

Estudio de 20 pacientes con epilepsia del lóbulo temporal medial con esclerosis del hipocampo

Dr. Javier Sánchez¹, Dra. Mirella Centanaro¹, Dra. Juana Solís¹, Dr. Carlos Valle²

¹ Departamento de Neurología, Hospital Psiquiátrico Lorenzo Ponce

² Departamento de Imágenes, Hospital Alcívar
Guayaquil, Ecuador

Resumen

Para definir más precisamente la epilepsia del lóbulo temporal medial con esclerosis del hipocampo, evaluamos 20 pacientes que cumplieran los criterios de resonancia magnética cerebral para esclerosis del hipocampo: 1. Hiperintensidad de señal en T2 y Flair, 2. Atrofia hipocámpica, y 3. Alteración de la arquitectura interna del hipocampo. 6 pacientes (55%) tuvieron crisis febriles en la infancia o niñez. 4 pacientes (36%) tuvieron traumatismo craneo-encefálico y 1 paciente (9%) tuvo hipoxia neonatal. El promedio de inicio de crisis fue 18 años. Todos los pacientes tuvieron crisis parciales complejas como crisis inicial. 15 pacientes (75%) tuvieron auras, siendo la más frecuente una sensación visceral anormal ascendente en 6 pacientes (40%). De los 11 pacientes que tuvieron factores de riesgo, siempre hubo un intervalo entre la lesión cerebral y el inicio de la crisis, con un promedio de 11 años. Todos los pacientes tuvieron automatismos bucoalimentarios y 14 pacientes (70%) se acompañaron de otros automatismos. 9 pacientes (45%) tuvieron signos lateralizantes, de los cuales 6 pacientes tuvieron versión oculocefálica contralateral y 3 pacientes distonía braquial contralateral. 15 pacientes tuvieron el electroencefalograma anormal. En 13 pacientes (87%) se encontró actividad epiléptica interictal en el electroencefalograma, ésta se localizó en region temporal anterior en 12 pacientes hacia el lado de la esclerosis del hipocampo y un paciente con esclerosis del hipocampo bilateral tuvo actividad epileptiforme temporal unilateral. . En 2 pacientes (13%) se encontró actividad lenta bitemporal, los cuales tuvieron esclerosis hipocámpica bilateral.

Palabras clave: Epilepsia del Lóbulo Temporal, Esclerosis Mesial del Hipocampo

Abstract

In order to more precisely define temporomedial epilepsy with hippocampal sclerosis, we evaluated 20 patients with magnetic resonance imaging findings of it: 1. Abnormal high signal of the hippocampus on T2 and Flair, 2. Hippocampal atrophy and 3. Structural deformity in hippocampus. 6 patients (55%) had history of febrile seizures during early childhood or infancy. 4 patients (36%) had head trauma and 1 patient (9%) had neonatal hypoxia. The mean age of seizure onset was 18 years. All patients had complex partial seizures at onset. 15 patients (75%) had auras, with abnormal abdominal visceral sensation being the most common type (40%). 11 patients with identified risk factors had an interval between the presumed cerebral insult and the development of habitual seizures, with a mean seizure free interval of 11 years. All patients had oroalimentary automatisms, and 14 patients (70%) also had other automatisms. 9 patients (45%) had lateralizing signs, 6 patients had contralateral version of the head and eyes and 3 patients had dystonic posturing of the contralateral upper extremity. 15 patients (75%) had an abnormal electroencephalogram. 13 patients (87%) showed paroxysmal abnormalities that were localized in the anterior temporal region, over the side of the hippocampal sclerosis in 12 patients and over one temporal lobe in 1 patient with bilateral hippocampal sclerosis with paroxysmal activity. . 2 patients (13%) had interictal bilateral temporal slowing, these patients had bilateral hippocampal sclerosis.

Keywords: Temporal Lobe Epilepsy, Mesial Hippocampal Sclerosis

Introducción

SYa, en 1888, Jackson sugirió la posibilidad de que la región temporal medial fuera el origen de un tipo de epilepsia, pero hubo que esperar 100 años para que el síndrome de epilepsia del lóbulo temporal medial se aceptara como el prototipo de las epilepsias quirúrgicamente curables.^{1,2} El término epilepsia del lóbulo temporal se estableció tras la lobectomía realizada por Penfield en 1954, y posteriormente fue modificado por Walter en 1967 y Falconer en 1979.^{3,4} La esclerosis del hipocampo es el hallazgo histológico que

encontramos con más frecuencia en la epilepsia temporal medial. Es intratable farmacológicamente en el 50-70% de los casos. La introducción de métodos diagnósticos como el electroencefalograma (EEG), registro prolongado electroencefalográfico con video monitoreo, la resonancia magnética cerebral, la tomografía computarizada craneal por emisión de fotón único, la videomagnetoencefalografía, entre otros, han permitido determinar la participación de esta región como generadora de la epilepsia, a pesar de que no se conocen por completos los mecanismos fisiopatológicos subyacentes.⁵⁻⁷

A continuación presentamos 20 pacientes con epilepsia temporal-medial con esclerosis del hipocampo, en los cuales se analizan las manifestaciones clínicas, electroencefalográficas y las características de la resonancia magnética cerebral.

Materiales y métodos

Se consideraron pacientes con crisis epilépticas que acudieron a la consulta externa de Neurología del Hospital Psiquiátrico "Lorenzo Ponce", que es un hospital de referencia de todo el país, que atiende mayormente población de escasos recursos económicos. Se realizó un estudio prospectivo desde Enero de 2008, hasta Diciembre de 2008. A todos los pacientes se les realizó una historia clínica completa, con énfasis en la semiología de las crisis epilépticas; se realizó un electroencefalograma digital con 16 canales durante 30 minutos, siguiendo las normas internacionales 10-20 para la colocación de electrodos; una resonancia magnética cerebral con secuencias T1, T2 y Flair, completando el estudio con cortes coronales al eje mayor del hipocampo.

Materiales y métodos

Se consideraron pacientes con crisis epilépticas que acudieron a la consulta externa de Neurología del Hospital Psiquiátrico "Lorenzo Ponce", que es un hospital de referencia de todo el país, que atiende mayormente población de escasos recursos económicos. Se realizó un estudio prospectivo desde Enero de 2008, hasta Diciembre de 2008. A todos los pacientes se les realizó una historia clínica completa, con énfasis en la semiología de las crisis epilépticas; se realizó un electroencefalograma digital con 16 canales durante 30 minutos, siguiendo las normas internacionales 10-20 para la colocación de electrodos; una resonancia magnética cerebral con secuencias T1, T2 y Flair, completando el estudio con cortes coronales al eje mayor del hipocampo.

Se consideraron motivo de análisis los siguientes factores: edad, sexo, factores de riesgo para esclerosis del hipocampo, tipos de crisis de acuerdo a la clasificación de la Liga Internacional Contra la Epilepsia de 1989, intervalo entre la edad de ocurrencia del factor de riesgo y el inicio de la crisis epilépticas, historia familiar de epilepsia, hallazgos electroencefalográficos, características de la resonancia magnética cerebral.

Resultados

Pacientes

Nuestros pacientes incluyeron 10 mujeres y 10 hombres, en un rango entre 16 a 44 años (promedio, 35 años). El inicio de las crisis tuvo un rango entre 5 y 41 años (promedio, 18 años).

Factores de Riesgo

11 pacientes (55%) tuvieron factores de riesgo y 9 pacientes (45%) no los tuvieron. 6 pacientes tuvieron crisis febriles, no se pudo constatar si fueron simples o complicadas. La causa de fiebre en los 6 pacientes se debió a infecciones respiratorias ocurridas a edades iguales o menores a 5 años. El segundo factor de riesgo más comúnmente reportado fue el traumatismo craneo-encefálico. 4 pacientes tuvieron historia de traumatismo craneo-encefálico a edades iguales o menores a 5 años, la pérdida de conciencia nunca duró más de 1 hora. 1 paciente tuvo historia de hipoxia neonatal por parto prolongado. 5 pacientes (25%) tuvieron historia familiar de epilepsia en al menos 1 familiar en primer grado consanguinidad.

Características de las Crisis

Todos los pacientes tuvieron crisis parciales complejas como crisis inicial, de los cuales 5 pacientes (25%) tuvieron posteriormente sólo crisis parciales complejas y 15 pacientes (75%) tuvieron crisis tónico-clónicas secundariamente generalizadas. Ningún paciente tuvo crisis generalizadas tónico-clónicas como manifestación inicial. Se encontraron crisis parciales simples en 2 pacientes, pero no como crisis inicial, sino acompañando a un paciente que tuvo solamente crisis parciales complejas y a otro que tuvo crisis

parciales complejas y posteriormente crisis tónico clónica secundariamente generalizada. Ningún paciente tuvo historia de estado epiléptico convulsivo o no convulsivo.

Auras

15 pacientes (75%) tuvieron aura como manifestación inicial de las crisis parciales complejas y 5 pacientes (25%) no las tuvieron. El tipo de aura más frecuente fue una sensación visceral anormal abdominal ascendente en 6 pacientes (40%). La segunda aura más frecuente fue la percepción de miedo paroxístico en 4 pacientes (27%). En 2 pacientes el miedo fue aislado y en 2 pacientes se acompañó de opresión precordial. 2 pacientes (13%) tuvieron solamente manifestaciones vegetativas (palpitaciones y opresión precordial), 2 pacientes (13%) tuvieron sólo parestesias en manos y pies. 1 paciente (7%) tuvo la premonición de que le pasaría algo malo a sus familiares.

Automatismos

Todos los pacientes tuvieron automatismos buco-alimentarios, que fueron los siguientes: 11 pacientes presentaron masticación, 3 pacientes se lamieron los labios, 2 pacientes presentaron deglución y 4 pacientes golpeteo con dientes. 14 pacientes (70%) se acompañaron de otros automatismos: 9 pacientes presentaron manipulación de objetos, 2 pacientes se rieron y silbaron, 2 pacientes verbalizaron y 1 paciente caminó; 6 pacientes (30%) tuvieron sólo automatismos buco-alimentarios.

Automatismos

Todos los pacientes tuvieron automatismos buco-alimentarios, que fueron los siguientes: 11 pacientes presentaron masticación, 3 pacientes se lamieron los labios, 2 pacientes presentaron deglución y 4 pacientes golpeteo con dientes. 14 pacientes (70%) se acompañaron de otros automatismos: 9 pacientes presentaron manipulación de objetos, 2 pacientes se rieron y silbaron, 2 pacientes verbalizaron y 1 paciente caminó; 6 pacientes (30%) tuvieron sólo automatismos buco-alimentarios.

Intervalo entre Lesión Cerebral e Inicio de Crisis

9 pacientes (45%) no tuvieron factores de riesgo y 11 pacientes (55%) sí lo tuvieron; considerando que cualquier evento que pudiera causar lesión cerebral se presume que sería la etiología. El intervalo entre la lesión cerebral y el inicio de crisis tuvo un rango entre 3 y 28 años (promedio, 11 años); en 4 pacientes fue mayor de 10 años, teniendo todos crisis febriles como presunta causa de lesión cerebral.

Resonancia Magnética Cerebral

Son características de la resonancia magnética cerebral para diagnosticar esclerosis del hipocampo:

1. Hiperintensidad de señal en T2 y Flair
2. Atrofia del hipocampo
3. Alteración de estructura interna del hipocampo.

17 pacientes (85%) tuvieron esclerosis unilateral del hipocampo; 11 pacientes tuvieron esclerosis del hipocampo izquierdo (Figura 1) y 6 pacientes tuvieron esclerosis del hipocampo derecho (Figura 2); 3 pacientes (15%) tuvieron esclerosis del hipocampo bilateral (Figura 3)

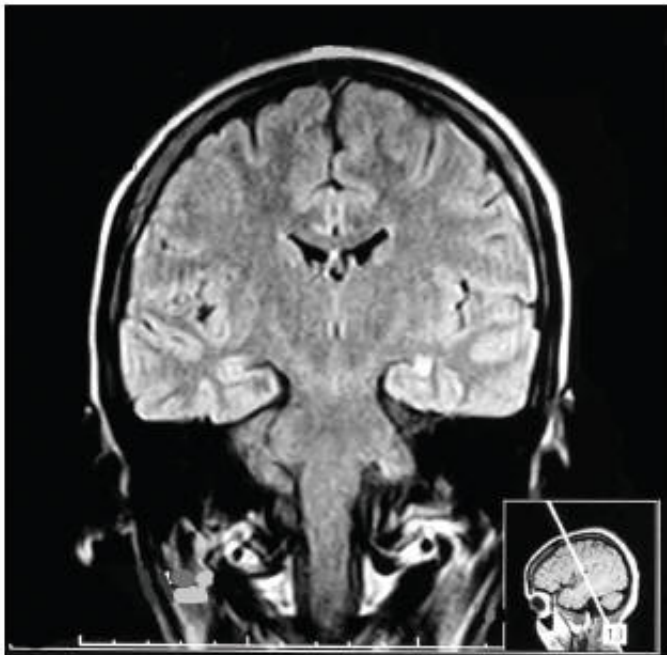


Figura 1: Esclerosis del hipocampo izquierdo

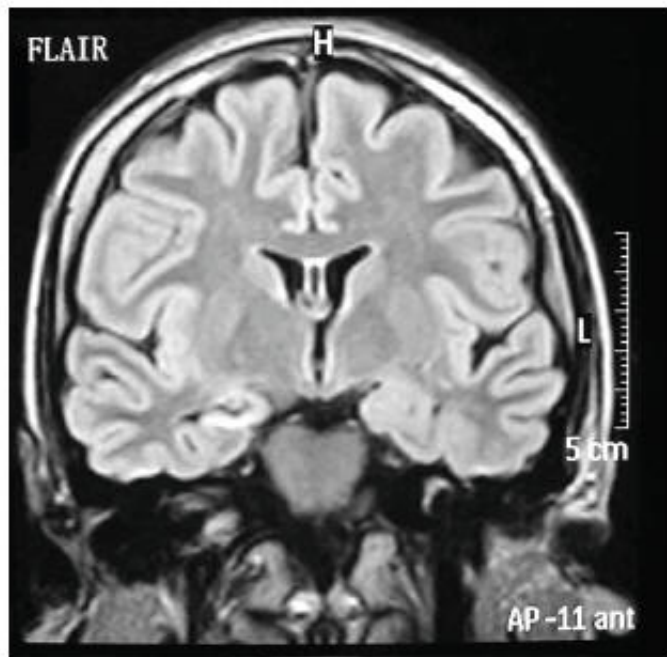


Figura 2: Esclerosis del hipocampo derecho

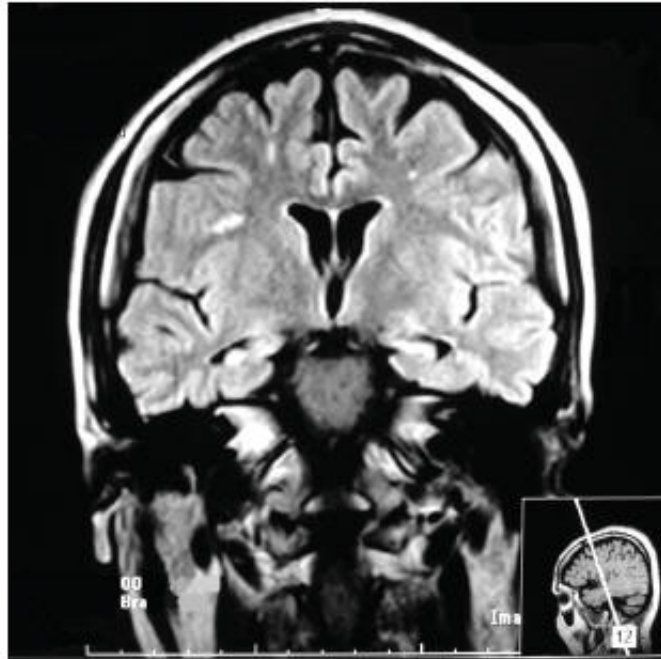


Figura 3: Esclerosis del hipocampo bilateral

Electroencefalograma

Se realizó electroencefalograma digital convencional en todos los pacientes para detectar actividad epileptiforme interictal. En 5 pacientes (25%) no se detectó actividad epiléptica interictal. En 15 pacientes se encontró el electroencefalograma anormal. En 13 pacientes (60%) se detectó actividad epiléptica interictal, que fue estrictamente unilateral en lóbulo temporal: en 10 pacientes se encontraron complejos punta-onda en región anterior del lóbulo temporal (Figura 4) y (Figura 5), 3 pacientes tuvieron complejos espiga-onda en región anterior del lóbulo temporal; la actividad epiléptica interictal lateralizaba hacia el lado de la esclerosis del hipocampo en 12 pacientes y en 1 paciente tuvo actividad epileptiforme interictal unilateral con esclerosis bilateral del hipocampo (Figura 6); 2 pacientes tuvieron actividad theta-delta en regiones temporales bilaterales; estos 2 casos tuvieron esclerosis del hipocampo bilateral.



Figura 4: EEG del paciente de la Figura 1, mostrando actividad epiléptica en temporal anterior izquierdo tipo onda aguda-onda lenta con inversión de fase en F7.

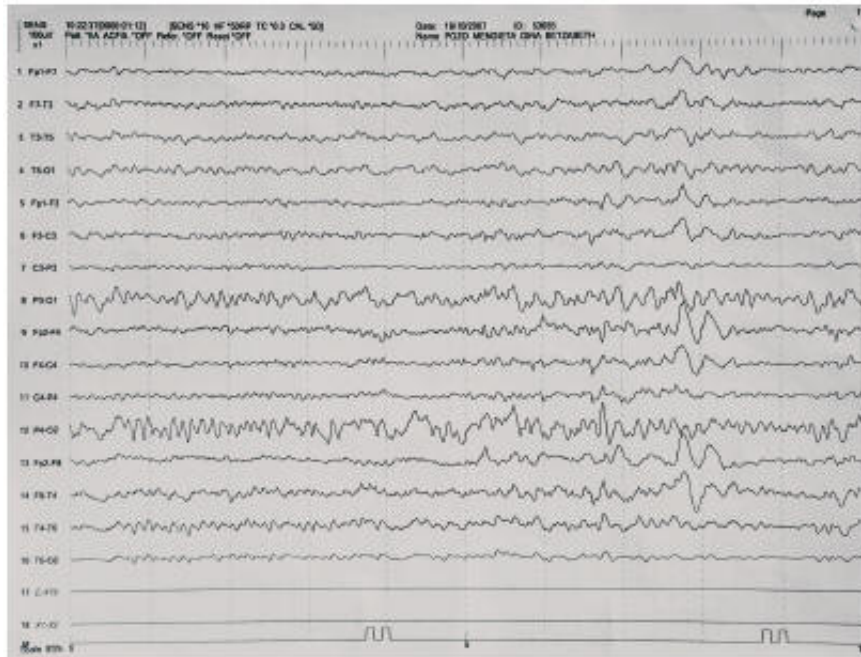


Figura 5: EEG del paciente de la Figura 2, mostrando actividad epiléptica en región temporal media derecha tipo onda aguda.



Figura 6: EEG del paciente de la Figura 3, mostrando actividad epiléptica en región temporal izquierda tipo onda aguda-onda lenta

Discusión

Entre los factores de riesgo identificados en esta serie de pacientes, una historia de crisis febriles fue el más común. 30% de pacientes tuvieron historia de crisis febriles, pero no se pudo saber si fueron simples o complicadas. Esto contrasta con una incidencia de 2-5% de crisis febriles en la población general.¹⁰ No es claro si la esclerosis del hipocampo es una consecuencia de crisis febriles y afebriles.¹¹ Hay numerosos estudios que han investigado esta relación habiendo resultado algunas teorías. De acuerdo con una de ellas, el daño del hipocampo es causado por una crisis febril y luego hay una reorganización sináptica, que progresivamente evoluciona hacia una esclerosis del hipocampo y esto sería posteriormente la causa de epilepsia.¹² Otra teoría postula que la esclerosis del hipocampo es causada por una respuesta inflamatoria anormal causada por la infección o la fiebre, y no por la crisis febril per se.¹³ Recientes estudios involucran al virus herpes humano 6B en el desarrollo de la esclerosis múltiple: este virus puede ser la causa común de la esclerosis del hipocampo y de la crisis febril.¹⁴ Una tercera teoría postula que una anomalía del hipocampo (probablemente una disgenesia) produce las crisis febriles, y estas a su vez la esclerosis del hipocampo.¹⁵ Otra teoría refiere que la esclerosis del hipocampo produce la crisis febril y la epilepsia temporal.¹⁶

El traumatismo craneo-encefálico cerrado es una causa bien reconocida de epilepsia crónica,¹⁷ este no parece ser una causa muy importante de epilepsia del lóbulo temporal con esclerosis temporomedial; aunque en nuestra casuística encontramos que un 20% de los pacientes tuvieron antecedente de traumatismos craneo-encefálico cerrado. Ningún paciente tuvo trauma craneo-encefálico abierto, ni una lesión penetrante. Solo un paciente tuvo historia de hipoxia neonatal por parto prolongado.

El traumatismo craneo-encefálico cerrado es una causa bien reconocida de epilepsia crónica,¹⁷ este no parece ser una causa muy importante de epilepsia del lóbulo temporal con esclerosis temporomedial; aunque en nuestra casuística encontramos que un 20% de los pacientes tuvieron antecedente de traumatismos craneo-encefálico cerrado. Ningún paciente tuvo trauma craneo-encefálico abierto, ni una lesión penetrante. Solo un paciente tuvo historia de hipoxia neonatal por parto prolongado.

La mayoría de pacientes tienen un período latente entre la ocurrencia de los factores de riesgo y el inicio de las crisis; en nuestros pacientes el intervalo fue entre 3 y 28 años, promedio 11 años. Algunos pacientes no tienen factores de riesgo tempranos identificables y otros tienen sus crisis inmediatamente luego del inicio del factor de riesgo. Un período saliente ocurre entre la primera crisis y el inicio de la intratabilidad, sugiriendo que el sustrato patológico es progresivo.¹⁸ El hecho de que pacientes con epilepsia del lóbulo temporal medial con esclerosis del hipocampo tengan auras persistentes luego de resección extensa temporo medial -que es exitosa en eliminar las crisis parciales complejas- indica que la esclerosis del hipocampo, a más de epileptogénica, está en relación con la duración de la epilepsia antes de la cirugía, sustentando la presencia de un proceso progresivo.

Debido a que en la epilepsia del lóbulo temporal medial con esclerosis del hipocampo, no hay signos ni síntomas patognomónicos, el contexto de la aparición de las manifestaciones electro-clínicas es importante. La secuencia de aparición de estas características es preictal, ictal temprano, ictal tardío y postictal. La de las manifestaciones clínicas es la siguiente: aura, detención de la actividad motora, alteración de la conciencia y automatismos. Dependiendo de la propagación de las crisis y su duración, puede encontrarse síntomas motores ictales y confusión postictal importante.

El tipo más frecuente de aura es una sensación visceral anormal ascendente. En el estudio de Henkel et al,¹⁹ las auras abdominales fueron más frecuentes en epilepsia del lóbulo temporal (52%) que en epilepsias extratemporales (12%), y más frecuentes en epilepsias temporo mediales (64%) que en epilepsias temporales neocorticales (39%). En todos los pacientes con epilepsia del lóbulo temporal (117 pacientes), el aura abdominal fue seguida de automatismos buco-alimentarios y manuales. En contraste, sólo 2 pacientes con epilepsia extratemporal tuvieron auras abdominales seguidas de automatismos bucoalimentarios y orales. En este estudio el aura abdominal está asociada con epilepsia del lóbulo temporal con una probabilidad de 73.6%. Sin embargo, la evolución del aura abdominal hacia automatismos buco-alimentarios y manuales incrementa la probabilidad de epilepsia del lóbulo temporal a 98.3%.¹⁹ Los resultados de nuestro estudio muestran que el aura abdominal fue el tipo de aura más frecuente en 40% de pacientes que presentaron aura. Miedo paroxístico es el segundo tipo de aura más frecuente, que implica un compromiso importante de amígdala. En nuestra serie, el segundo tipo de aura más frecuente fue también el miedo paroxístico en 4 (23%) de los pacientes que tuvieron auras. Otras auras menos frecuentes son: deja vu, jamás vu, despersonalización, micropsia, macropsia, alucinaciones olfatorias y gustatorias (menos del 5%) y alteraciones vegetativas como: palpitaciones, opresión precordial, dilatación pupilar, etc. 2 pacientes (13%) tuvieron solamente auras vegetativas (opresión precordial y palpitaciones). Llama la atención la presencia de sensación de premonición en 1 paciente, ya que es un aura poco citada. Las manifestaciones objetivas de la epilepsia del lóbulo temporal medial, ocurren cuando hay compromiso de conciencia, por tanto el paciente no puede describirlas. Frecuentemente comienzan con detención de la actividad motora, mirada fija y dilatación pupilar; las crisis pueden no progresar más allá de este estadio (ausencias del lóbulo temporal), pero frecuentemente una actividad motora semipropositiva y coordinada (automatismos) son una parte prominente.¹⁸

Los automatismos buco-alimentarios aunque no exclusivos de crisis en el lóbulo temporal medial, son el tipo de automatismos más frecuentes. Ellos consisten en lamerse los labios, deglución, masticación y golpeteo de dientes. En nuestra serie todos los pacientes tuvieron automatismos buco-alimentarios con las características expuestas anteriormente. Automatismos que sugieren reacción a objetos del ambiente y a situaciones específicas son también comunes. En nuestra serie, 9 pacientes presentaron manipulación de objetos, como segundo tipo de automatismo más frecuente. Otros menos comunes son vocalizar, expectorar, pedaleo y caminar (sugiere propagación hacia el lóbulo frontal). 2 pacientes rieron y silbaron, 2 pacientes verbalizaron y 1 paciente caminó.

Se ha enfatizado en signos que tienen valor lateralizante o localizador. Tenemos que la versión oculo-

cefálica ipsilateral a la crisis de origen ocurre inicialmente, mientras que la versión oculo-cefálica contralateral ocurre más tardíamente frecuentemente como preludeo de una crisis convulsiva secundariamente generalizada.²⁰ La postura tónica o distónica, ocurre frecuentemente en 15-75% de pacientes y es contralateral al sitio de la crisis,²¹ sobre todo la postura distónica de extremidad superior y se relaciona con automatismos ipsilaterales. Tiene gran valor lateralizante la parálisis de Todd; la afasia ictal, anomia ictal y afasia postictal, lateralizan hacia el lóbulo temporal del hemisferio dominante;²² la verbalización con lenguaje coherente localiza hacia el hemisferio no dominante en cuanto al lenguaje. Las crisis de la epilepsia del lóbulo temporal medial van seguidas de disfunción postictal de duración variable, lo cual es diferente a las crisis epilépticas extratemporales en las cuales el período postictal es corto o no existe.²³ La fase postictal es obvia al final de la crisis, evidenciándose relajación o automatismos persistentes; además puede encontrarse desorientación y disturbios del lenguaje. Estos signos lateralizantes tienen su mayor valor en la evaluación prequirúrgica de pacientes con epilepsia temporo medial con esclerosis del hipocampo intratables. En nuestro estudio 9 pacientes (45%) tuvieron signos lateralizantes: 6 pacientes tuvieron versión oculo-cefálica, que fue contralateral al lado de la esclerosis del hipocampo, 3 pacientes tuvieron distonia braquial contralateral al lado de la esclerosis del hipocampo.

La resonancia magnética cerebral es altamente sensible y específica en detectar epilepsia del lóbulo temporo medial con esclerosis del hipocampo. Aunque la resonancia es la mejor prueba para detectar esclerosis del hipocampo, puede fallar para detectar esclerosis mínima que es posteriormente encontrada en estudio histopatológico. Las anomalías de la esclerosis del hipocampo pueden ser bilaterales simétricas, pero más frecuentemente son unilaterales, o claramente asimétricas. Se encuentran anomalías en volumen (atrofia), señal (hiperintensidad en T2 y FLAIR) y alteraciones en la arquitectura interna del hipocampo. Es importante realizar cortes coronales al eje mayor del hipocampo para evidenciar estas alteraciones. En nuestro estudio, 17 pacientes (85%) tuvieron esclerosis unilateral del hipocampo, 11 pacientes tuvieron esclerosis del hipocampo izquierdo y 6 pacientes tuvieron esclerosis del hipocampo derecho; 3 pacientes (15%) tuvieron esclerosis del hipocampo bilateral. En todos los casos la esclerosis del hipocampo se caracterizó por hiperintensidad de señal en T2 y FLAIR, atrofia y pérdida de arquitectura interna.

En el electroencefalograma convencional se puede encontrar una lentitud interictal no específica. La lentitud temporal puede lateralizar el lado de la lesión. Su grado depende de la frecuencia de las crisis. Las anomalías interictales características son espigas, onda aguda y onda lenta en región temporal anterior, con máximo campo en electrodos esfenoidales y fronto-temporales T3-F7 y T4-F8 y en electrodos temporales verdaderos T1-T2. Estos elementos epilépticos pueden ser bilaterales independientes en un tercio de pacientes; también son precipitados por somnolencia y sueño NREM (etapas I y II). Williamson et al.²⁴ encontraron actividad epiléptica interictal durante un registro prolongado en 96% de pacientes con epilepsia del lóbulo temporal. Actividad bilateral independiente ocurrió en 42% de casos con mayor preponderancia sobre el sitio de origen de las crisis. Enlentecimiento postictal lateralizado, es un elemento lateralizador confiable.

En nuestros pacientes se encontró actividad epileptiforme interictal en 13 pacientes, que fue estrictamente lateralizante hacia el lóbulo temporal en 12 pacientes, hacia el lado de la esclerosis del hipocampo, y un paciente tuvo actividad epileptiforme interictal temporal unilateral con esclerosis del hipocampo bilateral. 2 pacientes con esclerosis bilateral hipocampal tuvieron actividad theta-delta temporal bilateral.

En cuanto al tratamiento farmacológico, en el mayor de los estudios comparativos entre fármacos antiepilépticos clásicos en monoterapia, el subgrupo de pacientes con crisis parciales respondió con mayor eficacia a la carbamazepina con remisión completa de crisis en 43% de pacientes; fenobarbital, 16% y fenitoína 26%.²⁵ Otro estudio comparativo entre carbamazepina y ácido valproico, demostró superioridad de la carbamazepina en la supresión de crisis parciales complejas.²⁶ En los últimos años se han publicado ensayos clínicos controlados y se han comparado nuevos fármacos antiepilépticos frente a la carbamazepina en crisis parciales; de ellos en 9 se concluyó que el nuevo fármaco antiepiléptico tenía una eficacia similar a la carbamazepina, con un perfil de efectos adversos algo menor. Pero estos estudios se han criticado en aspectos metodológicos, referidos a un seguimiento limitado, un bajo número de pacientes, objetivo a evaluar inadecuado (reducción del 50% de las crisis) y una inapropiada elección de las dosis y frecuencia de fármacos. Por lo dicho se concluye que el fármaco de primera elección en las crisis parciales sigue siendo la carbamazepina hasta que haya pruebas contundentes que demuestren lo contrario.^{25, 26} En aquellos pacientes en quienes el fármaco de elección presenta reacciones adversas o no es efectivo, se recomienda monoterapia alternativa como segunda fase terapéutica; la ausencia de evidencia deja a criterio del médico la elección del agente idóneo. Cuando se utilizan 2 fármacos, el fármaco coadyuvante debe cumplir los siguientes requisitos: mecanismo de acción diferente al fármaco antiepiléptico inicial, menor posibilidad teórica de producir efectos adversos sumativos y menor posibilidad de desarrollar interacciones farmacológicas con el fármaco inicial. Se ha propuesto que la mejor elección

como fármaco coadyuvante debería ser un fármaco de amplio espectro; en un estudio sobre el ácido valproico en terapia añadida al régimen de monoterapia previo se consiguió reducción de crisis parciales complejas de más del 50%, en 46% de pacientes con monoterapia fallida con fenitoína y carbamazepina.²⁷ En el último meta-análisis de nuevos fármacos antiepilépticos en terapia añadida se encontró una tasa de mejoría del 20.6% para la gabapentina, 33.6% para la lamotrigina, 42.6% para el topiramato. Kwan et al. en un estudio prospectivo con 525 pacientes, el porcentaje de pacientes libre de crisis fue parecido en pacientes tratados con un fármaco convencional (67%) que en los tratados con fármacos noveles (69%). Entre los pacientes que nunca habían sido tratados, 47% estuvieron libre de crisis con el primer fármaco y 14% con un segundo o tercer fármaco. Se concluyó que los pacientes que tienen una respuesta inadecuada al tratamiento inicial es probable que tengan epilepsia refractaria.²⁸ Yasuda et al comparó la eficacia del tratamiento médico vs. tratamiento quirúrgico en epilepsia temporo medial con esclerosis del hipocampo en 26 pacientes con tratamiento quirúrgico y 75 pacientes con tratamiento médico. Todos los pacientes habían fallado en control de crisis parciales con 2 fármacos de primera línea antes de entrar en el estudio; los pacientes libres de crisis con el tratamiento quirúrgico fue 73% y en el grupo farmacológico fue 12%.²⁹ Wiebe et al reportó un primer estudio prospectivo, randomizado de cirugía de epilepsia temporo medial con esclerosis del hipocampo con crisis parciales no controladas. El grupo quirúrgico tuvo un 58% de pacientes libre de crisis, y el grupo médico 8% de pacientes libres de crisis, Por lo tanto, se concluyó que en epilepsia temporo medial con esclerosis del hipocampo, la cirugía es superior a la terapia médica prolongada.³⁰ Hay consenso de que las crisis epilépticas en epilepsia temporo medial con esclerosis del hipocampo, deben operarse cuando hay un diagnóstico de certeza y se repiten con una frecuencia que interfieren con las actividades de la vida diaria, sociofamiliares, laborales, educacionales y producen insatisfacción personal, a pesar de haber seguido tratamiento con 2 fármacos antiepilépticos de elección, apropiados al tipo de crisis y síndrome epiléptico del paciente, en la dosis máxima tolerada y con un cumplimiento impecable, durante un período de 2 años, que puede acortarse en situaciones de especial intensidad. En nuestros pacientes no analizamos el tratamiento ya que el tiempo es muy corto para llegar a conclusiones.

Conclusiones

1. Hay una fuerte asociación entre las crisis febriles durante la infancia o niñez temprana y el desarrollo posterior de epilepsia temporo medial con esclerosis del hipocampo. Habitualmente la crisis en estos pacientes comienzan durante los primeros 15 años de vida.
2. Las crisis parciales complejas son el tipo prominente de crisis en estos pacientes. Las crisis tónico clónicas secundariamente generalizadas son infrecuentes.
3. El estado epiléptico convulsivo y no convulsivo es infrecuente en estos pacientes.
4. Auras, particularmente sensaciones abdominales viscerales son las más frecuentes.
5. La epilepsia temporo medial con esclerosis del hipocampo es una enfermedad progresiva como queda evidenciado por intervalos silentes y la progresiva elaboración de crisis.
6. La actividad epiléptica interictal electroencefalográfica, consiste en espigas, ondas agudas y ondas lentas, localizadas en región temporal anterior en la mayoría de pacientes.
7. La resonancia magnética cerebral es muy sensible en detectar anomalías temporales mediales, y la mayoría se correlaciona con esclerosis del hipocampo en estudios patológicos de tejidos resecados.

Referencias

1. Jackson JH. On a particular variety of epilepsy (intellectual aura), one case with symptoms of organic brain disease. *Brain* 11: 179, 1988.
2. Maynagi Y, Kaneko Y. Mesial temporal lobe epilepsy: clinic features and seizure mechanism. *Epilepsia*. 37 (Supple 3): 57-60, 1996.
3. Walker AE. Temporal lobectomy, *J Neurosurg*. 26: 642, 1967.
4. Falconer MA. Anterior temporal lobectomy for epilepsy. Rob C, Smith R. *Operative surgery*, Vol. 12. London: Butterworths; p. 315-330.
5. Mather GW. The clinical pathogenic mechanism of hippocampal neuronal loss and surgical outcomes in temporal lobe epilepsy. *Brain* 1995; 118: 105-118, 1995.
6. Bower SP, Kilpatrick CJ, Vogrin SJ, Morris K, Cook MJ. Degree of hippocampal atrophy is not related to a history of febrile seizures in patients with proved hippocampal sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 69: 733-8, 2000.
7. Grunewald R. Childhood seizures and their consequences for the hippocampus. *Brain*. 125: 1935-6, 2002.
8. Berkovic SF, Andermann G, Loiver A, et al. Hippocampal sclerosis in temporal lobe epilepsy demonstrated by magnetic resonance imaging. *Ann Neurol* 1991; 29: 175-182.
9. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for Revised Classification of Epilepsies and Epileptic Syndromes. *Epilepsia*, 30(4): 389-399, 1989.
10. Annegers JF, Hauser WA, Elveback LR, Kurland LT. The risk of epilepsy following febrile convulsions.

Neurology 29:297-303, 1979.

11. Cendes F, Andreemann F, Gloor P, Lopes-Cendes, et al. Atrophy of mesial structures in patients with temporal lobe epilepsy: cause or consequence of repeated seizures? *Ann Neurol* 34:795-801, 1993.

12. Maher J, McLachlan RS. Febrile convulsions. Is seizure duration the most important predictor of temporal lobe epilepsy? *Brain* 118: 1521-1528.

13. Kanemoto K, Kawasaki J, Miyamoto T, Obayashi H, Nishimura M. Interleukin (IL)1beta, IL-1alpha, and IL receptor antagonist gene polymorphisms in patients with temporal lobe epilepsy. *Ann Neurol* 47:571-574, 2000.

14. Donati D, Akhyani N, Fogdell-Hahn A, Cermelh C, et al. Detection of human herpesvirus-6 in mesial temporal lobe epilepsy surgical brain resections. *Neurology* 61:1405-1411, 2003.

15. Fernández G, Effenberger O, Vinz B, Steinlein O, Elger CE, Dohring W, Heinze HJ. Hippocampal malformation as a cause of familial febrile convulsions and subsequent hippocampal sclerosis. *Neurology* 50:909-917, 1998.

16. Davies KG, Hermann BP, Dohan FC Jr, Foley KT, Bush AJ, Wyler AR. Relationship of hippocampal sclerosis to duration and age of onset of epilepsy, and childhood febrile seizures in temporal lobectomy patients. *Epilepsy Res* 24:119-126, 1996.

17. Jennett B. *Epilepsy after non-missile head injuries*. Chicago: William Heinemann, 1975.

18. ILAE Commission Report. Mesial Temporal Lobe Epilepsy with Hippocampal Sclerosis. *Epilepsi* 45(6): 695-714, 2004.

19. Henkel A, Noachtar S, Pfander M, et al. The localizing value of the abdominal aura and its evolution: a study in focal epilepsies. *Neurology* ; 58:271-6, 2002.

20. Jayakar P, Duchowny M, Resnick T, Alvarez L. Ictal head deviation: lateralizing significance of the pattern of head movements. *Neurology*; 42:1989-1992.

21. Newton MR, Bercovick SF, Austin MC, Mc Kay WJ, Bladin PF. Dystonia, clinical lateralization and regional blood flow changes in temporal lobe seizures. *Neurology*, 42:371-377, 1992.

22. Abou-Khalil B, Welch L, Newman K, Whetsel WO. Global aphasia with seizure onset in the dominant basal temporal region. *Epilepsia*, 35:1038-1044, 1994.

23. Ho S, Silfvenius H, Newton MR, Austin MC, Mackay WJ, Bladin PF. Parietal lobe epilepsy: clinical features and seizures localization by ictal SPECT. *Neurology*, 44:2277-2282, 1994.

24. Williamson PD, French JA, Thadani VM, et al. Characteristics of medial temporal epilepsy, II: interictal and ictal scalp electroencephalography, neuropsychological testing, neuroimaging, surgical results, and pathology. *Ann Neurol*, 34:781-787, 1993.

25. Matson RH, et al. Comparison of carbamazepine, Phenobarbital, phenytoin and primidone in partial and secondarily generalized tonic clonic seizures. *N Engl J Med*, 313:141-51, 1985.

26. Matson RH, et al. A comparison of valproate and carbamazepine for the treatment of complex partial seizures and secondarily generalized tonic clonic seizures in adults. *N Engl J Med*, 327:765-71. 1992.

27. James W, et al. Efficacy and safety off and on divalproex sodium in the treatment of complex partial seizures. *Neurology*, 46:49-53, 1996.

28. Kwan MD, Brodie MD. Early identification of Refractory Epilepsy. *N Engl J Med*, 342:341-9, 2000.

29. Yasuda et al. Comparison of short term outcome between surgical and clinical treatment in temporal lobe epilepsy: A prospective study. *Seizure*, 15:35-40, 2006.

30. Wiebe A, et al. For the effectiveness and efficacy of surgery for temporal lobe epilepsy study group. A randomized controlled trial of surgery for temporal lobe epilepsy. *N Engl J Med*, 345:311-18, 2001.