos meníngeos y de esta manera permitir una elevación del colgajo óseo con mínimas molestias, se realizan otros 2 trépanos en la porción temporal inferior los cuales nos permitirán la visualización de esta región , a los bordes el hueso se les coloca cera y se colocan 2 trépanos superiores para posteriormente unir todos y levantar el colgajo óseo. Los vasos meníngeos se coagulan y se dividen y la dura se abre a pocos milímetros del borde del hueso (101, 102). La extensión de la resección neocortical lateral izquierda se limita a 4.5 cm del polo temporal dejando intacto el giro temporal superior a este nivel la incisión debe inclinarse 45 grados para no afectar las regiones del lenguaje en el lado dominante; y a nivel del giro temporal inferior la incisión puede extenderse a 7-8 cm de la punta de ambos lóbulos. En la siguiente fase de la lobectomía se profundiza la incisión transversa en neocortex hasta exponer el hipocampo en la profundidad del cuerno temporal del ventrículo y posteriormente se hace disección de la cisura de Silvio para separar la arteria cerebral media y finalmente, se separa medialmente el plexo coroides de la formación hipocampal, para incidir medialmente en sentido longitudinal al hipocampo hasta separar el hipocampo y fimbria transversalmente en la porción más posterior posible y así separar en bloque el lóbulo temporal anterior Se lleva a cabo la resección extensa de la amígdala, pes del hipocampo y giro parahipocampal, extendiéndose la resección hipocampal a la cola del margen posterior temporal. En el lóbulo temporal no dominante la resección neocortical se pueden extender hasta 6 cm del polo temporal y la resección de las estructuras mediales es completa.

Las ventajas de este procedimiento se atribuyen a la baja morbilidad (2%) asociada con la limitada resección neocortical pero manteniendo la posibilidad de resección completa de las estructuras mediales. No se requiere estrictamente mapeo del lenguaje en las resecciones en el hemisferio dominante permitiendo que se realice el procedimiento bajo anestesia general. Generalmente no se producen defectos en el campo visual, o bien se limitan a cuadrantopsias superior en el 50% de los casos. La resección del hipocampo se puede llevar a cabo en bloque permitiendo la investigación del tejido intacto. (1)

10.5 AMIGADLO-HIPOCAMPECTOMIA SELECTIVA

El 7% de las crisis límbicas mediobasales comienzan en la amígdala y se propagan a la formación hipocampal en tres a cinco segundos. Sólo el 3% muestran descargas tónica confinadas exclusivamente a la amígdala sin extenderse al hipocampo. Aún cuando los patrones de crisis límbicas tienen modos de propagación característicos, la semiología ictal no permite diferenciar subtipos con la certeza y precisión necesaria para intervenciones quirúrgicas.

Es obvio que esta operación no es efectiva en crisis parciales complejas extratemporales. Además de los pacientes con epilepsia mediobasal se puede aplicar en otros pacientes con lesiones pequeñas en la proximidad de la amígdala e hipocampo con crisis parciales complejas con sintomatología límbica y crisis de inicio temporal medial unilateral. En general, el objetivo de esta operación es remover las estructuras límbicas mediobasales tomando ventaja de la cavidad anatómica formada por el cuerno temporal. (1)

En 1958 Niemeyer describió el abordaje transcortical transventricular a través del giro temporal medial (T2) para la resección selectiva de la amígdala y 3 cm del hipocampo en el hemisferio no dominante y en el hemisferio dominante amigdalectomía total y pes hipocampectomía (95). La incisión era de 2 cm a lo largo del eje mayor del giro temporal. La desventaja de esta técnica incluye la limitada exposición y la incapacidad para realizar la resección en bloque. Rougier y Olivier han propuesto variaciones a este abordaje a través del giro temporal superior y el surco temporal superior respectivamente (96,97). Wieser y Yasargil han modificado este abordaje a una resección selectiva al escoger un corredor de resección a través de la fisura silviana (98,99). En esta técnica se expone la cisura horizontal y se abre la aracnoides hasta identificar la arteria carótida y las ramas de la arteria cerebral media extendiéndose hasta la cisterna quiasmática para exponer la lámina terminal con la finalidad de lograrla mayor apertura posible del valle silviano. A través de una corticotomía de 2 cm el pedúnculo temporal se expone y se abre el cuerno temporal, este procedimiento permite la resección completa de la amígdala y el hipocampo, y en menor extensión del giro hipocampal y se prolonga la succión en plano subpial incluyendo la totalidad del uncus. Al identificar el plexo y surco coroideo, se abre el tejido a lo largo del pedúnculo temporal exponiendo en bloque la formación hipocampal a través del surco rinal y colateral. Se hace una sección transversa del hipocampo y del giro hipocámpico, con lo cual se termina de extraer en bloque una pieza aproximada de 3 a 4 cm de longitud, 1.5 cm de ancho y 2 cm de profundidad. Es importante considerar que si se extiende demasiado en sentido medio basal, se puede dañar el tracto óptico (1). Este procedimiento es de mayor dificultad técnica ya que la trayectoria a través del tallo temporal ofrece poca orientación anatómica hacia el hipocampo, la exposición es restringida y la exposición de los vasos silvianos conlleva el riesgo de daño o vasoespasmo.

Mediante la amigdalohipocampectomía subtemporal se circunscribe la disrupción de la neocorteza y sustancia blanca del giro parahipocampal al

emplear una incisión hipocampal directa. Este abordaje puede llevarse a cabo sin tiempo quirúrgico zigomático, sin embargo existen otras dificultades técnicas potenciales, como la retracción excesiva del lóbulo temporal y el riesgo de daño a la vena de Labbe. El inconveniente más evidente con todos los abordajes selectivos en cualquiera de sus rutas, es que el fracaso o la recidiva en el control de las crisis es mayor ya que todos estos abordajes se preserva la neocorteza temporal, de tal suerte que la tasa de reoperaciones en estos procedimientos alcanza hasta el 47%. (57)



Figura 8 Posiciones de la cabeza con respecto a la mesa de operaciones para poder realizar el abordaje a las estructuras del lóbulo temporal.

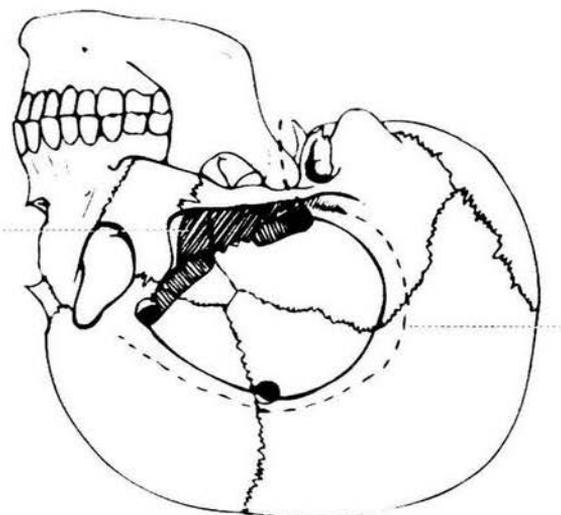


Figura 9. La línea punteada ejemplifica la forma de incisión en la piel. La línea continua ejemplifica la craneotomía.

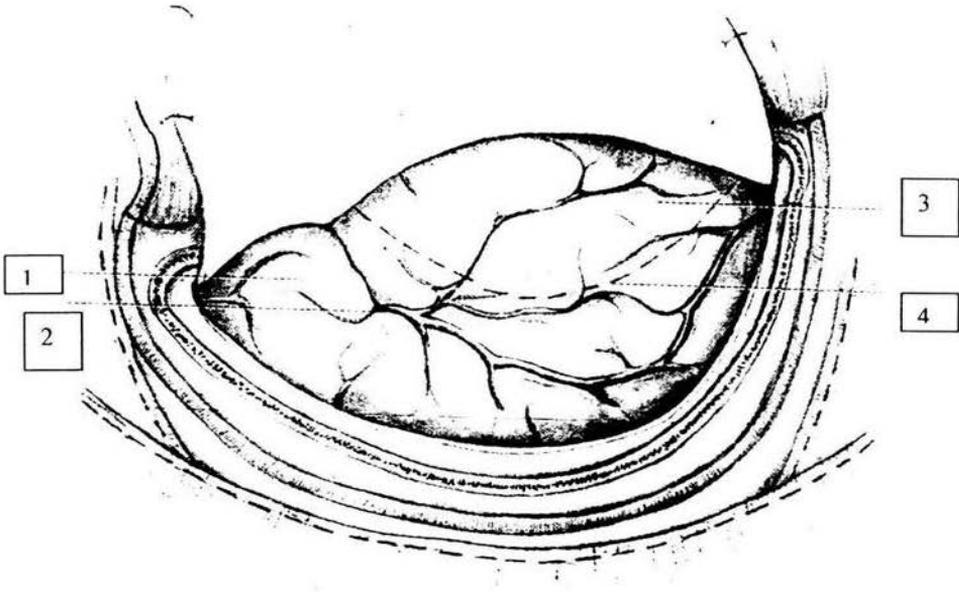


FIGURA 10. 1 Lóbulo frontal. 2. Valle Silvano. 3. Lóbulo temporal. 4. La línea punteada marca la incisión.

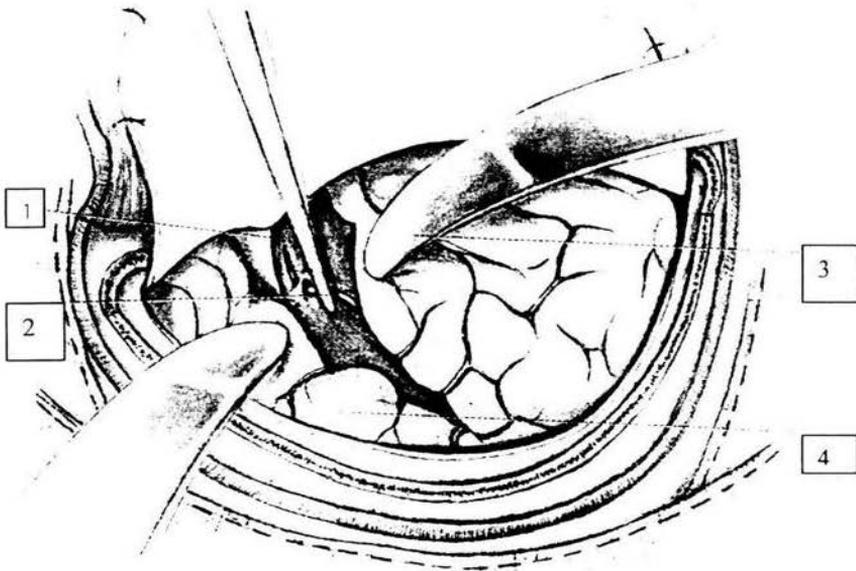


Figura 11. Se ejemplifica la movilización del lóbulo temporal con la coagulación y el corte de las venas puente. 1. Ala menor del esfenoides. 2. Coagulación de las venas puente. 3. Retracción del lóbulo temporal. 4. Lóbulo frontal.

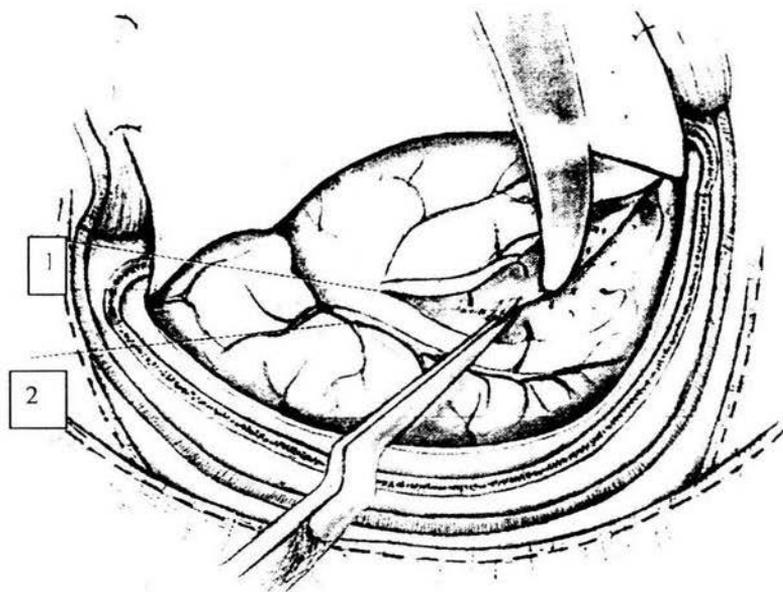


Figura 12. Disección de la sustancia blanca. 1. Coagulación del área superior del giro temporal superior. 2. Valle silviano.

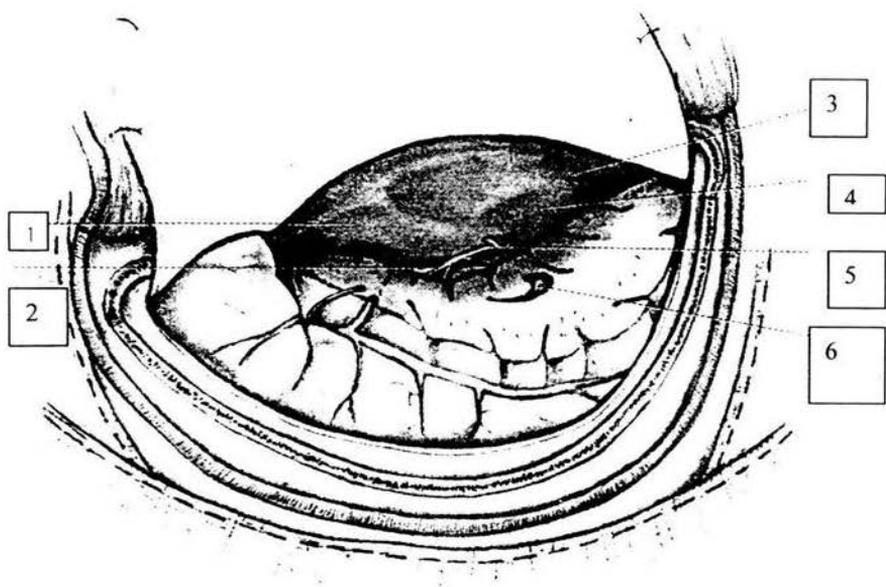


Figura 13. Vista operatoria de una lobectomía temporal derecha con exposición de los ventrículos. 1. Fosa media. 2. Borde del tentorio. 3. Seno petroso superior. 4. Tentorio. 5. Rama de la cerebral posterior. 6. Cuerno temporal. (118)

11. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los pacientes con crisis parciales complejas que se originan en el lóbulo temporal presentan frecuentemente un grave problema en su tratamiento médico, porque las crisis son rebeldes a éste. Además de la incapacidad obvia que causa el tener crisis epilépticas, se agrega un grave deterioro en la memoria reciente, y alteraciones conductuales, principalmente agresividad. Estos problemas van progresando si no se controlan las crisis. Por lo tanto, dichos pacientes tienen que ser sometidos a cirugía de epilepsia. Existen dos objetivos en la cirugía de epilepsia, por un lado, reseca el foco epiléptico de tal forma que se quiten las crisis epilépticas y por otro lado, que no haya un déficit funcional secundario a la resección del foco epiléptico. De tal forma que es importantísimo conocer qué estructuras son estrictamente necesarias de reseca en una lobectomía, no quitar estructuras en forma innecesaria y por lo tanto repercutir en la función cerebral normal. Existe controversia en este aspecto ya que hay autores que consideran que únicamente es necesario reseca la amígdala otros autores que consideran que se debe de reseca la amígdala con el hipocampo y otros que consideran que es necesaria una resección global del lóbulo temporal. (120)

12. METAS ESPECÍFICAS E HIPÓTESIS

- A. La primera meta es localizar el sitio preciso de inicio de crisis epilépticas en los pacientes con epilepsia del lóbulo temporal.

HIPOTESIS 1. La estructura principal para la génesis de las crisis epilépticas es el hipocampo, principalmente su porción anterior.

- B. La segunda meta es conocer si la lobectomía temporal debe de incluir el hipocampo.

HIPOTESIS 2. El éxito de la lobectomía temporal anterior requiere resección del hipocampo

- C. La tercera meta es conocer si es necesario resecar la amígdala para obtener un buen resultado postlobectomía temporal.

HIPOTESIS 3: No es necesario resecar la amígdala para lograr un buen resultado postlobectomía temporal.

- D. La cuarta meta es conocer si es necesario resecar otras estructuras mesiales para obtener un buen resultado postlobectomía temporal.

HIPÓTESIS 4: La resección de otras estructuras mesiales como el giro parahipocampal y la corteza entorrinal no es crucial para lograr un buen resultado postlobectomía temporal

13. OBJETIVOS

- 1) Detectar con electrodos intracraneales el foco epiléptico.
- 2) Efectuar lobectomía temporal con hipocampectomía y tomar aquellos pacientes con crisis residuales para efectuar una extensión de la lobectomía inicial.
- 3) Efectuar el seguimiento de los pacientes para conocer el resultado a largo plazo de la 2ª. Lobectomía.
- 4) Comparar la imagen por resonancia magnética de la primera cirugía con la segunda cirugía para saber qué estructuras fueron involucradas en la extensión de la lobectomía y su repercusión en las crisis de los pacientes.

14. UNIVERSO DE TRABAJO

Los sujetos son pacientes con epilepsia del lóbulo temporal refractaria a tratamiento médico incluidos en el protocolo de electrodos profundos, de la fase II de la Clínica de Cirugía de Epilepsia del Servicio de Neurocirugía Funcional, Hospital General de México O.D.

Para propósitos de este trabajo se estudiaron pacientes en los cuales se colocaron electrodos intracraneales (ya sea malla de electrodos subdurales o electrodos hipocampales) para poder conocer con precisión el sitio de origen de la actividad epileptogénica. Una vez localizado el foco epiléptico, fueron sometidos a una primera lobectomía temporal. En aquellos pacientes con crisis residuales, actividad electroencefalográfica epiléptica temporal ipsilateral a la lobectomía e IRM con estructuras mesiales residuales, fueron sometidos a una segunda cirugía para extender la primera lobectomía.

15. CRITERIOS DE SELECCIÓN

15.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- 1) Pacientes con crisis parciales complejas incontrolables por la medicación antiepiléptica. Es decir con más de 6 meses tomando la combinación de anticonvulsivos indicados para su tipo de crisis, con niveles séricos dentro de límites terapéuticos y que a pesar de esto continúan con crisis las cuales son incapacitantes para llevar a cabo normalmente su vida. Como tales, son candidatos para la resección de las áreas del lóbulo temporal que contribuyen a las crisis, generalmente la región mesial del lóbulo temporal.
- 2) Se seleccionaron aquellos pacientes en los que, una vez localizado el foco epiléptico, se efectuó una primera lobectomía, la cual había dejado crisis residuales durante los primeros 6 meses posquirúrgicos. Por tal motivo fue necesario efectuar una segunda lobectomía.
- 3) Que el paciente esté de acuerdo en que se le efectúe una lobectomía temporal en caso de que el foco epileptogénico sea unilateral.
- 4) Que el paciente tenga un seguimiento mínimo de un año postoperatorio después de la segunda lobectomía para conocer el resultado quirúrgico.

15.2 CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN

- 1) Pacientes embarazadas.
- 2) Pacientes cuyos estudios prequirúrgicos muestren algún factor de riesgo quirúrgico.

15.3 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- 1) Pacientes que se puedan controlar médicamente o que sus crisis no los incapaciten.
- 2) Crisis parciales complejas con foco temporal neocortical o extratemporal
- 3) Pacientes que posterior al estudio con electrodos de profundidad tengan focos epilépticos bilaterales por lo que no sea posible efectuar una lobectomía del lóbulo temporal.
- 4) Pacientes que posterior al estudio con electrodos de profundidad tengan actividad EEG de profundidad extratemporal
- 5) Aquellos pacientes que no estén de acuerdo en que se les efectúe una resección del foco epiléptico o la extensión de la cirugía

16. METODOS

Se estudiaron pacientes con epilepsia parcial compleja no controlable con medicamentos anticonvulsivos, con niveles séricos dentro de límites terapéuticos, cuyas crisis son incapacitantes. Para lograr definir estos puntos se efectuaron los siguientes procedimientos:

- Historia clínica completa con especial atención a las características clínicas de las crisis (presencia de auras, automatismos oroalimentarios, psicomotores, arresto conductual, alucinaciones, fenómeno de deja vu, crisis tónico clónico secundariamente generalizadas, amnesia postictal) para poder clasificarlas como parciales complejas del lóbulo temporal. También se obtuvo un calendario de crisis detallado de cuando menos 3 meses previos a su ingreso.
- Valoración neuropsicológica para determinar trastornos conductuales o de memoria relacionados con las crisis que puedan ser un factor más de incapacidad y deterioro progresivo para el paciente.
- Niveles séricos de anticonvulsivos para verificar que se encuentran dentro de límites terapéuticos.
- Cuatro electroencefalogramas seriados para determinar la presencia de actividad epiléptiforme temporal bilateral independiente.

- Imagen por resonancia magnética para detectar presencia de alguna lesión temporal, específicamente si existen datos que hagan sospechar de esclerosis hipocámpica mesial como la hiperintensidad en dicha zona o datos de atrofia directos (disminución de volumen del hipocampo) o indirectos (asimetría del cuerno temporal por atrofia del tejido temporal).

17 ELECTRODOS PROFUNDOS Y REGISTRO

Una vez concluidos los estudios ya descritos los pacientes fueron sometidos a implantación de electrodos intracraneales. La selección de sitios de implantación dependió de los estudios preoperatorios, como electroencefalograma, imagen por resonancia magnética, así como semiología de las crisis. Si los estudios mostraban una clara lateralización (es decir que tanto la clínica como los EEGs seriados, IRM y estudio neuropsicológico apuntaron a una lateralidad determinada derecha o izquierda) se procedía a implantar una malla de electrodos subdural de 20 contactos (AdTech) en la región basotemporal a estudiar. Si los estudios no invasivos no eran concordantes por lo que había duda en la lateralidad del foco epileptógeno, entonces se colocaron dos electrodos de profundidad (AdTech) dirigidos a ambos hipocampos, uno derecho y otro izquierdo. La posición de los electrodos se verificó mediante imagen por resonancia magnética tomada entre 24 a 72 hrs. después de la implantación de acuerdo a la recuperación del paciente.

Los medicamentos antiepilépticos fueron suspendidos 24 hrs. después de la cirugía. Esto con el propósito de obtener crisis espontáneas y adecuada actividad epiléptica intercrítica. Una vez implantados, los pacientes se recuperaron de la cirugía durante 48 horas aproximadamente. Se registraron en una cámara aislada en donde fueron monitoreados con video/EEG digital durante 2 a 3 semanas de acuerdo al tiempo en que se captaron el número suficiente de crisis espontáneas para llegar al diagnóstico de la localización del foco epiléptico. Para el monitoreo electroencefalográfico continuo se utilizó el sistema Telefactor. Se utilizaron filtros de baja frecuencia a 3.0 Hz, de alta frecuencia a 35 Hz con una velocidad de muestreo de 200 Hz. El montaje utilizado para la captación de la señal y su digitalización fue referencial. La información fue almacenada en cassettes VHS y de aquí fue analizada utilizando el sistema digital Telefactor. Para imprimir en papel se adecuaron los parámetros para obtener una impresión óptima de acuerdo a las características del registro de cada paciente. El registro EEG se combinó con el monitoreo con 1 cámara de video. Esto permitió una correlación precisa de los componentes electrográficos y conductuales de los eventos ictales. Posteriormente, las crisis EEG se imprimieron en papel tomando 1 minuto previo al inicio de la crisis clínica y la crisis electroencefalográfica en su totalidad. La captación digital de las ondas EEG fue efectuada con un montaje referencial y se imprimió con el mismo montaje o en forma bipolar de acuerdo a las características de cada registro. Cada crisis fue revisada por dos electroencefalografistas en forma independiente para la determinación de la localización del foco epileptógeno.

Una vez determinado el foco epileptogénico se reinstalaron los medicamentos anticonvulsivos y los pacientes fueron programados para lobectomía temporal. Una vez recuperados fueron dados de alta y seguidos por la consulta externa.

18. SEGUIMIENTO POSTOPERATORIO DE LOS PACIENTES

Todos los pacientes fueron citados a los 3, 6 meses posteriores a la lobectomía temporal. En todas las consultas de seguimiento se pidió un calendario de crisis y se tomó un EEG de rutina. A los 3 meses además de lo señalado, se tomó una IRM para valorar la extensión de la lobectomía.

El resultado quirúrgico fue medido de acuerdo a la escala descrita en Velasco, et al 2000. De acuerdo a esta escala se clasifica el resultado quirúrgico de la siguiente forma:

- Grado I: sin crisis, sin medicamentos
- Grado II: sin crisis, con medicamentos
- Grado III: reducción de más del 70% de las crisis
- Grado IV: reducción de menos del 70% de las crisis
- Grado V: sin cambios con respecto a su estado prequirúrgico

19. PROGRAMACION DE LA SEGUNDA LOBECTOMIA TEMPORAL

Aquellos pacientes que quedaron con crisis residuales después de la lobectomía (grados III a V) se les planteó la posibilidad de una segunda reintervención. Esta se basó en 3 requisitos:

- a. crisis residuales
- b. EEG con actividad epiléptica temporal ipsilateral al sitio de la lobectomía
- c. IRM que integridad de estructuras mesiales temporales

Los pacientes fueron internados para efectuar extensión de la lobectomía y fueron dados de alta con seguimientos en la consulta externa a los 3, 6, 9, 12, 18 y 24 meses postlobectomía. En todas las consultas de seguimiento se pidió un calendario de crisis y se tomó un EEG de rutina. A los 3 meses además de lo señalado, se tomó una IRM para valorar la extensión de la segunda lobectomía.

20. ANALISIS DE DATOS

El grupo de pacientes fue dividido para el análisis de resultados en 2 subgrupos:

Grupo A: constituido por aquellos pacientes los cuales quedaron libres de crisis, sin necesidad de tomar medicación anticonvulsiva después de un mínimo de 2 años de seguimiento posquirúrgico.

Grupo B: constituido por aquellos pacientes, los cuales quedaron con crisis residuales después de la segunda lobectomía con necesidad de continuar con terapia médica anticonvulsiva.

El análisis volumétrico del tejido resecaado observado en la IRM se efectuó utilizando un programa de planimetría diseñado en conjunto con Ingeniería Biomédica específicamente para este estudio. El procedimiento consistió en esquematizar 5 cortes coronales de la IRM a diferentes niveles tomando las siguientes marcas: quiasma óptico, tracto óptico, fosa interpeduncular, núcleo rojo y lámina cuadrigémina (Ver figuras). Se escogieron estos cortes ya que nos permiten visualizar en su extensión toda la longitud del hipocampo y de las estructuras mesiales a resecaar (hipocampo, amígdala, corteza entorrinal, giro parahipocampal, giros temporales superior, medio e inferior). El análisis de las resonancias fue efectuada por un neurorradiólogo el cual revisaba en forma aleatoria las imágenes de los distintos pacientes sin conocer si se trataba de una primera o segunda intervención quirúrgica ni la evolución clínica del paciente en cuestión. El neurorradiólogo dibujó en los esquemas descritos el perímetro de la resección quirúrgica en cada uno de los esquemas. Los esquemas fueron digitalizados utilizando una plantilla digital (Genios New Sketch 1212HRIII) y procesados en el programa de Planimetría. Los resultados obtenidos (volumen de resección de cada estructura) fueron captados en Excel para poder efectuar el análisis estadístico (promedio, t de Student). Los datos obtenidos fueron correlacionados con el resultado clínico posquirúrgico de cada paciente.

21. RESULTADOS

La tabla I muestra las características clínicas del grupo estudiado. Se estudiaron un total de 9 pacientes de los cuales 3 son mujeres y 6 hombres. Con una edad entre los 11 y 40 años (promedio 30.4 años). El tiempo promedio de la duración de las crisis fue de 20 años (mínimo 3, máximo 31 años). Todos ellos con politerapia anticonvulsiva con medicamento principal ya sea carbamazepina u oxcarbazepina y otros agregados (primidona, difenilhidantoína, ácido valproico, clonazepam) a niveles séricos terapéuticos en límites máximos. Todos ellos tenían crisis parciales complejas tipo I (de acuerdo a la clasificación de Delgado Escueta) y seis de ellos tenían crisis tónico clónicas secundariamente generalizadas. El número máximo de crisis por mes varió de 5 a 264 (promedio 51.3). La IRM fue normal en 4 pacientes, y anormal en los 5 restantes, en cuatro de ellos se observó esclerosis mesial izquierda y en 1 esclerosis mesial derecha.

Los registros con electrodos intracraneales mostraron el foco epileptogénico localizado mediante electrodos intracraneales en todos los pacientes en la región hipocampal. En aquellos 5 de los pacientes del grupo A el foco estuvo localizado en el hipocampo anterior y solamente en uno (KG29) se encontró en la región posterior por lo que fue necesario diseñar la lobectomía con una resección del 100% del hipocampo. Vale la pena hacer notar que este paciente tenía hipocampos normales con un foco derecho, lo que evitó que tuviera secuelas neurológicas.

TABLA I

KG	EDAD	SEXO	HISTORIA	FREC/mes	TIPO CRISIS	IRM
7	34	M	hipoxia	20	PC/TCG	NL
22	40	F	ninguna	90	PC	NL
29	39	M	traumatismo	30	PC/TCG	NL
49	11	M	ninguna	12	PC	NL
61	35	M	hipoxia	20	PC	EMI
80	23	M	ninguna	11	PC	EMI
82	31	F	ninguna	10	PC/TCG	EMD
94	34	M	ninguna	264	PC/TCG	EMI
104	27	F	ninguna	5	PC/TCG	EMI

Clínicamente, el resultado a 24 meses después de la lobectomía temporal, el grupo de nueve pacientes quedaron divididos en dos subgrupos de acuerdo a lo establecido en el protocolo de estudio de la siguiente manera:

Grupo A: Constituido por 6 pacientes los cuales quedaron libres de crisis, sin necesidad de tomar medicación anticonvulsiva después de un mínimo de 2 años de seguimiento después de la extensión de la lobectomía inicial.

Grupo B: Constituido por 3 pacientes, los cuales quedaron con crisis residuales después de la segunda lobectomía con necesidad de continuar con terapia médica anticonvulsiva después de la extensión de la lobectomía inicial. Debemos recalcar que, aunque este grupo de pacientes tuvo crisis residuales, ninguno de ellos quedó igual o peor que su evaluación inicial. Todos ellos tuvieron una mejoría mayor del 50% de sus crisis.

TABLA II

GRUPO A: RESULTADO BUENO

KG	IRM	Alteración Lenguaje	Alteración Memoria	% Total HC	% Total AMY
7	NL	no	no	72	42
22	NL	no	no	57	9
29	NL	no	no	100	99
61	EMI	no	no	34	82
82	EMD	no	no	57	9
104	EMI	disnomia	alterada	71	3

GRUPO B: RESULTADO MALO

KG	IRM	Alteración Lenguaje	Alteración Memoria	% Total HC	% Total AMY
49	NL	no	no	11	38
80	EMI	disnomia	alterada	49	93
94	EMI	disnomia	alterada	11	38

La tabla II muestra que de los 6 pacientes del grupo A (resultado bueno) 4 de ellos tuvieron IRM normal, uno de ellos mostró esclerosis mesial derecha y uno de ellos esclerosis mesial izquierda. De los 3 pacientes del grupo B (resultado malo), dos tuvieron IRM con esclerosis mesial izquierda y uno de ellos normal.

Aunque los 6 pacientes del grupo A quedaron libres de crisis después de la 2ª lobectomía, uno de ellos (KG104) quedó con secuelas postquirúrgicas consistentes en alteraciones del lenguaje (disnomia) así como dificultades en la memoria de tipo verbal reciente. En este paciente el foco epiléptico se encontró en la región hipocampal medio posterior y además mostraba esclerosis mesial izquierda en la IRM. El resto de pacientes no tuvo secuelas neurológicas. Dos de los pacientes del grupo B tuvieron secuelas neurológicas (disnomia y alteración de la memoria verbal reciente)

22. ANALISIS POR PLANIMETRIA

La tabla III muestra los resultados de los pacientes del grupo A de la primera lobectomía (a) y de la segunda (extensión) lobectomía (b) tanto en mm³ como en porcentaje resecao de cada estructura mesial temporal que analizamos: HC =hipocampo, AMY =amígdala, PHG =giro parahipocampal y ECX =corteza entorrinal. La tabla IV muestra los resultados de los pacientes del grupo B. Los resultados están dados tanto en mm³ así como en porcentaje resecao de acuerdo al esquema de base (%a =porcentaje resecao en la primera lobectomía, %b =porcentaje resecao en la segunda lobectomía).

**TABLA IV
GRUPO A**

KG	KG7a	KG7b	% a	%b	KG22a	KG22b	%a	%b	KG29a	KG29b	%a	%b
PHG	0	2089	0	94	152	1003	7	45	54	2224	2.4	100
HC	0	988	0	71.9	0	785	0	57	0	1373	0	100
AMY	2	479	0	42.5	0	100	0	9	0	1124	0	99
ECX	105	919	11.4	100	358	759	39	83	864	919	94	100

**TABLA III cont.
GRUPO A**

KG61a	KG61b	%a	%b	KG80a	KG80b	%a	%b	KG104a	kg104b	%a	%b
0	394	0	18	152	1003	7	45	1177	1177	53	53
166	470	12	34	0	785	0	57	977	977	71	71
388	922	34	82	0	100	0	9	33	33	3	3
918	918	100	100	358	759	39	83	918	918	100	100

**TABLA IV
GRUPO B**

KG	KG49a	KG49b	%		KG82a	KG82b	% a	%b	KG94a	kg94b	%	
			a	%b							a	%b
PHG	2220	2220	100	100	0	440	0	20	2224	2224	100	100
HC	0	152	0	11	0	417	0	49	0	152	0	11
AMY	0	424	0	38	0	1052	0	93	0	424	0	38
ECX	900	900	99	99	2	918	0	100	919	919	100	100

El dato más claro que observamos es la diferencia en la extensión de la resección del hipocampo entre los grupos A (resultado bueno) y B (resultado malo). El promedio de volumen resecao en el grupo A fue de 65% (34-100%) mientras que el promedio de volumen resecao del grupo B fue sólo de 24% (11-49%). Lo que hace más interesante este dato es que si analizamos el % de volumen resecao en la primera cirugía y lo comparamos con el resecao en la segunda cirugía obtenemos que en el grupo A el promedio de resección de la primera cirugía la diferencia es mucho mayor en la segunda cirugía con un

promedio de ampliación de la lobectomía de un 51%, incluso en el paciente KG 29 en la primera resección se dejó intacto el hipocampo y en la segunda resección se quitó el 100%. Esta diferencia de extensión de lobectomía entre la primera y la segunda cirugía fue altamente significativa ($p = 0.008$). Esto no se observó en el grupo B en el cual la diferencia del volumen resecado entre la primera y segunda lobectomía fue del 24%, quitando en dos de los casos únicamente un 11% del hipocampo, lo cual no es significativo ($p = 0.1$).

En cuanto a la resección de la amígdala, si analizamos el grupo A, el promedio resecado en la primera cirugía fue del 6% (0-34%) y en la segunda cirugía fue del 41% (3 al 99%). La diferencia entre ambos grupos no fue tan significativa como en el caso del hipocampo con una $p = 0.03$. En el grupo B, en la primera cirugía se dejó intacta la amígdala y en la segunda cirugía se quitó un promedio del 56% (38-93%) ($p = 0.04$). Sin embargo, si vemos los casos en forma individual, observamos que en 3 de ellos la resección fue menor al 10% de la estructura, mientras que en grupo de resultado malo, se resecó en uno de los casos en el 93% quedando aún el paciente con crisis residuales.

Otra estructura que se analizó fue el giro parahipocampal. En el grupo A el promedio resecado en la primera lobectomía fue el 12% (0-53%) y en el grupo B del 59% (18 -100%) con una diferencia significativa entre el volumen resecado en la segunda cirugía con $p = 0.01$. Mientras que en el grupo B el promedio resecado en la primera cirugía fue del 67% contra un 73% en la segunda cirugía cuya diferencia no fue significativa ($p = 0.2$). Sin embargo, es interesante notar que en dos de los pacientes la resección fue completa desde la primera cirugía. Esto nos está indicando que la resección total del giro parahippocampal no predice una erradicación de las crisis epilépticas.

En cuanto los datos analizados de la resección de la corteza entorrinal observamos que en el grupo B fue quitada en su totalidad en un todos los pacientes y el grupo A por arriba del 83%. Sin embargo esta resección se logró desde la primera lobectomía en la que quedaron crisis residuales, lo cual indica que la resección de esta estructura por sí misma no define el pronóstico posquirúrgico.

TABLA V

GRUPO A:

	STG		MTG		ITG		FG	
7	0	0	9	26	47	75	20	79
22	5	46	34	70	43	75	39	80
29	0	99	36	100	43	100	43	100
61	0	1.4	1	35	31	44	31	44
80	0	0	9	26	47	75	20	79
104	0	20	35	71	75	75	79	100
	0.0753		0.002		0.0101		0.002	

GRUPO B:

	STG		MTG		ITG		FG	
49	0	8	9	98	0.1	75	0	77
82	13	26	71	77	100	100	100	100
94	0	8	9	99	0.2	75	0	77
	0.0142		0.079		0.0918		0.092	

La tabla V muestra los resultados del análisis de la resección de otras estructuras del lóbulo temporal: STG = giro temporal superior, MTG = giro temporal medio, ITG = giro temporal inferior, FG = giro fusiforme. El giro temporal superior no es una estructura que nos interese reseca en su totalidad ya que su participación en la epileptogenesis temporal mesial es dudosa y además podrían estar involucradas otras funciones elocuentes, por lo que fue respetado en ambos grupos de pacientes. Los giros temporal medio e inferior así como el giro fusiforme (MTG, ITG, FG) fueron resecaos en forma estadísticamente significativa entre la primera y segunda cirugías, sin embargo, es interesante notar que en los pacientes del grupo B, fueron resecaos en su mayor parte en la segunda cirugía (del 70 al 100%) sin que esto mejorara el resultado de la segunda lobectomía.

Paciente KG29 Primera cirugía

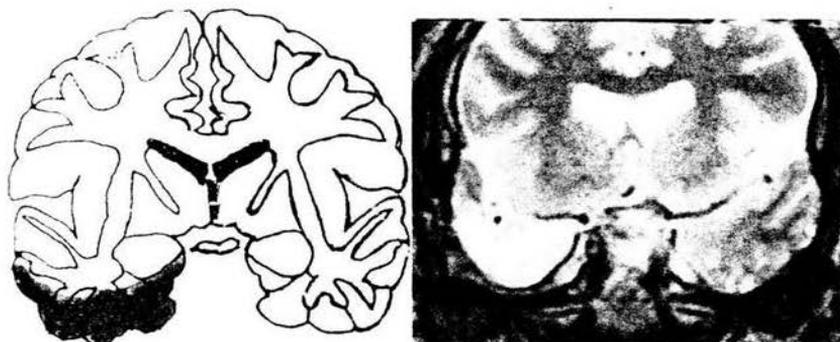


Figura 14. Esquema en corte coronal del encéfalo a nivel del quiasma óptico en el cual se observa en negro el grado de resección y su contraparte por IRM.

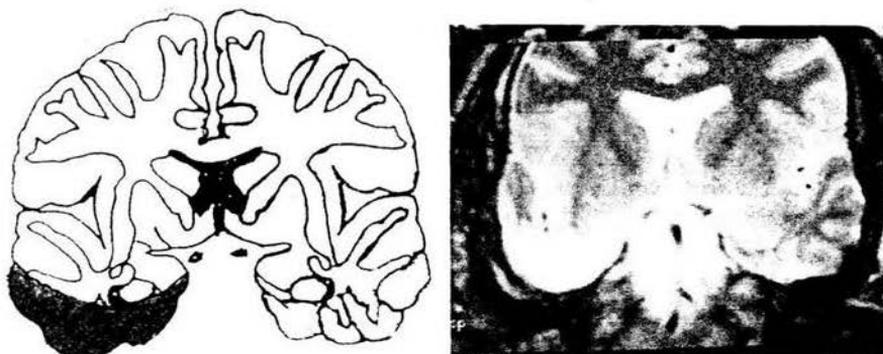


Figura 15. Esquema en corte coronal del encéfalo a nivel de la cintilla óptica en donde se observa en negro el grado de resección y su contraparte en el estudio de IRM.



Figura 16. Esquema en corte coronal del encéfalo a nivel del núcleo rojo en donde se observa en negro el grado de resección y su contraparte en el estudio de IRM.

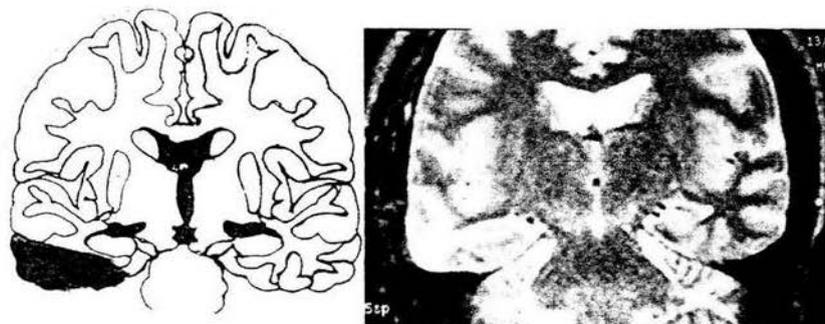


Figura 17. A Esquema en corte coronal del encéfalo a nivel de la fosa interpeduncular en donde se observa en negro el grado de resección y su contraparte en la IRM.

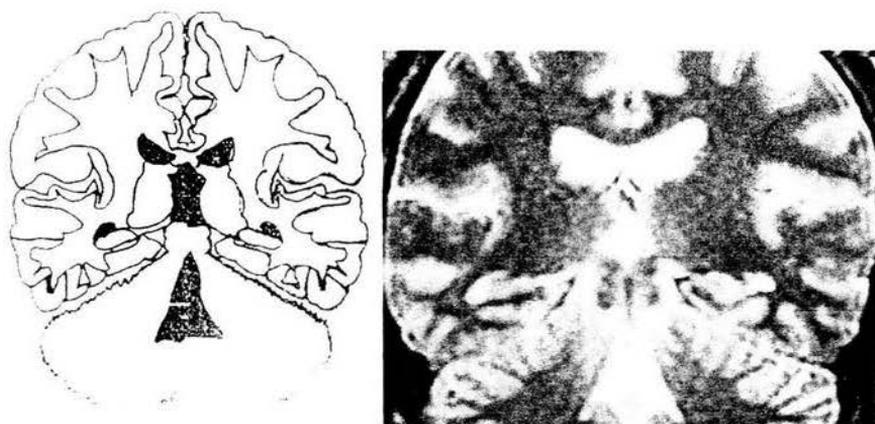


Figura 18 . Esquema a nivel de la placa cuadrigeminal en donde no se observa resección.

KG 29 Segunda Cirugía

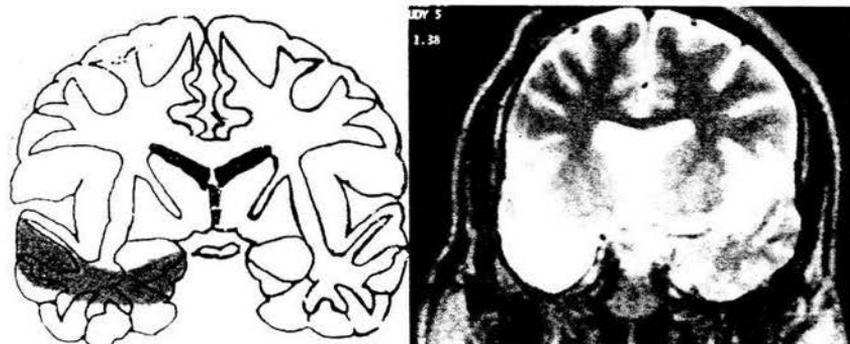


Figura 19. Esquema en corte coronal del encéfalo a nivel del quiasma óptico en el cual se observa en negro el grado de resección y su contraparte por IRM

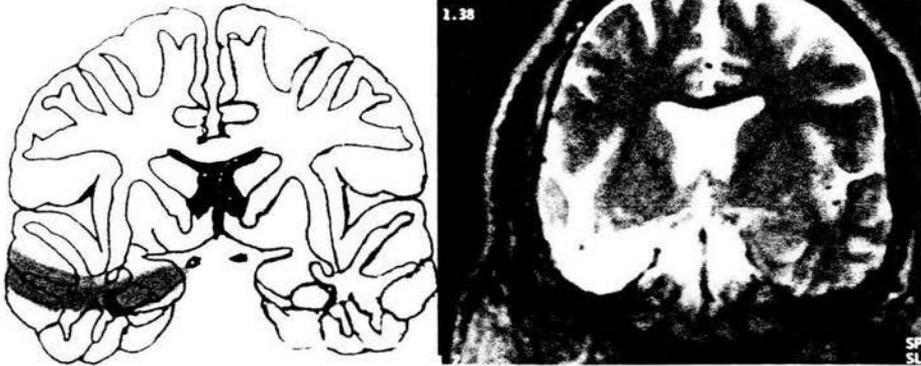


Figura 20. A Esquema en corte coronal del encéfalo a nivel de la cintilla óptica en donde se observa el grado de resección en negro y su contraparte en el estudio de IRM.

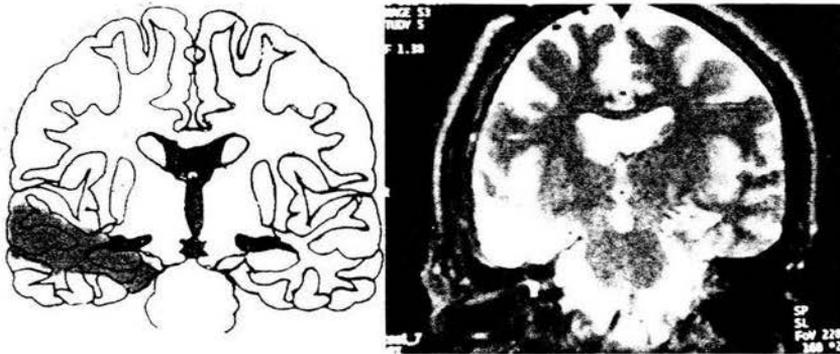


Figura 21. A Esquema en corte coronal del encéfalo a nivel de la fosa interpeduncular en donde se observa en negro el grado de resección y su contraparte en la IRM.

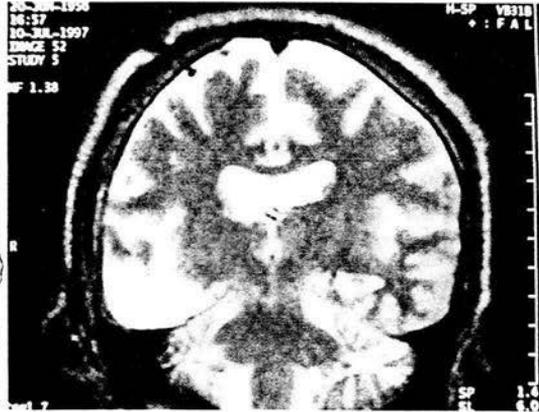
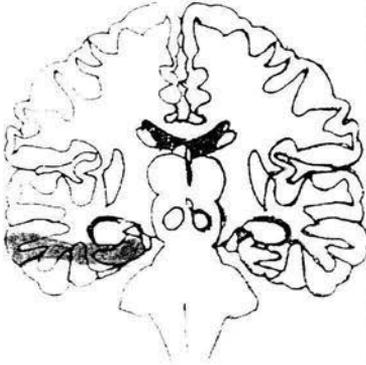


Figura 22. A Esquema en corte coronal del encéfalo a nivel de los núcleos rojos en donde se observa en negro el grado de resección y su contraparte en la IRM.

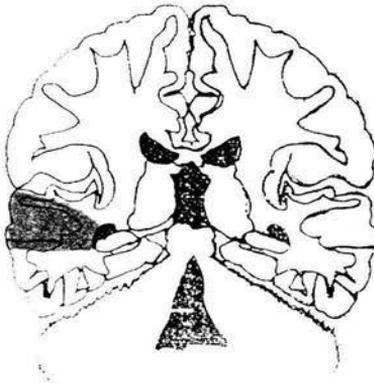


Figura 23. Esquema a nivel de la placa cuadrigeminal en donde se observa en negro el grado de resección y su contraparte en la IRM.

KG 49 Primera Cirugía

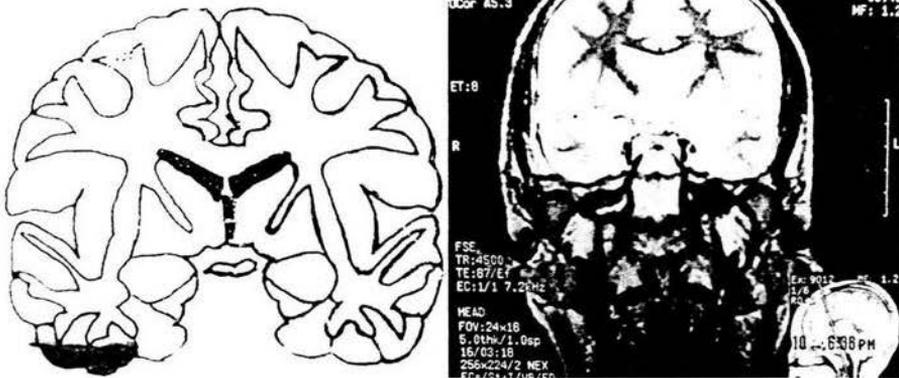


Figura 24. Esquema en corte coronal del encéfalo a nivel del quiasma óptico en el cual se observa en negro el grado de resección y su contraparte por IRM.

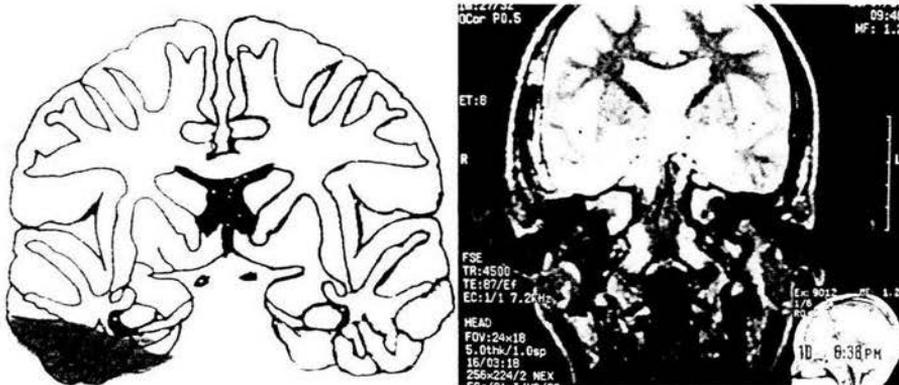


Figura 25. Esquema en corte coronal del encéfalo a nivel de la cintilla óptica en donde se observa en negro el grado de resección y su contraparte en el estudio de IRM.



Figura 26. A Esquema en corte coronal del encéfalo a nivel de la fosa interpeduncular en donde se observa en negro el grado de resección y su contraparte en la IRM.

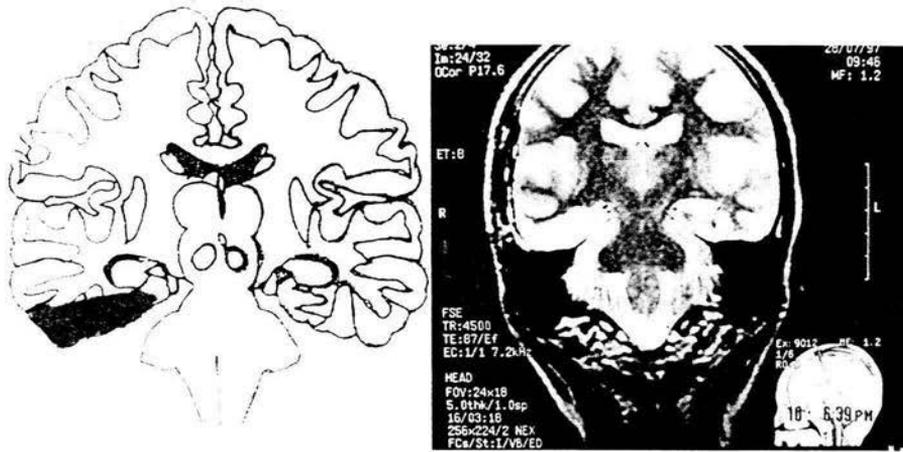


Figura 27. Esquema en corte coronal del encéfalo a nivel del núcleo rojo en donde se observa en negro el grado de resección y su contraparte en el estudio de IRM.

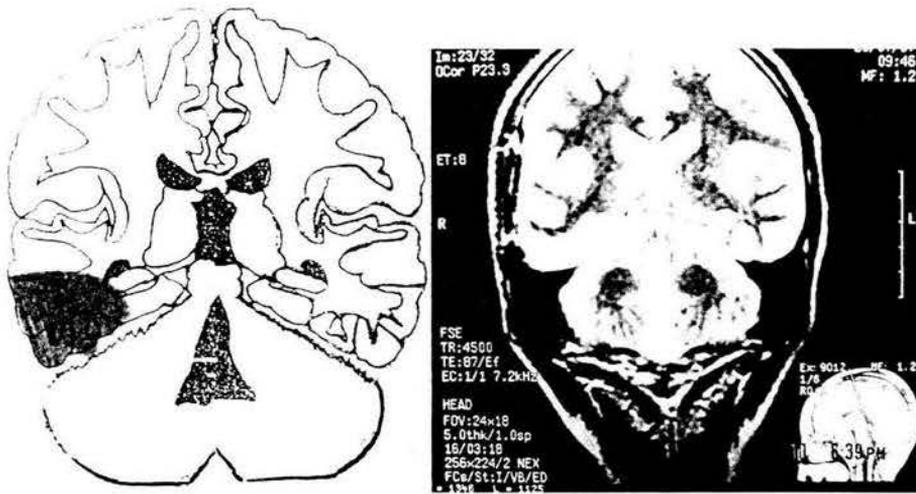


Figura 28. Esquema a nivel de la placa cuadrigeminal en donde se observa en negro el grado de resección y su contraparte en IRM.

KG 49 Segunda Cirugía

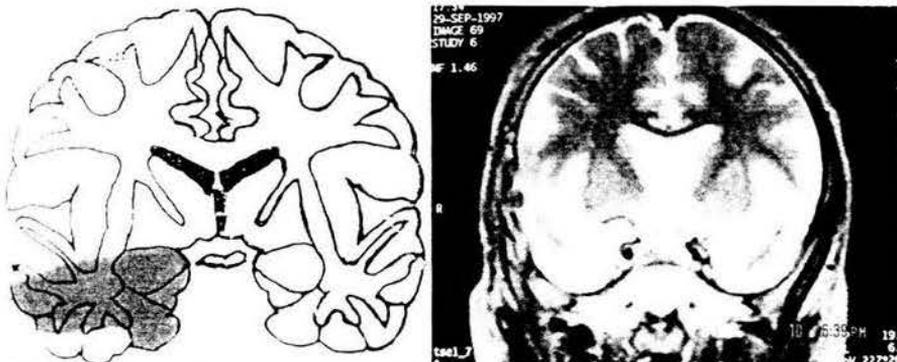


Figura 29. Esquema en corte coronal del encéfalo a nivel del quiasma óptico en el cual se observa en negro el grado de resección y su contraparte por IRM.

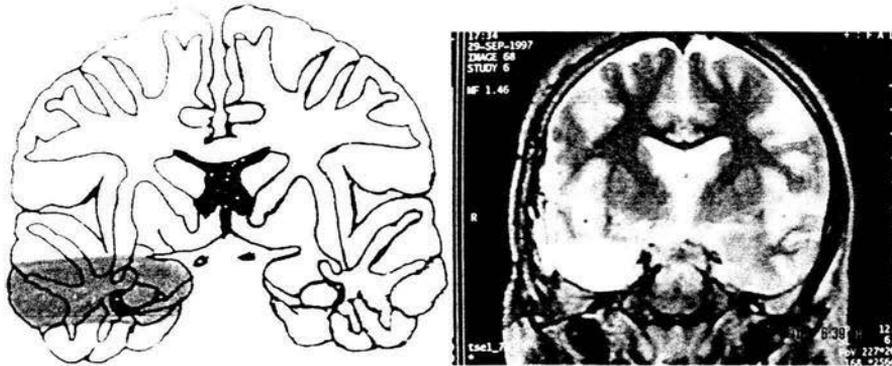


Figura 30. A Esquema en corte coronal del encéfalo a nivel de la cintilla óptica en donde se observa el grado de resección en negro y su contraparte en el estudio de IRM.

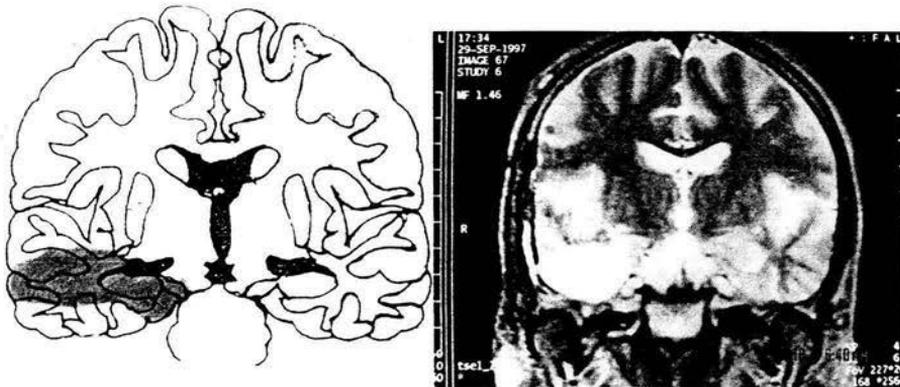


Figura 31. A Esquema en corte coronal del encéfalo a nivel de la fosa interpeduncular en donde se observa en negro el grado de resección y su contraparte en la IRM.

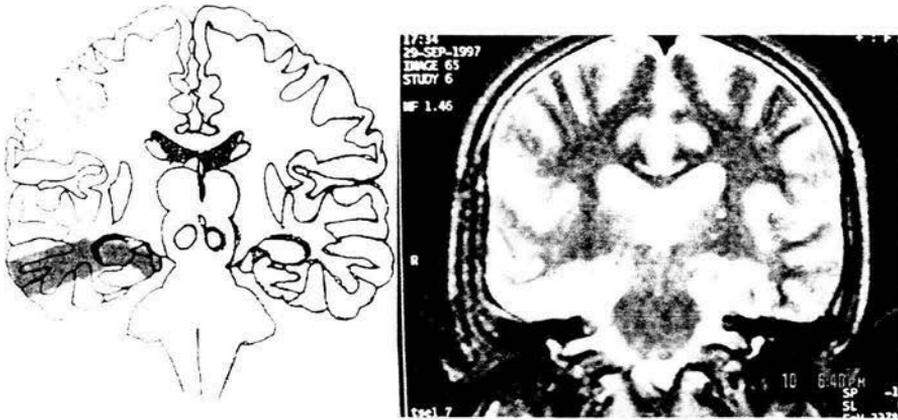


Figura 32. A Esquema en corte coronal del encéfalo a nivel de los núcleos rojos en donde se observa en negro el grado de resección y su contraparte en la IRM.

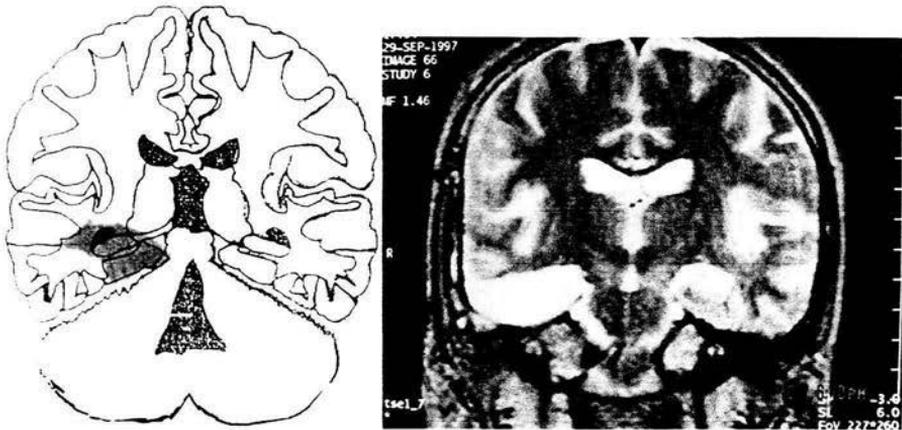


Figura 33. Esquema a nivel de la placa cuadrigeminal en donde se observa en negro el grado de resección y su contraparte en la IRM.

23. DISCUSION

Las crisis parciales complejas médicamente intratables generalmente tienen inicios ictales localizados en estructuras cerebrales que pueden ser reseca­das quirúrgicamente para el control de las crisis sin dejar déficit neurológico significativo. La localización de las crisis en el lóbulo temporal requiere el uso de electrodos profundos intracraneales para estudiar la fuente que da origen a las crisis en las regiones límbicas mesiales. Este requisito ha permitido una oportunidad única para estudiar directamente los patrones de descargas ictales que dan inicio a tales crisis. Una vez localizado el foco epiléptico, se puede resecar el tejido. (119)

Se sabe que el hipocampo tiene una gran susceptibilidad a las crisis epilépticas. Green (1964) describió que el hipocampo es la región del cerebro con menor umbral a las crisis convulsivas. Como ya se mencionó, es en este sitio en donde inician las crisis de la epilepsia mesial del lóbulo temporal, las cuales son muy difíciles de controlar médicamente. La susceptibilidad del hipocampo para exhibir actividad epiléptica ha sido atribuida a las conexiones excitadoras recurrentes entre las células piramidales y la tendencia de las neuronas piramidales de CA3 para disparar en brotes de potenciales de acción (Johnston y Amaral, 1998).(120)

En un estudio previo publicado por la Clínica de Cirugía de Epilepsia del Hospital General de México (Velasco, 2000) se sugirió que el hipocampo es el sitio de inicio de la actividad ictal en los pacientes con epilepsia del lóbulo temporal es que la cirugía ablativa del hipocampo deja a los pacientes libres de crisis epilépticas. (120)

En el presente estudio, todos los pacientes tenían un cuadro clínico característico de epilepsia mesial temporal con crisis parciales complejas tipo I de acuerdo a la clasificación de Delgado Escueta. En 3 de ellos se encontró esclerosis mesial izquierda y en uno derecha. Los 5 pacientes restantes tenían IRM normales. El foco epileptogénico fue localizado mediante electrodos intracraneales en todos los pacientes en la región hipocampal. En aquellos 5 de los pacientes del grupo A el foco estuvo localizado en el hipocampo anterior y solamente en uno (KG29) se encontró en la región posterior por lo que fue necesario diseñar la lobectomía con una resección del 100% del hipocampo. Vale la pena hacer notar que este paciente tenía hipocampos normales con un foco derecho, lo que evitó que tuviera secuelas neurológicas.

Considerando la fisiopatología de la epilepsia del lóbulo temporal mesial, aunado a que se localizó el foco epiléptico hipocampal en nuestros pacientes con electrodos intracraneales, no es de sorprender que el dato más sobresaliente y confirmatorio de nuestra hipótesis inicial sea que una correcta ablación del hipocampo sea la que rinda mejores resultados posquirúrgicos.

Por otro lado la amígdala fue reseçada en menos del 10% en 3 de los pacientes con resultado bueno mientras en el grupo de resultado malo, se resecó en uno de los casos en el 93% quedando aún el paciente con crisis residuales. Este resultado no concuerda con aquellos autores que proponen la amigdalectomía como tratamiento de la epilepsia mesial temporal. Este resultado no debe de sorprendernos ya que la amígdala no forma parte del circuito trisináptico y que constituye la vía de transferencia de actividad en el hipocampo. Lo mismo ocurre con los giros temporales superior, medio e inferior así como el fusiforme. Lo que también se observó como dato importante es que la combinación entre una buena resección de hipocampo con la ablación del parahipocampo mejora el resultado de la lobectomía. Esto se explica ya que el parahipocampo conforma la vía de propagación de la actividad epiléptica.

24. CONCLUSION

La lobectomía temporal es un excelente tratamiento quirúrgico para la epilepsia mesial temporal. Sin embargo para poder tener excelentes resultados, es decir, abatir por completo las crisis así como no tomar medicamentos anticonvulsivos después de la cirugía, la ablación debe de incluir el hipocampo, idealmente con registros intracraneales previos para detección precisa de la extensión del foco epiléptico, así como del parahipocampo. Si hay un correcto diagnóstico del origen del foco epiléptico, no es necesario reseçar la amígdala. En nuestro grupo de pacientes con resultado malo, la limitante a efectuar una extensión mayor de la resección del foco epiléptico se debió a que involucraba áreas con funciones elocuentes. Esto es importante porque estos pacientes no son candidatos idóneos para lobectomía temporal por lo que otro método como la neuromodulación está indicado.

25. BIBLIOGRAFÍA

1. Feria A. Martínez D. Rubio F. **EPILEPSIA**. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía 1997.
2. Rubio F. **PROGRAMA PRIORITARIO DE EPILEPSIA**. Abril 1999.
3. Alter M y Hauser W.A." **The epidemiology of epilepsy**. A workshop", U. S. D. H. E. W. publication No (NIH), 73-390, Bethesda , 1972.
4. Annegers JF, Shirts SB, Hauser WA, Kurland LT, Risk of recurrence after an initial unprovoked seizure. **Epilepsia** 1986; 27: 43-50.
5. Arruda WO; Epilepsy is a disease **Arquivos de neuropsiquiatria**. 52 (4):596-7, 1994.
6. Blum D. Fisher RS, Advance in epilepsy. **Current Opinion in Neurology**. 7 (2) :96-101, 1994.
7. Gastaut H. " Clinical and electroencephalographical classification of epileptic seizure", **Epilepsia**, 10-113.
8. Secretaría de Salud. (1998) Norma Técnica para la prevención y control de la 21. epilepsia ene el primer nivel de Salud. **Diario oficial de la Federación México**, Septiembre 22.
9. Sillanpaa M. (1990). Children with epilepsy as adult; outcome after 30 years of follow-up. **Acta Pediatr Scand- Suppl**; 1998 (368) 1-78.
10. Hauser W.A and Kurland L.T (1975) The epeidemiology of epilepsy in Rochester. Minesota. 1935-1967. **Epilepsia**, 16, p 1-66.
11. Hauser W. A. (1978) Epidemiology of epilepsy . **In advances in Neurology**, vol 19. Ed Bruce S. Schoenberg. Raven Press New York p 313-339.
12. Hauser W.A. Annegers JF; Kurland L.T (1984). Incidence of Epilepsy in Rochester, Minesota. 1935 –1979. **Epilepsia**, 25 p 666.
13. Cadilhac, J (1982) Complex partial seizure and REM sleep. En: **Sleep and Epilepsy** . Serman, MB; Shouse, M. N. y Passouant, P (eds) academic Press. New York. Pp 315-324.
14. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. **Epilepsia**, 1989, 30:389-99.
15. Sáiz-Díaz RA, Gil-Nágel A. ¿ Tiene el paciente una epilepsia parcial? **Continua Neurológica** 2000; 3(monográfico 2): 1-20.
16. Bancaud J. Sémiologie clinique des crises épileptiques d´ origine temporale. **Rev Neurol** (París) 1987; 143: 392-400.
17. Fernández-Torre JL. Semiología ictal de las crisis parciales complejas temporales: utilidad en la localización y lateralización del inicio de los ataques. **Neurología** 1999; 14: 29-34.
18. Parra J, Iriarte J. Valor el registro ictal con vídeo EEG en la evaluación prequirúrgica de pacientes con epilepsia del lóbulo temporal. Semiología y patrones electroencefalográficos. **Rev Neurol** 1998; 28: 898-908.
19. The spectrum of epileptic seizure and síndromes. In Duncan JS, Shorvon SD, Fish DR (eds) **Clinical Epilepsy** . New York: Churchill Livingstones, 1995. p 25-101.
20. Lennox WG. Phenomena and correlates of the psychomotor triad. **Neurology** 1951; 131:357-371.

21. Morel M. D'une forme de délire suite d'une surexcitation nerveuse rattachant à une variété non encore décrite: l'épilepsie larvée. *Gaz Hebdomadaire Med Chir* (Paris) 1860.
22. Turner WA. **Epilepsy**: a study of the idiopathic diseases. New York: Macmillan, 1907.
23. Van Gieson I. A case of psycho-motor-epilepsy. **Semi centennial** volume of the American Neurological Association (1875-1924). Albany, NY: Boyd, 1924;345.
24. Jackson JH. On a particular variety of epilepsy ("intellectual aura") one case with symptoms of organic brain disease. *Brain* 1888; 11:179-207.
25. Jackson JH. Epileptic attacks in a patient who had symptoms pointing to gross organic disease of the right temporosphenoidal lobe. *Brain* 1899; 22: 534-539.
26. Alliez J. Epilepsie psychique et lobe temporal. Peut-on envisager une pathologie rhinencephalique. *Evolut Psychiat* (Paris) 1952;1: 21-40.
27. Gibbs EL, Gibbs FA, Fuster B. Psicomotor epilepsy. *Arch Neurol Psychiatr* 1948;60:331-339.
28. Gibbs FA, Gibbs EL, Lennox WG. Cerebral dysrhythmias of epilepsy. Measures for their control. *Arch Neurol Psychiatr* 1938; 39:298-314.
29. Jasper H, Kershman J. Electroencephalographic classification of seizure. *Arch Neurol Psychiatr* 1941; 45: 903-943.
30. Jasper H, Pertuiset B, Flanigin H. EEG and cortical electrograms in patients with temporal lobe seizure. *Arch Neurol Psychiatr* 1951; 63: 272-290.
31. Penfield W, Baldwin M. Temporal lobe seizure and the technique of subtotal temporal lobectomy. *Ann Surg* 1952; 36: 625-634.
32. Penfield W, Jasper H. **Epilepsy and functional anatomy of the human brain**. Boston: Little, Brown, 1954.
33. Bancaud J, Talairach J, Bonis A, Schaub C, Szikla G, Morel P, Bordas-Ferrer M. **La stereo-electroencephalographie dans l'épilepsie**. Paris: Masson, 1965.
34. Gastaut H. So-called "psychomotor" and "temporal" epilepsy. *Epilepsia* 1953; 3:59-76.
35. Wieser HG. Psychomotor seizure of hippocampal-amygdalar origin. In: Pedley TA, Meldrum BS, eds. **Recent advances in epilepsy 3**. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1986; 57-59
36. Wieser HG. **Electroclinical features of the psychomotor seizure**. Stuttgart/London: G Fischer/Butterworths, 1983.
37. Hauser WA. The natural history of temporal lobe epilepsy. In Luders H, ed. **Epilepsy surgery**. New York: Raven Press, 1991; 133-141.
38. Falconer MA. Genetic and related etiological factors in temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 1971; 12: 13-31.
39. Falconer MA. Surgical treatment of sequelae of severe febrile convulsions. In: Brazier MAB, Coceani F, eds. **Brain dysfunction in infantile febrile convulsions**. New York: Raven Press, 1976; 307-326.
40. Falconer MA, Taylor DC. Surgical treatment of drug-resistant epilepsy due to mesial temporal sclerosis. *Arch Neurol* 1968; 19: 353-361.

41. Annegers JF, Hauser WA, Shirts SB, et al. Factors prognostic of unprovoked seizure after febrile convulsions. **N Engl J Med** 1987; 316: 439-498.
42. Schmidt D, Tsai J, Janz D. Febrile seizure in patients with complex partial seizure. **Acta Neurol Scand** 1985; 72: 68-71.
43. Gloor P. mesial temporal sclerosis: historical background and overview from a modern perspective. In Luders H, ed. **Epilepsy surgery**. New York: Raven press, 1991: 689-715.
44. Kluver H, Bucy PC. Preliminary analysis of the functions of the temporal lobes in monkeys. **Arch Neurol Psychiatr** 1939; 42: 979-1000.
45. Wieser HG. The phenomenology of limbic seizures. In: Wieser HG, Speckmann E-J, Engel J Jr, eds **The epileptic focus**. London Paris: John Libbey, 1987; 113-136.
46. Kotagal P, Luders H, Morris HH, Dinners DS, Wyllie E, Godoy J, Rothner AD. Dystonic posturing in complex partial seizures of the temporal onset: a new lateralizing sign. **Neurology** 1989; 39: 196-201.
47. Wieser HG, Siegel AM. Analysis of foramen ovale electrode recorded seizure and correlation with outcome following amygdalohippocampectomy. **Epilepsia** 1991; 32: 838-850.
48. Blume WT, Ravindran J, Lowry NL. Late lateralizing and localizing EEG features of scalp-recorded temporal lobe seizures. **J Clin Neurophysiol** 15:514-520. 1998.
49. Krause GL, Fisher RS, Lesser RP. A comparison of sphenoidal electrodes and electrodes on the cheek for the identification of epileptiform activity. **Electroencephalogr. Clin Neurophysiol** 83 : 333-338, 1992.
50. Gibbs EL, Gibbs FA. Diagnostic and localizing value of electroencephalographic studies in sleep. **Res Publ Assoc Res Nerv Ment Dis** 1947; 26: 366-376.
51. Wada J, Rasmussen T. Intracarotid injection of sodium amytal for the lateralization of cerebral speech dominance: experimental and clinical observations. **J Neurosurg.** 17:266-282, 1960.
52. Rasmussen T, Milner B. Clinical and surgical studies on the cerebral speech areas in man. In Zulch KJ, Creutzfeldt O, Galbraith GS (eds) **Cerebral localization**. Springer Verlag, Berlin. pp 238-257, 1960.
53. Wieser HG. Anterior cerebral artery amobarbital test. In: Luders H (ed) **Epilepsy Surgery**. Raven Press, New York. pp 515-523, 1991.
54. Jack CR Jr, Nichols DA, Sharbrough FW, et al. Selective posterior cerebral artery injection of amytal: new method of preoperative memory testing. **Mayo Clin Proc** 64: 965-975, 1989.
55. Armstrong DD. The neuropathology of temporal lobe epilepsy. **J Neuropathol. Exp. Neurol.** 52: 433-443, 1993.
56. Boling W, Olivier A. The current state of epilepsy surgery. **Curr Opin Neurol.** 11: 155-161, 1998.
57. Arruda F, Cendes F, Andermann F, Dubeau F, Villemure JG, Jones-Gotman M, et al. Mesial atrophy and outcome after amygdalohippocampectomy or temporal lobe removal. **Ann Neurol.** 40: 446-450, 1996.
58. Duncan JS. Imaging and epilepsy. **Brain.** 120:339-377, 1997.

59. Jack CR Jr. Epilepsy: surgery and imaging. **Radiology**. 189: 635-646, 1993.
60. Kuzniecky RI, Jackson G, Morawetz R, Palmer C, Faught E, et al. Multimodality MRI in mesial temporal sclerosis: relative sensitivity and specificity. **Neurology** 49: 774-778, 1997.
61. Jack Cr Jr. Hippocampal T2 relaxometry in epilepsy: past, present an future. **AJNR** 17: 1811-1814, 1996.
62. Cendes F, Andermann F, Preul MC, Arnold DL. Lateralization of temporal lobe epilepsy based on regional metabolic abnormalities in proton magnetic resonance spectroscopic images. **Ann Neurol**. 35:211-216, 1994.
63. Laxer KD. Clinical applications of magnetic resonance spectroscopy. **Epilepsia** 38 (Suppl 4): S 13-S17, 1997.
64. Markland ON, Salanova V, Worth R, Park HM, Wellman HN, Comparative study of interictal PET and ictal SPECT in complex partial seizures. **Acta Neurol Scand**. 95: 129-136, 1997.
65. Perrine K. Future directions for functional mapping. **Epilepsia** 35 (Suppl 6) S 90- S 102, 1994.
66. Rauch R, Henry TR, Ary CM, Engel J, Mazziotta J. Asymmetric interictal glucose hipometabolism and cognitive performance in epileptic patients. **Arch Neurol**.51: 139-144, 1994.
67. Henry TR, Frey KA, Sackellares JC, et al, in- vivo cerebral metabolism and central benzodiazepine receptor binding in temporal lobe epilepsy. **Neurology**. 43: 1996-2006, 1993.
68. Oliver A, Gloor P, Quesney LF, et al, The indications for and the role of depth electrode recording in epilepsy. **Appl, Neurophysiol** 46: 33-36, 1983.
69. Rosenbaum TJ, Laxer KD, Vessely M, Smith BW. Subdural electrodes for seizure focus localization. **Neurosurgery**. 19: 73-81, 1986.
70. Talairach J, Bancaud J, Szikla G. Approche nouvelle de la neurochirurgie de l'epilepsie: méthode stéréotaxique et résultats thérapeutiques. **Neurochirurgie** 20, suplemento: 1-239, 1974.
71. Wyler AR, Walker G, Somes G, The morbidity of long-term seizure monitoring using subdural strip electrodes. **J Neurosurg** 74: 734-737, 1991.
72. Abu-Madi MN. Anesthesia consideration in epilepsy surgery. In Gildenberg PL, Tarker RR (eds) **Textbook of stereoatactic and fuctional neurosurgery** . McGraw Hill, 1875-1882, 1997.
73. Taylor L. Psychological assessment of neurosurgical patients. In Rasmussen T and Marino R (eds) **Functional Neurosurgery**. Raven press, New Cork . pp 165-180, 1979.
74. Malcom B Carpenter. **Fundamentos de Neuroanatomía** 4 edición, Williams Wilkins México 1994.
75. Gordon M Shepherd. The Sybaptic **Organization of the Brain**. Fourth Edition. Oxford University Press. 1998.
76. Horsley V. Brain Surgery. **Br Med J** 2: 670-675 1886. En: Surgical Treatment of the Epilepsies. ENGEL JJr. (Ed). Raven Press. New York, 1987. p 1-6.

77. Spiegel EA, Wycis HT. Thalamic recordings in man with special reference to seizure discharges. **Electroenceph Clin Neurophysiol** 1950; 2:33-7
78. Spiegel EA, Wycis HT. **Stereoencephalotomy (Thalamotomy and related procedures) Grune and Stratton**. New York, 1952.
79. Spiegel EA, Wycis HT, Baird H. Long-range effects of electropallidotomy in extrapyramidal and convulsive disorders. **Neurology** 1958; 8: 734-40.
80. Ojeman GA. Surgical therapy for medically intractable epilepsy. **J Neurosurg** 1987; 66: 489-99.
81. García de Sola R, Miravet J, Parera C, Bravo G. Curative or palliative possibilities in the surgical treatment of epileptic patients. **Applied Neurophysiology** 1982; 45: 471-7.
82. Wada J (ed) **Kindling**. Raven Press. New York, 1976.
83. Harris AB. Degeneration in experimental epileptic foci. **Arc Neurol** 1972; 26: 434-39.
84. Weber JP, Silvergeld DL, Winn HR. Surgical resection of epileptogenic cortex associated with structural lesions En: **Neurosurgery Clinics of North America** 1993; 4 (2) 327-36.
85. Vinters HV, Armstrong DL, Babb THL. The neuropathology of human symptomatic epilepsy. En: Engel J Jr (ed). **Surgical Treatment of the Epilepsies**, 2nd ed New York. Raven Press, 1993. p 593-608.
86. Engel Jr. Current concepts: surgery for seizure. **N Engl J Med** 1996; 10: 647-52.
87. Spencer SS. Long-term outcome after epilepsy surgery. **Epilepsia** 1996; 37:807-13.
88. Spencer SS. Substrates of localization-related epilepsies: Biologic implications of localizing findings in humans. **Epilepsia** 1998; 39(2) 114-23.
89. Babb TL, Kupfer WR, Pretorius JK, Crandall PH, Levesque MF. Synaptic reorganization by mossy fibers in human epileptic fascia dentate. **Neuroscience** 1991; 42: 351-63.
90. Moreno A, de Felipe J, Sola RG, Navarro A, Ramon y Cajal S. Neuronal and mixed neuronal glial tumors associated to epilepsy. A heterogeneous and related group of tumours. **Histol Histopathol** 2001; 16: 613-22
91. Penfield W, Jasper H. **Epilepsy and the Functional Anatomy of the Human Brain**. Little, Brown and Co Boston 1954.
92. Yasargil MG, Teddy PJ, Roth P. Selective Amygdalo-Hippocam-pectomy. Operative Anatomy and Surgical Technique. En: **Advances and Technical Standards in Neurosurgery**. Vol 12. Symon L, Brihaye J, Guidetti B, et al. Springer Verlag. Wien, 1985. p 93-124.
93. Wieser HG. Selective Amygdalohippocam-pectomy: Indications, Investigative Technique and Results. En: **Advances and Technical Standards in Neurosurgery**. Vol 13. Symon L, Brihaye J, Guidetti B et al (eds). Springer-Verlag Wien. 1986.p 39-134.
94. Doyle WK, Spencer DD. Anterior temporal resections En: Engel J Jr, Pedley TA. **Epilepsy: A Comprehensive Textbook**. Lippincott-Raven Publishers. Philadelphia, 1997. p. 1807-17.

95. Niemeyer P. The transventricular amygdala-hippocampectomy in temporal lobe epilepsy. In Baldwin M. Bailey P (eds) **Temporal Lobe Epilepsy**. Springfield, Ill. Charles C. Thomas Publisher. Pp 461-482, 1997.
96. Rougier A, Saint-Hillaire JM, Loiseau P, Bouvier G. Evaluation and surgical treatment of epilepsies. **Neurochirurgie**, 38: 3-12, 1992.
97. Olivier A. Surgery of Epilepsy: Overall Procedure En: Apuzzo MLJ (ed) Neurosurgical Aspects of Epilepsy. AANS, **Neurosurgical Topics**, pp 117-148, 1991.
98. Wieser HG. Selective amygdalohippocampectomy: indications and follow up. **Can J Neurol Sci**, 18: 617-627, 1991.
99. Yasargil MG, Wieser HG, Valavanis A et al. Surgery and results of selective amygdalohippocampectomy in one hundred patients with nonlesional limbic epilepsy. **Neurosurg Clin North Am**, 4: 243-261, 1993.
100. Falconer MA, Hill D, Meyer A et al, Treatment of the temporal lobe epilepsy by temporal lobectomy: Survey of findings and results, **Lancet** 1: 827, 1995.
101. Rasmussen TB: Cortical resection in the treatment of focal epilepsy: Neurosurgical management of the epilepsies, in Purpura DP, Penry JK, Walter RD (eds): **Advances in Neurology**, vol 8. New York, Raven Press, 1975, pp139-154.
102. Penfield W, Baldwin M: Temporal lobe seizure and technique of subtotal temporal lobectomy. **Ann Surg** 136: 625, 1952.
103. Cavazzuti, G.B: Epidemiology of different types of epilepsy in school age children of modena, Italy. **Epilepsia**. 1980; 21: 57-62.
104. Cornaggia, C; Canevina, M.P; Christe, W: Epidemiologic survey of epilepsiy among army draftees in Lombardy, Italy. **Epilepsia** 1990; 31:27-32
105. Cowan, L.D; Bodensteiner, J.B; Leviton, A. Doherty, L: Prevalence of the epilepsies in children and adolescents. **Epilepsia**.1989; 30:94-106
106. Gastut, H; Gastut, J.L; Goncalvez e Silva G.E; Fernandez, G.R: Relative frequency of different types of epilepsy: a study employing a classification of the International League Against Epilepsy. **Epilepsia**. 1975; 16: 457-461.
107. Keranen, T; Riekkinen, P.J; Sillampaa, Distribution of seizure types in an epileptic population. **Epilepsia**. 1988; 29: 1-7.
108. Herodes, M; Oun, A; Haldre, S; Kaasik, A-E: Epilepsy in Estonia: a quality of life study. **Epilepsia**. 2001; 42: 1061-1074.
109. Hauser, W.A; Kurland, L.T: The epidemiology of epilepsy in Rochester, Minnesota 1935 through 1967. **Epilepsia**. 1975; 16: 1-66.
110. Wieser, HG; Engel, J Jr; Williamson, P.D; Babb, T.L; Glorr, P: Surgically remediable temporal lobes sindromes. En: Engel, J. Jr; ed. **Surgical treatment of the Epilepsies**. Nueva York: Raven, 1993: 49-63.
111. Williamson, P.D; Wiesser, H.G; Delgado Escueta, A.V: Clinical characteristics of partial seizure. En: Engel, J Jr; ed. **Surgical Treatment of the Epilepsies**. Nueva York: Raven, 1993: 387-397
112. Delgado-Escueta A. Type I complex partial seizure of hippocampal origin: Excellent results of anterior temporal lobectomy. **Neurology** 1985; 35: 143-154.

113. Kotagal P, Luders H, Morris HH, Dinner Ds, Wyllie E, Godoy J et al. Dystonic posturing in complex partial seizure of temporal lobe onset: a new lateralizing sign. **Neurology** 1989; 39: 196-201.
114. Kotagal P. Seizure symptomatology of temporal lobe origin. En: Luders H. **Epilepsy Surgery**. New York: Raven Press, 1991.
115. Wyllie E, Luders H, Morris HH. The lateralizing significance of versive head and eye movements during epileptic seizure. **Neurology** 1986; 36: 606-611.
116. Kanner AM. Postictal psychiatric disorders. En: Ettinger A, Kanner AM. **Psychiatric issues in Epilepsy: A Practical Guide to Diagnosis and Treatment**. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2001.
117. Kanner AM, Soto A, Gross-Kanner H. Prevalence and risk factors of postictal depressive episodes in refractory partial epilepsy. **Neurology** 2003; 60 (S1): A 342.
118. Salzman M, Heros R, Laws E, Sonntag V. **Operative Neurosurgery**. Springer Nueva York 2000
119. Velasco AL, Boleaga B, Brito F, et al. Absolute and Relative Predictor Values of Some Non-Invasive and Invasive Studie of the Outcome of Anterior Temporal Lobectomy. **Archives of Medical Research** 31(200)62-74.
120. Gilliam F, Bowling S, Bilir E, Thomas J, Faught E, et al. Association of combined MRI, interictal EEG, and ictal EEG results with outcome and pathology after temporal lobectomy. **Epilepsia** 38: 1315-1320,1997.