

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
LICENCIATURA DE MÉDICO CIRUJANO  
DEPARTAMENTO DE EVALUACIÓN PROFESIONAL



“EPILEPSIA DEL LÓBULO TEMPORAL: DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO”  
(REVISION DE LA LITERATURA)

**TESINA**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
MÉDICO CIRUJANO

PRESENTA:

M.P.S.S. DANIBAAN BENJAMIN SALINAS ARIAS

DIRECTORES:

Ph. D. JAVIER JAIMES GARCÍA  
M.A.M. RICARDO PAULINO GALLARDO DIAZ

REVISORES:

E. EN ANEST. MARIOL PALACIOS LARA  
M. EN C. MIGUEL ANGEL KARAM CALDERÓN

TOLUCA, MEXICO 2013.

**EPILEPSIA DEL LÓBULO TEMPORAL:  
DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO  
(REVISIÓN DE LA LITERATURA)**

## ÍNDICE

<b>I. RESUMEN:</b> .....	<b>1</b>
<b>II. SUMMARY:</b> .....	<b>2</b>
<b>III. ANTECEDENTES</b> .....	<b>3</b>
ANTECEDENTES HISTORICOS.....	3
DEFINICIÓN .....	5
EPIDEMIOLOGÍA.....	6
CLASIFICACIÓN.....	7
ETIOLOGÍA.....	8
FISIOPATOLOGÍA.....	10
MANIFESTACIONES CLINICAS.....	12
HERRAMIENTAS DIAGNOSTICAS.....	16
TRATAMIENTO .....	19
PRONOSTICO.....	22
<b>IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b> .....	<b>23</b>
<b>V. JUSTIFICACIÓN</b> .....	<b>26</b>
<b>VI. HIPÓTESIS</b> .....	<b>28</b>
<b>VII. OBJETIVOS</b> .....	<b>29</b>
<b>VIII. MÉTODO</b> .....	<b>30</b>
<b>IX. IMPLICACIONES ÉTICAS</b> .....	<b>33</b>
<b>X. RESULTADOS</b> .....	<b>34</b>
DIAGNÓSTICO DE LA EPILEPSIA DEL LÓBULO TEMPORAL.....	35
<i>DIAGNÓSTICO CLÍNICO</i> .....	35
MANIFESTACIONES CLÍNICAS SUBJETIVAS .....	39
Manifestaciones clínicas subjetivas de carácter autónomo.....	39
Manifestaciones clínicas subjetivas de carácter autónomo.....	40

Manifestaciones clínicas subjetivas de carácter psíquico .....	43
MANIFESTACIONES CLÍNICAS OBJETIVAS .....	46
Manifestaciones clínicas objetivas de carácter autónomo.....	48
Manifestaciones clínicas objetivas de carácter motor .....	48
MANIFESTACIONES CLINICAS DE ACUERDO A SU TEMPORALIDAD U	
ORDEN DE PRESENTACION .....	51
<i>DIAGNOSTICO POR ESTUDIOS PARACLÍNICOS</i> .....	51
RESONANCIA MAGNÉTICA.....	52
TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA .....	56
SPECT (single-proton emission computed tomography).....	58
MAGNETOENCEFALOGRAFIA.....	59
ELECTROENCEFALOGRAMA INTRACRANEAL.....	60
ELECTROENCEFALOGRAMA SUPERFICIAL (SCALP EEG) .....	63
TRATAMIENTO DE LA EPILEPSIA DEL LÓBULO TEMPORAL .....	66
<i>TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO</i> .....	66
CLASIFICACION DE LOS ANTICONVULSIVANTES .....	67
MECANISMOS DE ACCIÓN .....	68
FARMACOS UTILIZADOS EN LA EPILEPSIA DEL LOBULO TEMPORAL	72
Carbamazepina .....	72
Gabapentina.....	72
Lamotrigina .....	73
Levetiracetam.....	73
Oxcarbazepina .....	73
Fenobarbital .....	74
Fenitoína (difenilhidantoína) .....	74
Topiramato .....	75
Valproato.....	75
SELECCIÓN DEL FÁRMACO .....	78
Eficacia basada en evidencias .....	78
Comedicacion y comorbilidades.....	80
Mecanismo de acción en la terapia combinada .....	81

Edad del paciente .....	82
Teratogenicidad .....	82
Pacientes con deficiencias mentales.....	83
Apego al tratamiento, formulaciones y costos.....	83
ÉXITO, RESISTENCIA Y FALLO DEL TRATAMIENTO.....	84
<i>TRATAMIENTOS QUIRURGICOS</i> .....	86
ESTIMULACION DEL NERVIO VAGO.....	87
MECANISMO DE ACCIÓN .....	87
ASPECTOS TÉCNICOS .....	88
EFICACIA TERAPÉUTICA.....	88
TOLERANCIA .....	88
INDICACIONES .....	89
RESOLUCION QUIRURGICA DE LA EPILEPSIA DEL LOBULO	
TEMPORAL.....	91
TÉCNICAS QUIRURGICAS .....	92
LOBECTOMÍA ANTERO MEDIAL DEL LÓBULO TEMPORAL .....	92
AMIGDALEHIPOCAMPECTOMIA .....	92
LESIONECTOMIA Y CORTICOTOMIA.....	94
GAMMA KNIFE .....	94
INDICACIONES .....	97
CONTRAINDICACIONES .....	97
CONSIDERACIONES PREQUIRURGICAS.....	97
CONSIDERACIONES QUIRURGICAS .....	100
COMPLICACIONES.....	102
PRONOSTICO .....	103
NUEVOS TRATAMIENTOS Y TRATAMIENTOS ALTERNATIVOS.....	103
<b>XI. CONCLUSIONES</b> .....	<b>105</b>
ACERCA DEL DIAGNÓSTICO.....	105
ACERCA DEL TRATAMIENTO .....	107
<b>XII. RECOMENDACIONES</b> .....	<b>109</b>

<b>XIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>112</b>
<b>XIV. ANEXO I.....</b>	<b>122</b>

## **I. RESUMEN:**

### **Título: Epilepsia del lóbulo temporal: diagnóstico y tratamiento**

Autor: Danibáan B. Salinas Arias

**Introducción.** La epilepsia del lóbulo temporal (ELT) es la forma más frecuente de epilepsia, por sus manifestaciones clínicas, su diagnóstico y su tratamiento complejos, representa un reto en su abordaje para el profesional de la salud.

**Objetivo.** Hacer una revisión sistemática de la literatura y elaborar un documento con la información más reciente e importante acerca del diagnóstico y tratamiento de la ELT.

**Desarrollo.** La ELT es una entidad que debido a su fisiopatología, presenta manifestaciones clínicas muy variadas, que aisladas pueden ser muy inespecíficas de dicha entidad pero en conjunto son muy sugerentes, por lo que la clínica continua siendo la herramienta fundamental para lograr este objetivo, el electroencefalograma (EEG) continua siendo la herramienta de primera línea en el diagnóstico, pero debe tenerse cautela en su interpretación, la resonancia magnética es el estudio paraclínico con más valor en la actualidad, se cuentan con otras herramientas nuevas que apoyan el diagnóstico que se pueden utilizar en situaciones especiales donde la MRI y el EEG no son suficientes, Los fármacos actuales no brindan mayor eficacia que los viejos, los tratamientos quirúrgicos y estimulantes tienen muy buenos resultados con complicaciones limitadas en la actualidad son subutilizados.

**Conclusiones.** El médico debe tener conocimiento de la presentación clínica de la enfermedad, así mismo debe indicar la herramienta diagnóstica ideal basado en las características del paciente a tratar, la finalidad del tratamiento ya sea farmacológico o quirúrgico debe ser siempre por sobre todo, brindar al enfermo en forma integral una mejor calidad de vida.

## **II. SUMMARY:**

**Title: Temporal lobe epilepsy: Diagnosis and treatment.**

Author: Danibáan B. Salinas Arias

**Introduction.** Temporal lobe epilepsy (TLE) is the most common form of epilepsy, for its clinical manifestations, complex diagnostic and treatment represents a challenge in its approach to professional healthcare.

**Purpose of Review.** Make a systematic review of the literature and prepare a document with the most recent and important information about the diagnosis and treatment of ELT.

**Recent Findings.** The ELT is an entity because of its pathophysiology, varied clinical features, it can be very nonspecific isolated but together are very suggestive, so that the clinic continues to be an essential tool to achieve this goal, the electroencephalogram (EEG) remains the first-line tool in the diagnosis, but caution should be exercised in its interpretation, Magnetic Resonance Imaging (MRI) is the diagnostic tool most valuable today, exists many other new tools that support the diagnosis, that can be used in special situations where MRI and EEG are not sufficient, new drugs don't provide better efficiency than the old ones, the surgical and stimulants treatments have very good results with limited complications and nowadays are being underutilized.

**Conclusions.** The physician should have knowledge of the clinical presentation of the disease, also must indicate the Ideal diagnostic tool based on the individual characteristics of the patient being treated, the goal to choose between either pharmacological or surgical treatment should always be above all provide a better quality of life to the patient.



### III. ANTECEDENTES

#### ANTECEDENTES HISTORICOS

La epilepsia es una de las patologías más antiguas conocidas por el hombre, a través de milenios se le han atribuido características divinas, demoniacas y mágicas tanto a su causa como a su presentación.<sup>1,2</sup> Su forma de presentación tan llamativa ha forjado una reputación como entidad nosológica que la ha vuelto temida tanto para las personas que le contemplan, como para las que la padecen. Los registros históricos de dicha patología nos remontan a épocas tan antiguas como hace más de 3000 años e involucran a distintas culturas como la antigua Mesopotamia, China, Egipto e India; <sup>1</sup> de las cuales incluso tenemos algunos registros en los que se le trata de dar una explicación divina a su origen o cuyo desenlace es provocado por algún evento traumático, como lo son un impacto directo o una herida penetrante a la cabeza. <sup>1,3</sup>

No fue hasta las descripciones de Hipócrates “el padre de la medicina”, que la epilepsia vislumbro los primeros intentos hechos por el hombre para tratar de esclarecer el origen de la epilepsia como una entidad independiente cuya etiología sea orgánica y se intenta dejar atrás la divinidad, magia y figuras demoniacas como causa de la epilepsia. Así hallamos dentro de los tratados hipocráticos (*corpus hippocraticum*), el que habla acerca del “padecimiento sagrado”, el cual describe textualmente dentro de sus primeras líneas lo siguiente:

- *Estoy a punto de discutir que el padecimiento llamado “sagrado”. No lo es en mi opinión más divina o más sagrada que otras enfermedades pero tiene una causa natural... su origen al igual que otras enfermedades se encuentra en la herencia... el hecho es que la causa de su afección se encuentra en el cerebro...-*

Como se puede leer Hipócrates a base de observación y estudio de miles de pacientes conjeturo una posible causa, hecho que no está alejado de lo que sabemos actualmente. <sup>2,3</sup>

No obstante tras años de guerras en Europa y con la llegada de la edad media las enseñanzas y conocimientos de Hipócrates fueron relegados y se volvió a retomar el concepto del origen divino como causa de las crisis convulsivas, creencia fundamentada, en las fuertes tendencias cristianas de la época las cuales presentaban argumentos escritos en compendios mágico-religiosos tales como el “malleus malificarum” donde se explicaba la relación entre la epilepsia y la brujería, además de que describe ciertos ritos a seguir para el tratamiento de dicho padecimiento.<sup>3</sup>

Con la llegada del renacimiento, el conocimiento sobre la epilepsia no vislumbro crecimiento, tuvieron que pasar algunos siglos hasta principios del siglo XIX cuando en el apogeo de la neurología occidental Jean Marie Charcot, T. Meynert, John Hughlings Jackson, William Gowers, Fritsch, Hitzig, Ferrier, Caton, Lennox, Jasper y algunos otros impulsaron el estudio de la epilepsia así mismo cimentaron y dieron forma a la clasificación de los diferentes síndromes, presentaciones clínicas y sub-entidades que hasta la fecha siguen en constante cambio de acuerdo al descubrimiento permanente de nuevos mecanismos que desencadenan, provocan y perpetúan las crisis convulsivas.<sup>1,3</sup>

Las primeras alusiones a la epilepsia del lóbulo temporal quizás no vengan de la albacea medica sino más bien a las asociaciones anecdóticas que dan ciertos autores a ciertos personajes famosos de la historia tales como el profeta islámico Mahoma, el cual al presentar visiones proféticas y debido a la florida descripción de la misma hace pensar que se trataban de episodios típicos de epilepsia del lóbulo temporal.<sup>3</sup>

La patología en específico es reconocida en 1881 por John Hughlings Jackson el gran neurólogo inglés, quien denominó “uncinate fits”(ataques uncinados) a las convulsiones originadas en la parte uncal de lóbulo temporal y describe el término “dreamy state” el cual sirve para denominar una forma clínica del amplio espectro sintomatológico de la epilepsia del lóbulo temporal. En la década de los 40s Gibbs et al. Introdujeron el término epilepsia psicomotora;<sup>4</sup> que más tarde fue modificado en 1981 año en el que es reemplazado por el de crisis parciales

complejas,<sup>5</sup> cambio realizado por la ILAE (international league against epilepsy), aunque mas tarde en el año de 1989 una vez más la ILAE mediante su comité de clasificación y terminología define a la epilepsia del lóbulo temporal como una condición con características propias y únicas diferenciándola de algunas otras entidades antes descritas como una sola.<sup>6</sup>

## DEFINICIÓN

Antes de poder dar introducción al tema correspondiente es conveniente hacer el repaso de ciertos términos que se usaran en el resto de este documento. Comenzare con definir “crisis” la cual es una manifestación paroxística de las propiedades eléctricas de la corteza cerebral, esta ocurre cuando hay un desequilibrio entre las fuerzas inhibitorias y excitatorias que juegan un rol dentro de la red de neuronas corticales y se inclinan a favor de las fuerzas excitatorias.<sup>1,7</sup> además se debe hacer hincapié en el hecho del origen de las crisis ya que no todos los tipos surgen como una manifestación de una epilepsia,<sup>7,8</sup> razón por la cual la ILAE en su revisión de la clasificación y terminología relacionadas con las crisis y la epilepsia hace su definición de crisis, partiendo de tal como síntoma y signo definitorio de la epilepsia y lo describe así como “un evento transitorio de signos y/o síntomas debido a una actividad neuronal anormal excesiva y sincronizada dentro del cerebro.”<sup>7,8,9,10</sup>

Por ende epilepsia es definida como aquella patológica neurológica cuya característica definitoria es la presencia de crisis, que además se presentan de forma recurrente en cantidad de más de 2 crisis separadas por 24 hrs sin haber un factor que las provoque y que predispone a la cronicidad de las mismas.<sup>1,9,11,12</sup> No obstante el juicio clínico es determinante a la hora de definir que paciente tiene epilepsia tomando en cuenta no solo el número sino también los antecedentes, estudios de laboratorio, gabinete y las condiciones clínicas y subyacentes del paciente.<sup>1,12</sup>

La epilepsia del lóbulo temporal fue definida en 1985 por la ILAE mediante la comisión de clasificación y terminología de crisis convulsivas y epilepsia como:

aquella condición caracterizada por crisis recurrentes y no provocadas originadas desde la parte medial o lateral del lóbulo temporal.<sup>4</sup>posteriormente en el año de 1989 la ILAE agrega a la definición de epilepsia del lóbulo temporal como el conjunto de síndromes caracterizados por crisis parciales simples, crisis parciales complejas y secundariamente generalizadas o combinaciones de estas y da una serie de características clínicas presentes en dicho tipo de epilepsia.<sup>6</sup>

Sin embargo en el año de 2010 en la última revisión de la comisión no se hace mención de dicha entidad, además de que los términos como crisis parciales simples, parciales complejas y secundariamente generalizados, son reemplazados incluidos o reubicados dentro del tipo de epilepsia denominado “focal”, aunque también se menciona la conservación de los síndromes epilépticos denominados anteriormente, aunado a síndromes electro clínicos y constelaciones epilépticas.<sup>9</sup>

## **EPIDEMIOLOGÍA**

Alrededor del mundo se han realizado diferentes estudios acerca de la incidencia y prevalencia de la epilepsia, sin embargo la mayoría de ellos tienen sesgos significativos. Algunos datos que hacen referencia a la incidencia total de pacientes con epilepsia en países desarrollados nos arrojan un total de 24 a 53 en 100,000 habitantes por año. <sup>11,13</sup>e inclusive según datos de algunos países subdesarrollados muestran incidencias de epilepsia que oscilan entre 77 por 100,000 personas en Tanzania y 114 por 100,000 personas/año en Chile. En México un estudio realizado por Hauser et al. En 1990 muestra una prevalencia de 5.9 por 1000 habitantes. <sup>11</sup>La magnitud global del problema refiriéndose al total de enfermos en cifras absolutas nos hablan de acuerdo a la OMS en 2001 la existencia de 37 millones de personas con epilepsia primaria más los que se añaden con epilepsia secundaria sumando un total de 50 millones aproximados de pacientes epilépticos, lo cual no es una cifra despreciable si se traduce en tasa de prevalencia mundial de 4-10 por 1,000 habitantes. <sup>11,14</sup>

Actualmente no tenemos datos exactos de la incidencia y prevalencia mundial de los diferentes tipos de epilepsia, esto debido a la carencia de estudios globales al

respecto, sin embargo sabemos por algunos estudios realizados en diferentes partes del mundo que aproximadamente un 50% del total de las epilepsias pertenecen al grupo de las crisis parciales (o focales de acuerdo a la última clasificación de la ILAE<sup>9</sup>). <sup>4,11,13</sup>

Con respecto a la epilepsia del lóbulo temporal carecemos de informes reales del número de pacientes epilépticos cuyo problema resida en dicha localización <sup>(4)</sup>, pero contamos con la suficiente información para poder decir que una considerable proporción del total de los focos epilépticos se originan en dicha zona, convirtiéndola en la zona neurológica más epileptogénica de todo el sistema nervioso central y la forma más común de epilepsia. <sup>4, 15-17</sup>

## CLASIFICACIÓN

La epilepsia del lóbulo temporal comprende según su origen anatómico a dos subgrupos de síndromes epilépticos: <sup>4, 18-21</sup>

Epilepsia límbica también denominada epilepsia mesiotemporal

Epilepsia neocortical también denominada epilepsia lateral del lóbulo temporal

Ambas entidades cuentan con características únicas que de acuerdo al área donde se localiza la zona epileptogénica, provocan distintas manifestaciones clínicas. La epilepsia neocortical o lateral del lóbulo temporal fue definida en 1989 por la ILAE como:

*aquella epilepsia que se presenta mediante crisis parciales simples caracterizadas por alucinaciones auditivas o ilusiones o “dreamy states”, percepciones visuales erróneas, o problemas del lenguaje en el caso de un foco en el hemisferio dominante, estas pueden progresar a crisis parciales complejas si se propagan hacia el área mesial temporal o regiones extra temporales, el electroencefalograma transcraneano muestra ondas agudas medio temporales o temporales posteriores unilateral o bilateralmente y que son más prominentes en las derivaciones laterales.* <sup>6,18</sup>

La epilepsia medial del lóbulo temporal tiene como focos epileptogénicos a las estructuras que comprenden la parte medial del lóbulo temporal, la zona límbica. Fue definida al igual que el síndrome anterior por la ILAE en 1989 bajo el nombre de epilepsia amigdal-hipocámpica (límbica mesiobasal o rincefalica) y la describió así:

*Las crisis hipocámpicas son la forma más común; los síntomas son los que fueron descritos en los párrafos previos excepto los síntomas auditivos que pueden no ocurrir, el EEG craneano puede ser normal, puede mostrar ondas lentas o dentadas, sincrónicas o asincrónicas. El EEG intracraneal interictal puede mostrar picos u ondas dentadas mesial anteriores, las crisis se caracterizan por malestar epigástrico ascendente, náusea, marcados signos autonómicos y otros síntomas, incluyendo borborismos, eructos, palidez, plenitud facial, enrojecimiento facial, dificultad respiratoria, dilatación pupilar, miedo pánico y alucinaciones olfatorias y gustativas.<sup>6,18</sup>*

La epilepsia medial del lóbulo temporal está constituida por dos entidades separadas por su fisiopatología una es la epilepsia mesial del lóbulo temporal con esclerosis del hipocampo y la otra es la que está definida por etiologías específicas que no son la esclerosis mesial del lóbulo temporal.<sup>4,9,18,20</sup> La importancia de esta sub clasificación radica en el abordaje individual de cada una de las mismas.

## ETIOLOGÍA

Al igual que el resto de las epilepsias su etiología puede ser descrita partiendo de 3 grandes grupos, integrados en el reporte de la ILAE de 2010 los cuales son:<sup>9</sup>

- Genéticas
- Estructurales y metabólicas
- Y desconocidas

Dentro de las causas genéticas sabemos que la epilepsia tiende a presentarse recurrentemente dentro de distintas generaciones de la misma familia, un caso en

especial es sin lugar a duda el de la epilepsia del lóbulo temporal familiar tanto en su forma mesial como lateral, una entidad que se transmite de forma autosómica dominante.<sup>4,18,19</sup> También hay que comentar los artículos publicados que hablan acerca de la relación de la migraña con la epilepsia y cuyo origen se ha detectado como resultado de un error genético en el cromosoma 9q.<sup>18,22</sup> otro caso es el de los pacientes cuya predisposición los hace susceptibles a presentar crisis convulsivas febriles y su relación con la presentación de la epilepsia del lóbulo temporal años más tarde.<sup>4, 18, 21</sup>

En cuanto a anomalías estructurales hay etiologías tan variadas como lo son:

Infecciones (abscesos)

Traumatismos

Hamartomas

Neoplasias

Malformaciones vasculares

Anomalías del neurodesarrollo

Estas causas aunque raras en algunos casos como en el de los tumores y su asociación de incidencia de epilepsia de tan solo un 4%, son importantes ya que habitualmente el tratamiento de la epilepsia suele ser difícil.<sup>4, 23, 24.</sup>

Existen también anomalías intrínsecas en la corteza cerebral que además de ser la causa de las crisis también contribuyen a su perpetuación esto es especial importante en la esclerosis del hipocampo patología que se caracteriza por ser la forma más común de epilepsia mesial del lóbulo temporal y que consiste en la pérdida de neuronas y reordenamiento de las redes interneuronales con el paso del tiempo condicionan el deterioro de la región afectada, el incremento en el número de crisis convulsivas<sup>4, 15, 25, 26</sup>

Algunos estudios inclusive intentan relacionar la cantidad de flujo sanguíneo que irriga a la corteza como factor detonante de las crisis convulsivas, no obstante no son lo suficientemente grandes ni concluyentes para hablar de una etiología comprobada.<sup>27</sup>

## FISIOPATOLOGÍA

La epilepsia surge como antes mencionaba de un desequilibrio entre las fuerzas inhibitorias y excitatorias neuronales a favor de estas últimas, cuando surge alguna alteración a nivel neuronal que provoca una despolarización exagerada de una neurona, esta tiene que forzosamente reclutar a más neuronas y finalmente conseguir modificar las redes existentes entre ellas para favorecer una nueva crisis.<sup>1,28</sup>

Por lo tanto errores tanto en los mecanismos inhibitorios, en los excitatorios o en aquellas situaciones que ayudan a la hipersincronización de las neuronas son los detonantes de una crisis convulsiva.<sup>1, 28</sup>

Los mecanismos que disminuyen la inhibición neuronal incluyen a:

- Una mala función de los receptores GABA A Y B<sup>1,28,29,30</sup>
- Defectos en las neuronas Gabaergicas<sup>28,29,30</sup>
- Defectos en la función de buffer del calcio intracelular<sup>1</sup>

Y los mecanismos que incrementan la excitación celular son entre otros:

- Incremento en la activación de los receptores NDMA<sup>1, 28,31</sup>
- Incremento de la sincronización entre neuronas debido a interacciones no sinápticas<sup>1</sup>
- Incremento de la sincronización y/o activación debido a redes excitatorias colaterales<sup>1</sup>

El ácido gamma amino butírico (GABA) es el principal neurotransmisor inhibitor del sistema nervioso central, su efecto se realiza mediante el acoplamiento de este a uno de los dos principales grupos de receptores GABA ya sea el A o el B.<sup>1,28,29,30</sup>

El primero de ellos el receptor GABA A esta asociado a canales de cloro, esto permite que al ser estimulados por el GABA permitan la entrada de cloro a la célula lo que impide que haya una despolarización excesiva al momento de generarse un potencial de acción, algunos medicamentos actúan sobre este



receptor (benzodiazepinas, barbitúricos).<sup>1,28,29</sup> El receptor GABA B se asocia a canales de potasio se localizan en los botones presinápticos y ayudan a modular la transmisión excitatoria de la neurona inhibiendo su efecto aumentando la negatividad intracelular.<sup>1,30</sup>

El glutamato es el principal neurotransmisor excitatorio y el más abundante en el sistema nervioso central.<sup>1,28,31</sup> La regulación de su estímulo está mediado por el receptor de N-metil-D-aspartato (NMDA) y los receptores AMPA.<sup>1,28,31, 32</sup> El receptor NMDA permite la entrada de calcio a la célula, el cual es un catalizador para muchas de las reacciones intracelulares que llevan cambios en la fosforilación y la expresión génica. Se ha demostrado que la activación de los receptores NMDA está incrementada en la epilepsia y que disminuyen al umbral epiléptico de las neuronas.<sup>1,28,31,32</sup> De hecho los receptores NMDA son blanco de algunos de los fármacos anticonvulsivantes sin embargo por sus efectos adversos sobre el aprendizaje y la memoria no han logrado un gran éxito.<sup>28,31</sup>

Un ejemplo claro de incremento de la sincronización y/o activación debido a redes excitatorias colaterales es el caso de la esclerosis del hipocampo, que es una entidad que se caracteriza por un patrón de gliosis y pérdida neuronal que principalmente afecta a las neuronas localizadas en la región polimórfica hilar o hilus y a la región piramidal de la corteza cerebral CA1 manteniendo a salvo la región piramidal de CA2 y a una lesión no tan grave de las neuronas de la región piramidal CA3 y de las neuronas granulares dentadas.<sup>1, 4, 33, 34</sup> Lo que se traduce a un aumento progresivo de la cantidad de convulsiones y un deterioro estructural de la corteza inclusive visible imagenológicamente por resonancia magnética.<sup>16</sup> De hecho dos tercios de la epilepsia que no responde a tratamiento pertenecen a esta entidad.<sup>1</sup>

Así mismos estos cambios se asocian a una reorganización de las redes neuronales, al desarrollo de fibras en musgo. Las fibras en musgo son los axones de las neuronas dentadas granulares y ellas típicamente se proyectan dentro de

las región polimórfica hilar y a través de las neuronas piramidales de CA3, como las células de la región hilar se pierden las fibras musgosas se degeneran.<sup>1, 33, 34</sup>

Esta pérdida o denervación induce el desarrollo de nuevas fibras musgosas procedentes de las neuronas vecinas. La red recientemente creada contiene colaterales excitatorias recurrentes que incrementan el número de eventos ictales.<sup>33, 34</sup>

## **MANIFESTACIONES CLINICAS**

El tipo de crisis cuyo origen radique en el lóbulo temporal puede manifestarse dentro de una de las siguientes:

Crisis focales: sin pérdida o con pérdida del estado de conciencia (crisis parciales complejas), con componentes autonómicos o motores observables (crisis parciales simples), por lo que se pueden denominar focales motoras o focales autonómicas; aquellas crisis focales que incluyan fenómenos subjetivos, sensoriales o psíquicos solamente (aura), o que involucren a los dos hemisferios ósea una crisis convulsiva con componentes tónicos, clónicos o tónico-clónicos (secundariamente generalizada).<sup>17,18, 19, 20, 21, 35</sup>

Los síntomas clínicos del periodo ictal pueden ser subjetivos u objetivos o la combinación de ambos. Son bien conocidos desde hace muchos años. Las crisis focales pueden presentarse con síntomas subjetivos tales como ilusiones, alucinaciones, o ambas estos a veces son referidos como aura y pueden preceder a una crisis focal con pérdida del conocimiento que además presenta síntomas objetivos como automatismos o manifestaciones motoras.<sup>17,35</sup> Las manifestaciones autonómicas también son comunes en cualquier estado del periodo ictal. Y la fatiga post ictal y la confusión son frecuentes.<sup>21</sup>

Las manifestaciones clínicas subjetivas constituyen una constelación de varios síntomas, sensaciones simples o complejas que son ilusiones, alucinaciones o

ambas. Son comúnmente llamadas “aura” debido a frecuentemente preceden a la disfunción de la conciencia.<sup>18, 36</sup> Estos síntomas son experimentados por casi todos los pacientes con epilepsias del lóbulo temporal, pueden presentarse como una crisis focal con un solo tipo de síntomas o evolucionar a otras manifestaciones como pérdida de la conciencia.<sup>35, 39</sup>

El aura epigástrica o visceral junto con el miedo o pánico son los síntomas más comunes y ocasionalmente las manifestaciones iniciales de la epilepsia mesial del lóbulo temporal, así como las alucinaciones auditivas llegan a caracterizar a la epilepsia lateral del lóbulo temporal.<sup>18, 35, 38, 39</sup> Las alucinaciones mentales y las ilusiones son comunes en ambas en estas se incluyen a los síntomas como los deja vu, otro tipo de alucinaciones sensoriales como las olfatorias y visuales son menos comunes.<sup>37, 38, 39, 40</sup>

El aura epigástrica es el síntoma más común la mayoría de los pacientes lo describen como una molestia, como una sensación difícil de describir que se localiza en la línea media del abdomen entre el esternón y el ombligo, esta sensación dura poco pero se vuelve más larga a medida que aparecen otros síntomas.<sup>39,40</sup> Una descripción muy característica es la que se hace con respecto a su sensación de movimiento de tipo ascendente que incluso llega hasta la garganta y a veces coincide con la pérdida de la conciencia.<sup>18, 40</sup>

El pánico o miedo es característico en la epilepsia mesial del lóbulo temporal aunque también se presenta en la epilepsia con origen en la neocorteza, que puede incluso confundirse con la presentación de miedo en la epilepsia del lóbulo frontal aunque en esta última se presenta como una expresión física más que una sensación subjetiva como lo es en la epilepsia del lóbulo temporal.<sup>18,38, 40</sup> La intensidad varía entre los diferentes pacientes, entre cada evento y algunas veces puede incluso presentarse como el único síntoma de una crisis. Los pacientes la describen como una sensación inminente de que algún evento adverso ocurrirá o de muerte.<sup>38</sup>

Los síntomas mentales son los que ornamentan más y de manera más variada a esta ya de por sí florida patología, conocidos a veces como síntomas psíquicos, o en la literatura anglosajona como “dreamy states” son realmente alucinaciones, ilusiones o ambas. Incluyen a la mayoría de las facultades humanas como: la memoria, la capacidad de discernir el tiempo, la velocidad, lo real de lo irreal, las emociones, la imaginación e incluso el intelecto. <sup>21, 40, 41</sup>

La percepción de la realidad, del tiempo, del espacio, de las sensaciones, se distorsionan pudiendo confundir el pasado con el presente, la velocidad del tiempo a veces volviéndolo muy lento o a veces muy rápido.<sup>18</sup>

La memoria puede perderse por algunos momentos o recordarse cosas que se suponían olvidadas, las emociones pueden estar alteradas como el afecto a cierta persona familiar o alguna persona extraña, uno de los síntomas característicos de este tipo de epilepsia es el Déjà vu junto a todas sus diferentes variantes.<sup>18, 38, 40, 41</sup>

El Déjà vu es una sensación subjetiva en la cual se tiene una falsa impresión de familiaridad con ciertas experiencias presentes que pueden abarcar desde sensaciones auditivas, visuales, vivencias, emociones y algunas otras sensaciones físicas. Aun no se sabe bien la localización donde se originan los Déjà vu no obstante se sabe que involucran a áreas del lóbulo temporal como la región mesial y la corteza temporal lateral superior.<sup>18, 38, 41</sup>

Las ilusiones y alucinaciones auditivas están asociadas a la neo corteza, las alucinaciones pueden ser de contenido simple como zumbidos, campaneos, chasquidos o de un contenido más complejo como escuchar voces, música u otros sonidos familiares o no, habitualmente no se presenta como síntoma único sino acompañado de otro tipo de síntoma psíquico.<sup>39</sup> Mientras que las ilusiones o interpretaciones alteradas del entorno sonoro, elevación o disminución del volumen de los sonidos, ecos, distorsiones de la distancia del sonido, aislamiento de ciertas frecuencias.<sup>20,40</sup>

Las alucinaciones gustativas y olfatorias son poco frecuentes y tienen origen dentro de la amígdala.<sup>18, 40</sup>

Las ilusiones y alucinaciones visuales ocurren como un fenómeno relacionado con epilepsias que se originan en la conjunción de los lóbulos occipital, parietal y temporal o como consecuencia de una diseminación desde el lóbulo temporal hacia el lóbulo occipital, pueden ser simples o complejas como el idealizar figuras humanas, monstruos, familiares o recuerdos del pasado.<sup>18, 40, 42</sup>

Las manifestaciones clínicas objetivas se acompañan habitualmente de alteración de la conciencia e incluyen a los automatismos, alteraciones autonómicas, del lenguaje, parálisis, movimientos oculares, entre otras. Sin embargo estas manifestaciones no son características de la epilepsia del lóbulo temporal ya que pueden presentarse en epilepsias de otro origen anatómico.<sup>18, 37, 40</sup>

Los automatismos pueden ser simples o complejos, los simples incluyen automatismos oro-alimentarios, verbales, vocales, gesticulares o movimientos como pedaleos o movimientos encaminados a alguna acción, mientras que aquellos automatismos complejos son acciones motoras que conllevan a la realización de alguna tarea que involucra muchas acciones como el correr.<sup>19, 21</sup>

Las alteraciones del lenguaje se presentan como la incapacidad espontánea de hablar.<sup>37</sup>

Los síntomas motores aunque no son específicos de la epilepsia del lóbulo temporal también están presentes e incluyen movimientos oculares y de la cabeza, movimientos tónicos de brazos, piernas y paresis de alguna extremidad.<sup>18, 40</sup>

Las alteraciones que sufre el sistema autónomo en sus diferentes variantes son el síntoma ictal más frecuente de la epilepsia del lóbulo temporal, hay alteraciones en la frecuencia cardíaca taquicardias y arritmias, hipertensión y asistolia, paro respiratorio y alteraciones de la frecuencia respiratoria, miosis y midriasis, rubicundez y palidez.<sup>38, 40</sup>

## Síntomas postictales

Estos se refieren a conductas o estados pasajeros que incluyen alteraciones en la conciencia y que se presentan después de una crisis.<sup>28</sup> En la epilepsia del lóbulo temporal los síntomas postictales son comunes. Estos incluyen a la fatiga física y mental, confusión, alteraciones del lenguaje, amnesia (no recuerdan nada de lo ocurrido), presentan dolor de cabeza, tienen alteraciones del lenguaje, gesticulaciones y automatismos que pueden presentarse en el periodo temprano postictal.<sup>18, 40</sup>

Los síntomas postictales pueden durar durante un periodo prolongado de tiempo, esto puede hacer un diagnóstico diferencial con la epilepsia originada dentro de alguna otra estructura del encéfalo ya que es infrecuente que los síntomas postictales tengan una duración prolongada en cualquier otra parte del cerebro.<sup>18,40</sup>

Algo que también es importante recalcar es el hecho de que los síntomas postictales varían de acuerdo al lóbulo que afectan, un ejemplo de esto es la afasia que se presenta cuando el origen de la epilepsia se sitúa en el lóbulo temporal dominante.<sup>18</sup>

## HERRAMIENTAS DIAGNOSTICAS

Una vez que es realizado el diagnóstico clínico de la epilepsia del lóbulo temporal es necesario hacer estudios de gabinete que nos ayuden a identificar el foco epileptogenico ya que esto además de servir para trazar una pauta terapéutica, nos ayuda a definir el pronóstico y la progresión de esta patología.<sup>10,43, 44, 45</sup>

El estudio más difundido es el electroencefalograma (EEG) así mismo también es el más fácil de realizarse, el EEG nos permite identificar los periodos ictales y los interictales, además de que se puede utilizar en modalidad de video encefalograma para correlacionarlo con las manifestaciones clínicas, aunque

mantiene algunas limitaciones debidas a espacio y artefactos que surgen como causa del limitado número de electrodos colocados.<sup>10, 43</sup>

La forma de evaluar un periodo ictal dentro del trazo de un EEG de acuerdo a un sistema de 10-20 electrodos es mediante la visualización de actividad de ondas de bajo voltaje tipo beta, decremento de la actividad o el aplanamiento del trazo, desaparición de la actividad anormal interictal, o en ausencia de las anteriores la aparición de ondas theta rítmicas.<sup>10, 43</sup>

Aunque hasta 2 tercios de los pacientes no muestran actividad epileptiforme los anteriores patrones demostrados en el electrodo anterior temporal son altamente sugestivos de epilepsia del lóbulo temporal.<sup>10, 43</sup> El EEG realizado en periodo interictal que muestre actividad anormal en los electrodos temporales también puede ser indicativo de epilepsia, incluso de la evolución post quirúrgica.<sup>44,46</sup>

Otra modalidad de este tipo de estudio es el EEG intracraneal o invasivo, que es más preciso para determinar el foco epileptogenico de hecho el determinarlo es crucial para definir cualquier procedimiento quirúrgico a seguir.<sup>44,46</sup> Comúnmente es realizado en la evaluación pre quirúrgica.<sup>44</sup> Los patrones que se esperan encontrar para definir una zona epileptogenica son los de ondas rápidas de voltaje bajo tipo ondas beta o gamma una vez localizado se realiza el rastreo de zonas de propagación que son importantes para determinar las vías por las cuales se disemina.<sup>44</sup> Las regiones que se estudian son la amígdala, la parte interna del polo temporal, el hipocampo en su parte anterior y posterior y la zona lateral o de la neo corteza; adicionalmente se colocan electrodos en regiones extratemporales, como la región pre frontal y la corteza parietal.<sup>44</sup>

De todas las herramientas diagnosticas la que se ha vuelto el estándar de oro para el diagnóstico de la epilepsia del lóbulo temporal es la Imagen obtenida por resonancia magnética (MRI) de alta resolución esta permite identificar alteraciones de las estructuras involucradas hasta en un 90% de total de los pacientes.<sup>10</sup> La utilización de MRI de campos magnéticos de 3.0 Teslas permite identificar anomalidades estructurales que anteriormente con 1.5 Teslas parecían normales.

<sup>10</sup>Esto tiene un valor tanto diagnóstico como predictivo ya que la identificación de un anomalía estructural como foco epileptogénico incrementa el pronóstico libre de crisis posterior a la cirugía. <sup>10</sup>

La MRI se ha vuelto particularmente efectiva para identificar anomalías estructurales relacionadas con la esclerosis mesial del lóbulo temporal, mediante la aplicación de este estudio podemos identificar zonas hiperintensidad en modalidad de T2 y FLAIR (fluid attenuated inversion recovery) que se interpretan como zonas de atrofia del hipocampo. <sup>10, 16</sup>

Aunado a esto actualmente se están realizando estudios en diferentes tipos de poblaciones mediante el uso de la MRI funcional, que detecta el incremento del metabolismo celular que ocurre durante los periodos ictales, esto nos ayuda a identificar el grado de deterioro en las diferentes funciones cognitivas relacionado con las alteraciones estructurales y gracias a dichos estudios podemos decir que sí existe dicha relación. <sup>10, 26</sup>

Otros estudios que también se utilizan aunque no tan difundidos son la Resonancia magnética con espectrografía en la que podemos observar anomalías en la cantidad de los diferentes neurotransmisores implicados en la epilepsia. <sup>10</sup>

La magnetoencefalografía una técnica nueva que puede identificar los focos ictales utilizando la detección de los campos magnéticos generados durante las descargas neuronales sincronizadas, además tiene la ventaja de que nos permite mapear la corteza adyacente para poder realizar un plan quirúrgico adecuado. <sup>10</sup>

La tomografía por emisión de positrones es una modalidad de imagen utilizada en la medicina que usa un sustrato radioactivo como un índice de los cambios en el metabolismo cerebral que ocurren en el periodo ictal, el trazador más utilizado es la [<sup>18</sup>F] fluorodeoxiglucosa o FDG un análogo de la glucosa que es interiorizado a la célula la cual no lo puede metabolizar y por ende se acumula en el citoplasma, este estudio tiene mucha importancia dentro nuestra patología de estudio ya que tiene una sensibilidad cercana a 90% para detectar el foco epileptogénico. <sup>10, 48</sup>



## TRATAMIENTO

Las opciones en cuanto a tratamiento tenemos 2 opciones de acuerdo a la respuesta, el tratamiento de primera línea son las drogas antiepilépticas, estas son efectivas del 70 al 80%, para el resto de los pacientes a los que se les asigna el nombre de farmacorresistentes en los cuales se presentan crisis aun después de haber recibido 2 líneas de medicamentos diferentes y no se observa favorable después de 1 año de seguimiento.<sup>15, 49</sup>

Los medicamentos antiepilépticos o anticomisiales son los mismos que se utilizan en cualquier tipo de epilepsia del tipo focal, la decisión de utilizar un medicamento preferentemente antes que otro dependerá del juicio clínico del médico tratante, varias asociaciones como la American Academy of Neurology e incluso la ILAE han desarrollado guías del uso de los anticomisiales.<sup>50,51</sup>

En general es aceptado que fármacos viejos como la carbamazepina son los mejores para el tratamiento de las crisis focales no obstante se debe tener en cuenta sus diferentes efectos adversos como lo son la desfavorable inducción enzimática, la interacción medicamentosa y la probable hiponatremia.<sup>50,51</sup> En niños es recomendable el uso de oxcarbazepina como opción ya que presenta una aceptable efectividad acompañada de menos efectos adversos, es clasificada como el medicamento de primera línea para las crisis focales con un grado de evidencia A por la ILAE.<sup>51</sup>

No hay que perder de vista a otros medicamentos nuevos como la gabapentina, lamotrigina, levetiracetam y el topiramato que si bien no tienen una eficacia igual a la carbamazepina combinaciones de estos pueden resultar en un tratamiento exitoso y por ultimo a los medicamentos de la farmacopea antigua como la fenitoina, el valproato en aquellos casos que no responden a otros medicamentos o en algunos tipos especiales de crisis.<sup>50,51</sup>

No obstante hay que ser precavidos en reconocer tempranamente la farmacorresistencia antes de que esta se vuelva evidente, ya que conlleva a un desgaste no solo físico sino también social, afecta al paciente en la familia, en la

escuela o en el trabajo y todos aquellos aspectos en los que las funciones y actividades se vean a menudo abandonadas. También hay deterioro de tipo cognitivo, complicaciones de tipo psiquiátrico, aumento de la mortalidad y el incremento en la incidencia de accidentes relacionados a las crisis.<sup>15, 49, 52</sup>

Para aquellos pacientes refractarios o resistentes a tratamiento que aproximadamente son un tercio o del 25 al 30 % en algunos estudios, existe la posibilidad del tratamiento quirúrgico.<sup>15, 52</sup>

La neurocirugía como opción terapéutica para el manejo de la epilepsia ha estado presente desde el siglo XIX los pioneros fueron William MacEwen y Victor Horsley en Londres ellos identificaron y removieron lesiones epileptogénicas, identificándolas de acuerdo a la zona sintomatológica basándose en el trabajo de John Hughlings Jackson, la revolución en la neurocirugía destinada al tratamiento de la epilepsia vino de la mano con la invención de la electroencefalografía lo que permitió a Wilder Penfield realizar la primera resección del lóbulo temporal en 1936, es así que en 1947 las primeras resecciones totalmente dirigidas por EEG fueron realizadas en Boston por Percival Bailey junto con el neurofisiologista Frederick Gibbs.<sup>53</sup>

El siguiente gran paso lo dio Niemeyer en 1958 quien fue el primero en reportar el procedimiento de la amigdalohipocampectomía usando una incisión pequeña en medio del giro temporal para acceder al cuerno temporal y reseccionar estructuras mesiales selectas.<sup>54, 55</sup>

Yasargil y Wieser en la década de los 70s popularizaron el abordaje transilviano así mismo le dieron seguimiento a un número considerable de pacientes que fueron manejados con esta técnica. Muchas técnicas nuevas como el abordaje subtemporal y variantes del abordaje transcortical.<sup>54,55</sup>

Uno de los últimos avances dentro de la neurocirugía es la utilización de la técnica "gamma knife" que permite la utilización de radiación controlada para realizar una necrosis controlada del tejido objetivo.<sup>56</sup>

La cirugía representa un recurso valioso, situando porcentajes de éxito (tiempo libre de crisis posterior a procedimiento) que varían desde el 60% hasta el 90% dependiendo del tipo de paciente y de la localización del foco epileptogénico siendo la epilepsia mesial del lóbulo temporal la que más porcentaje de éxito tiene.<sup>46,54,55, 56</sup>

Las indicaciones para realizar este procedimiento están basadas en la individualidad de cada caso, a tomarse en cuenta están la ubicación del foco epileptogénico si es que lo hay, es favorable si involucra a las estructuras del lóbulo mesial, si la cantidad de la crisis es considerable y si éstas afectan la calidad de vida del paciente, si no hay comorbilidades, si la sintomatología referida y observable mediante estudios como la videoencefalografía concuerdan con el área afectada, la farmacorresistencia, entre otras.<sup>46, 52, 53, 57</sup>

La evaluación previa incluye un análisis clínico de la sintomatología referida así como una historia clínica completa. Apoyarse siempre en estudios de imagenología la MRI que es la más disponible y ampliamente utilizada, realizar asesoría neuropsicológica y neuropsiquiátrica previas.<sup>46,52,53, 57</sup>

La técnica quirúrgica independientemente del abordaje busca eliminar el foco epileptogénico lo más precisamente posible evitando dañar estructuras sanas, así como sortear las complicaciones como la hemorragia, los infartos, la infección, dejar tejido epileptogénico, dañar las funciones cognitivas como la memoria, el aprendizaje y el comportamiento algunas de estas parte de las complicaciones a las cuales se somete el paciente.<sup>37,46</sup>

Un procedimiento adecuadamente realizado no solo es resolutorio por un prolongado periodo de tiempo que puede ser de hasta de por vida sino que también mejora la calidad de vida del paciente, reduce los costos, reduce el riesgo de muerte debido a epilepsia, entre otras más ventajas.<sup>57</sup>

## PRONOSTICO

Debido a la complejidad de la epilepsia del lóbulo temporal y de su alta prevalencia en el mundo, no hay datos exactos de cuales son todas las complicaciones asociadas a la evolución de la enfermedad, si bien se sabe que el riesgo de muerte espontanea asociada a epilepsia tiene es hasta 24 veces más elevado que en la población normal, así también vemos que el promedio de vida es menor comparado con el de la población general, además sabemos que la epilepsia provoca problemas sociales, asociados a la incapacidad de poder realizar labores de la vida diaria y que también se asocia a enfermedades psiquiátricas y alteraciones cognoscitivas tales como la depresión, la psicosis, problemas con la memoria, el lenguaje y la capacidad de aprender.<sup>4,15, 22, 37, 58,59, 60,</sup>

61

#### **IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

En relación al diagnóstico y tratamiento de la epilepsia del lóbulo temporal (ELT), en los últimos 5 años no se cuenta con el número suficiente de publicaciones que abarquen de manera amplia una descripción del amplio espectro de manifestaciones clínicas y estudios paraclínicos útiles en el diagnóstico, tratamiento y abordaje de dicha entidad.

La información con la que actualmente disponemos en cuanto a manifestaciones clínicas presentes en la ELT, su mayor parte ha sido aportada por documentos de investigación elaborados previamente al año del 2008, que si bien una gran parte de los resultados y conclusiones obtenidos aún continúan teniendo vigencia, en cuanto a aportación científica no muestran el estado actual de la entidad nosológica en lo que respecta a su diagnóstico. Recientemente se han realizado publicaciones científicas que han profundizado más en la relevancia y origen de algunos cuantos signos y síntomas clínicos de importancia en el diagnóstico de la ELT, no obstante no hay ninguno que agrupe a todos los presentes o por lo menos a un grupo grande de ellos que sean de importancia clínica para sospechar en aquellos pacientes que presenten ELT.

En lo que respecta al diagnóstico basado en estudios paraclínicos, se ha visto un desarrollo impresionante sobre todo en el diagnóstico realizado por imagen, el cual se ha beneficiado en gran medida por el desarrollo de nuevas tecnologías tales como el desarrollo de máquinas capaces de realizar escaneos de alta resolución por radiación, magnetismo, combinaciones de las anteriores con métodos invasivos, y bioquímicos, que aunado al gran avance en la comprensión de la fisiología del sistema nervioso central, la genética y el metabolismo han podido ser aplicadas en el diagnóstico de la ELT. Actualmente existen publicaciones que hacen mención del uso y utilidad en el diagnóstico y definición de entidades epilépticas que anteriormente caían en el umbral de la incertidumbre nosológica, sin embargo no contamos con publicaciones que nos permitan conocer los

diferentes métodos, sus aplicaciones, indicaciones, contraindicaciones y beneficios en el diagnóstico del ELT.

Más allá de los beneficios diagnósticos que pueden aportar los nuevos estudios paraclínicos también plantean nuevas formas de planificar el tratamiento, de darle seguimiento a esta misma enfermedad, así también de plantear un probable pronóstico de acuerdo a las condiciones que brinden los resultados obtenidos mediante el uso de estas nuevas tecnologías.

El Electroencefalograma como método diagnóstico sigue prevaleciendo como el método diagnóstico más difundido, sus aplicaciones, alcances y limitaciones en el diagnóstico y tratamiento de la epilepsia del lóbulo temporal, han sido ampliamente descritos por lo que el conocimiento en el uso de nuevas tecnologías en el manejo de la epilepsia del lóbulo temporal, más que un alarde de progreso, resulta necesario para poder brindar un adecuado manejo y diagnósticos certeros a la hora de abordar pacientes con epilepsia del lóbulo temporal.

Actualmente no existe un consenso entre los diferentes grupos de especialistas acerca del mejor tratamiento farmacológico en el control de la epilepsia del lóbulo temporal, de hecho no existen publicaciones que detallen los usos clínicos de las diferentes drogas anticonvulsivantes en específico para el manejo de la ELT, ya que al ser una entidad clasificada dentro de otros grupos de entidades epileptoides de acuerdo a los consensos de la ILAE recibe manejo inespecífico, a pesar de que se ha demostrado cómo se mencionó en los antecedentes de este documento que se trata de una entidad con características y fisiopatología propia.

El uso de anticonvulsivantes viejos no ha sido proscrito, es más aún siguen dictaminando la pauta terapéutica de la mayoría de los regímenes farmacológicos para el manejo de la epilepsia, el conocimiento de los nuevos fármacos, sus aplicaciones clínicas, así como sus efectos adversos, es de importancia para el médico que necesite tener una idea más clara de cuáles son las diferentes ofertas terapéuticas que puede brindarle al paciente.

Un aspecto muy significativo en el manejo de la ELT es que no todos los pacientes responden a la terapéutica farmacológica, responden parcialmente o tienen la necesidad de regímenes multifarmacos, lo que conlleva a un desgaste económico y físico, a los que además se suman los diversos efectos adversos de los mismos. Para estos pacientes y para el grupo especial de pacientes que presentan epilepsia farmacorresistente no está todo perdido, ya que el manejo quirúrgico permanece como una opción viable, ya que puede ser efectiva en un alto porcentaje de pacientes y tu tasa de éxito es igualmente satisfactoria. En los últimos años se han desarrollado nuevas técnicas quirúrgicas además de las ya conocidas y ampliamente utilizadas, aunque hace falta una revisión de los distintos tratamientos quirúrgicos tanto las opciones viejas como las más novedosas como la que implica la utilización de “gamma knife” para su desarrollo.

En relación a lo anterior se plantea la siguiente pregunta de investigación: ¿Cuál es el estado actual del diagnóstico y tratamiento de la epilepsia del lóbulo temporal?

## V. JUSTIFICACIÓN

El presente trabajo se sustenta en las siguientes consideraciones:

La epilepsia del lóbulo temporal es una entidad frecuente y prevalente alrededor del mundo y en nuestro entorno. Sus manifestaciones clínicas tan variadas y complejas representan un reto para realizar un adecuado diagnóstico. Su historia natural y su fisiopatología no suelen tener resolución espontánea, tienden a la cronicidad, al empeoramiento de su presentación clínica, además de que causa alteraciones cognitivas importantes y tiende a la degeneración de las mismas. Los pacientes aquejados por esta entidad se ven afectados en sus relaciones sociales, laborales, académicas por lo que su calidad de vida se encuentra por debajo de la del promedio. Es una entidad que disminuye el promedio de vida del paciente no tratado así como eleva la posibilidad de que pueda morir debido a una muerte súbita asociada a la epilepsia. Hay comorbilidades que pueden empeorar el cuadro tales como las psiquiátricas que además son frecuentes. Existe un número de pacientes que no son diagnosticados mediante el uso del EEG de 10-20 electrodos que es el habitualmente utilizado para dicho efecto. Existe un porcentaje considerable de pacientes que suelen verse beneficiados con el adecuado tratamiento a base de drogas antiepilépticas, no obstante hay también un porcentaje nada despreciable de pacientes que fracasan en su tratamiento y es necesario ofrecer tratamientos alternativos. Esta entidad se ve particularmente beneficiada por la neurocirugía y los diferentes abordajes quirúrgicos que tienen como objetivo eliminar el foco epiléptico.

A nivel mundial existen una gran cantidad de documentos científicos que describen la gran cantidad de manifestaciones clínicas que acompañan al espectro de la epilepsia del lóbulo temporal, sin embargo la mayoría de ellas fueron redactadas antes de enero del 2008, hace falta una revisión de los artículos más recientes que describan los signos y síntomas presentes en dicha entidad que permitan al profesional de la salud y a científicos de otras áreas consultar de una manera rápida y sencilla cuales son las manifestaciones clínicas para que



puedan aplicarlo a su ejercicio profesional, a nivel nacional existe un rezago en investigación en este aspecto por lo que un documento que recabe información de artículos de origen internacional y redactado en idioma español, aportaría un beneficio para las personas de habla hispana que tuviera acceso a él.

El desarrollo constante de nuevas tecnologías trae consigo investigación científica que gira entorno a sus diferentes aplicaciones en la medicina, alrededor del mundo cada vez más investigadores publican artículos relacionados con el uso de estas mismas al diagnóstico, manejo y pronóstico de la epilepsia del lóbulo temporal, hacer una revisión de los diferentes estudios permitiría al médico conocer los diferentes métodos sus indicaciones y su relevancia diagnóstica, lo cual en la última instancia permitiría corroborar su sospecha clínica y a su vez trazar un plan terapéutico eficaz, que logre reducir costos y aumentar la eficiencia diagnóstica, lo que se traduce en mejor calidad de vida para el paciente, menor morbilidad y menos mortalidad.

Debido a la carencia de artículos relacionados con el tratamiento farmacológico aplicado a la epilepsia del lóbulo temporal como entidad nosológica única, es de importancia brindar una revisión de los diferentes fármacos existentes así como de los distintos planes terapéuticos disponibles conocer su eficacia, su modo de uso y sus principales efectos adversos, brindara herramientas al médico para que junto a la decisión informada del paciente y a sus recursos socioeconómicos puedan elegir el plan terapéutico que mejor se adapte a sus necesidades.

La neurología como rama de la medicina ha recibido grandes aportaciones en el desarrollo de nuevas tecnologías, mientras que las técnicas clásicas han sido perfeccionadas para presentar menos complicaciones, nuevas aún se mantienen a prueba por diversos grupos de estudio, una revisión corta puede encaminar al especialista a obtener información que pueda orientarlo para consultar más información acerca de una técnica en específico, ya que actualmente se cuenta con artículos recientes pero que solo se enfocan a una sola técnica quirúrgica.

## **VI. HIPÓTESIS**

El presente trabajo de investigación es de tipo documental, por lo que no se plantea hipótesis.

## VII. OBJETIVOS

### **General**

Estructurar un documento con la información más reciente y más importante sobre el diagnóstico y tratamiento de la epilepsia del lóbulo temporal.

### **Específicos**

1. Identificar de acuerdo a su presentación cuales son las principales manifestaciones clínicas útiles en el diagnóstico presuntivo de pacientes con probable epilepsia del lóbulo temporal.
2. Describir según la bibliografía revisada los diferentes estudios paraclínicos útiles para realizar el diagnóstico confirmatorio de la epilepsia del lóbulo temporal.
3. Describir según la bibliografía revisada los diferentes tratamientos médicos y quirúrgicos más recientes utilizados en el tratamiento del lóbulo temporal.

## VIII. MÉTODO

### DISEÑO DEL ESTUDIO:

El presente es un trabajo de investigación de tipo documental, cuya base es la integración estructurada y sistemática de la información obtenida en diferentes estudios de investigación publicados en revistas especializadas, el cual se llevó a cabo en dos etapas:

En la primera se llevó a cabo la revisión de artículos sobre “diagnóstico y tratamiento de la epilepsia del lóbulo temporal” de las siguientes bases de datos:

1. [www.mdconsult.com](http://www.mdconsult.com)
2. [www.promedicum.com](http://www.promedicum.com)
3. [www.medscape.com](http://www.medscape.com)
4. [www.profesionales.msd.mx](http://www.profesionales.msd.mx)
5. [www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed)

Una vez obtenidos los artículos se procedió a su lectura, concentrando la información relevante para esta investigación en tarjetas de trabajo previamente diseñadas en Microsoft Word Office, en las cuales se redactó la ficha bibliográfica del artículo de investigación, de acuerdo con la técnica de Vancouver, las fichas también contienen un resumen de la información más relevante al tema de investigación.

En la segunda parte se procedió al cruce de la información contenida en las fichas de trabajo, que permitió la redacción del documento final.

## UNIVERSO DE TRABAJO

Lo constituyen los artículos publicados sobre el diagnóstico y tratamiento de la epilepsia del lóbulo temporal de las siguientes bases de datos:

\*<http://www.mdconsult.com>

\*<http://www.promedicum.com>

\*<http://www.medscape.com>

\*<http://www.profesionales.msd.mx>

\*<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>

## CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- a) Los artículos de investigación sobre “Diagnóstico y Tratamiento” Epilepsia del lóbulo temporal publicados desde el 1º de enero del año 2008 hasta la fecha de redacción de este documento no mayor al año 2013.
- b) Los documentos de investigación sobre “Epilepsia del lóbulo temporal” publicados previos al 1º de enero del años 2008 que aporten información de carácter histórico.

## CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

-Los artículos de investigación sobre “Diagnóstico y Tratamiento de la epilepsia del lóbulo temporal” publicados previos al día 1º de enero del año 2008.

## LÍMITES

-De espacio: lo constituye la biblioteca de la Facultad de Medicina en donde se consultaron las siguientes direcciones de internet, a fin de acceder a las bases de datos:

\*<http://www.mdconsult.com>

\*<http://www.promedicum.com>

\*<http://www.medscape.com>

\*<http://www.profesionales.msd.mx>

\*<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>

-De tiempo: Doce semanas a partir de la fecha de aceptación del protocolo de investigación, según el siguiente cronograma de actividades:

Actividad	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Recopilación de la información documental	x	x	x	x								
Elaboración de fichas bibliográficas					x	x	x	x				
Redacción del documento final									x	x	x	x

## **IX. IMPLICACIONES ÉTICAS**

Las implicaciones éticas son mínimas, ya que se trata de un trabajo de investigación documental, donde se respetaran los derechos de autor.

## **X. RESULTADOS**

Se realizó una revisión sistémica de la literatura siguiendo los lineamientos descritos en la sección de métodos y se obtuvieron como resultado total de la investigación 109 artículos.

Tabla 1

<b>Tipo de publicación</b>	<b>Procedencia (Sitio Web, Revista)</b>	<b>Cantidad</b>
Monografía en línea	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Medscape references <a href="http://www.medscape.com">http://www.medscape.com</a></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 19</li> </ul>
Documentos impresos no relacionados con revistas	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Varios</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 7</li> </ul>
Artículos de revistas impresas o en línea	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Neurology</li> <li>• Brain</li> <li>• The Lancet Neurology</li> <li>• Epilepsy Research and Treatment</li> <li>• Neurology theClinics</li> <li>• Neurosurgery</li> <li>• Epilepsia</li> <li>• Current Opinion in Neurology</li> <li>• Neurosurgical Focus</li> <li>• Pediatric Neurology</li> <li>• Emergency Medicine Clinics of North America</li> <li>• De ciencias exactas, naturales y aplicadas</li> <li>• Canadian Medical Association Journal</li> <li>• Radiology the Clinics of North America</li> <li>• Sleep Medicine Clinics</li> <li>• Revista de Neurologia</li> <li>• Circulation Journal</li> <li>• Case reports in Neurological Medicine</li> <li>• Seizure</li> <li>• Neurotherapeutics</li> <li>• Current Opinion in Pediatrics</li> <li>• Journal of American Medical Association</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 17</li> <li>• 11</li> <li>• 8</li> <li>• 7</li> <li>• 6</li> <li>• 5</li> <li>• 5</li> <li>• 4</li> <li>• 4</li> <li>• 3</li> <li>• 2</li> <li>• 1</li> <li>• 1</li> <li>• 1</li> <li>• 1</li> <li>• 1</li> <li>• 1</li> <li>• 1</li> <li>• 1</li> <li>• 1</li> <li>• 1</li> <li>• 1</li> <li>• 1</li> </ul>
	<b>Total</b>	<b>109</b>



## **DIAGNÓSTICO DE LA EPILEPSIA DEL LÓBULO TEMPORAL**

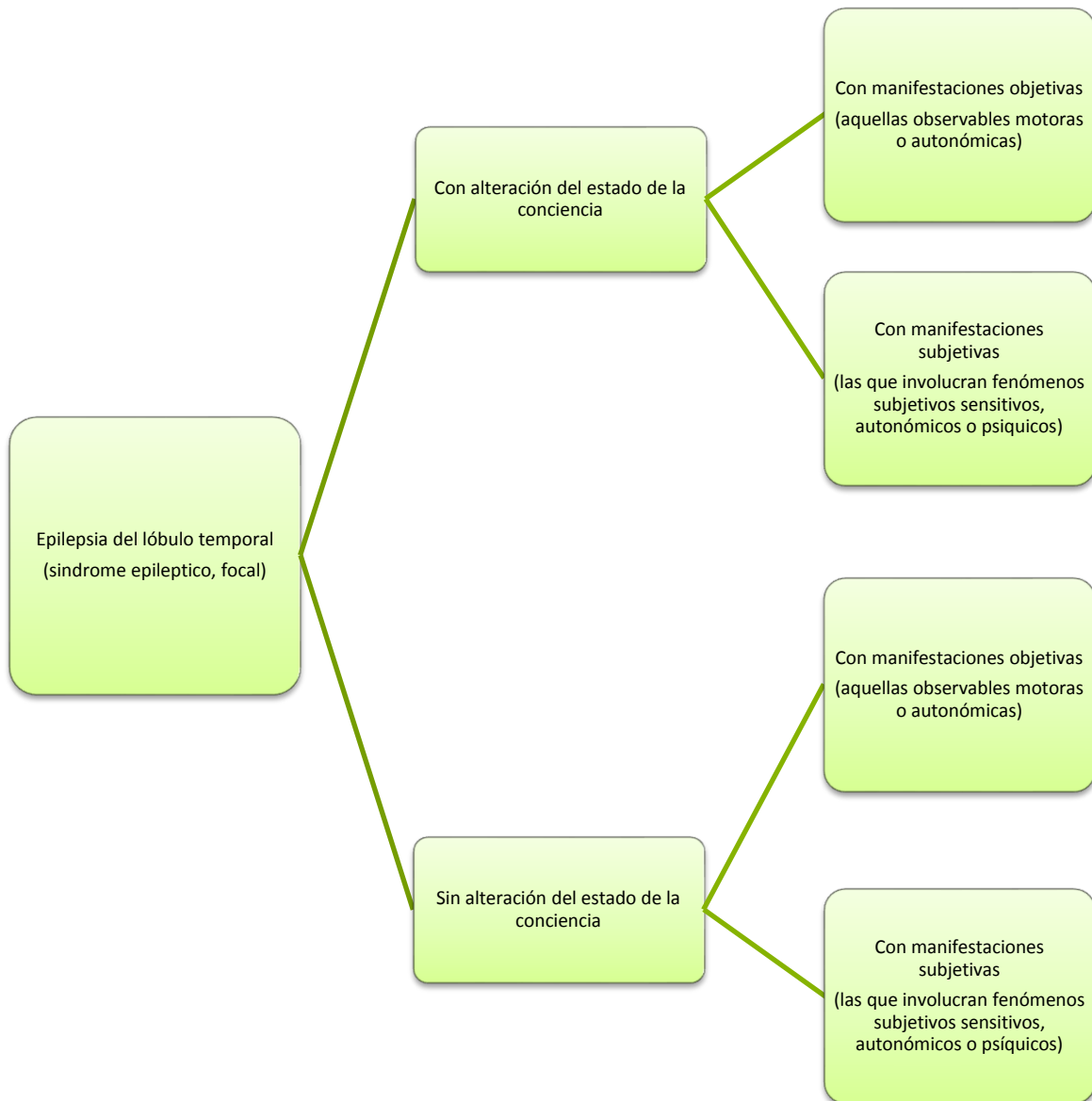
El diagnóstico de la epilepsia del lóbulo temporal depende como la mayoría de los padecimientos humanos de la comprensión adecuada de su fisiopatología. La adquisición de nuevos conocimientos en el campo de la neurofisiología, permite comprender la importancia de las diferentes regiones dentro del lóbulo temporal. La epilepsia originada en dicha región brinda una oportunidad excelente al científico ya que mediante la amplitud de las funciones normales de las diferentes regiones del lóbulo temporal se ha podido entender más cuál es su función como región creadora, receptora y emisora de señales dentro del sistema nervioso central.

La relevancia del diagnóstico oportuno en esta entidad nosológica, radica en que una intervención y tratamiento precoz del padecimiento, permite detener o modificar la historia natural, mejorando la calidad de vida del paciente.

### ***DIAGNÓSTICO CLÍNICO***

Para poder hacer una revisión de las distintas manifestaciones clínicas de la epilepsia temporal, debemos de hacer un repaso de la clasificación de la epilepsia ante citada en los antecedentes, aunque ahora debemos enfocarnos a su clasificación partiendo de que la epilepsia del lóbulo temporal es un síndrome epiléptico con signos, síntomas, abordaje, manejo, tratamiento y pronóstico únicos, que los diferencia de las distintas entidades epilépticas que existen, así también por manifestación clínica entendemos a toda aquella alteración subjetiva u objetiva, que se produce en consecuencia de una crisis epiléptica cuyo origen radica en las neuronas pertenecientes a la corteza del lóbulo temporal. Por lo tanto la epilepsia del lóbulo temporal es un síndrome epiléptico focal (porque se origina en un solo hemisferio) , que puede o no producir alteraciones del estado de la conciencia, y que se puede denominarse según presente alteraciones objetivas tales como alteraciones motoras o autonómicas, o con alteraciones subjetivas tanto sensitivas, psíquicas o autonómicas, y que pueden en su transcurso evolucionar a crisis convulsivas bilaterales (crisis convulsivas tónicas, clónicas o

tónico-clónicas), así mismo el termino crisis convulsivas solo se aplicara para aquellas crisis con componentes motores observables y el termino crisis se utilizara indiferentemente para denominar a todas aquellas alteraciones paroxísticas neuronales que alteran su funcionamiento, que producen manifestaciones clínicas, que definen a la epilepsia.<sup>62-68</sup>



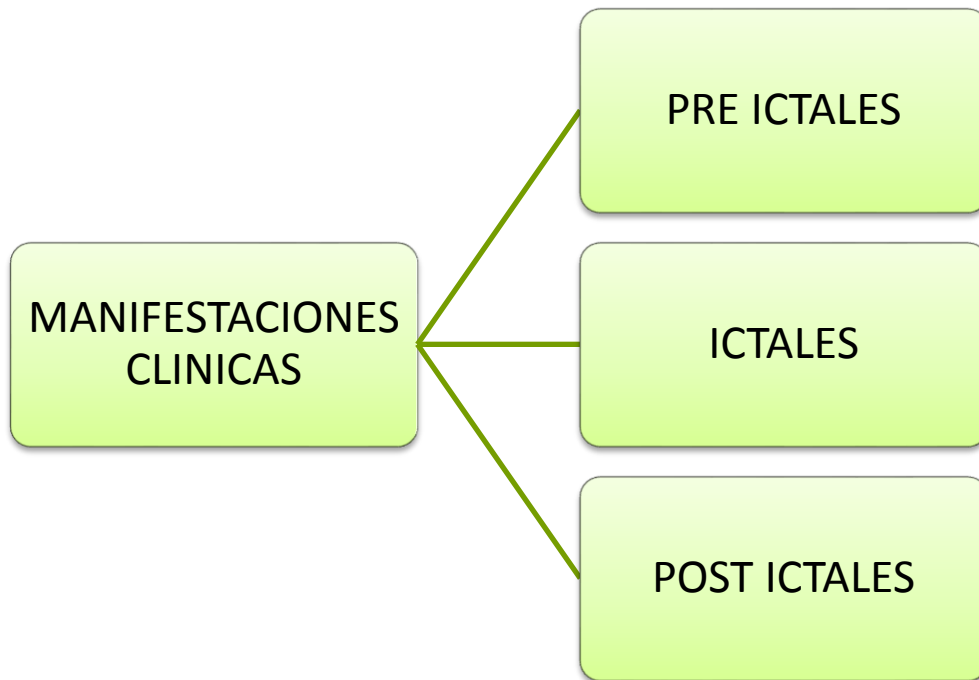
Clasificación de la Epilepsia del Lóbulo Temporal según la ILAE

La epilepsia del lóbulo temporal en su carácter de síndrome epiléptico, comprende distintos signos y síntomas, que se pueden agrupar de manera general en dos subgrupos de relevancia clínica, aquellos signos y síntomas de denotación objetiva y los que tienen una denotación subjetiva. Sumado a esta división podemos ir agregando características a cada subgrupo dependiendo si su origen afecta a funciones motoras (automatismos, movimientos complejos), sensitivas (alucinaciones, ilusiones, etc.) o autónomas (taquicardia, rubicundez, diaforesis, epigastralgia, etc.). Un grupo especial de manifestaciones clínicas son las que tienen denotación subjetiva, en las que se ven afectadas funciones psíquicas (memoria, orientación en tiempo, personalidad, etc.).

De acuerdo a su orden de presentación podemos agruparlas en tres diferentes grupos los cuales son signos y síntomas que se observan en el periodo preictal, ictal y post ictal. Cuya importancia radica en el proceso diagnóstico al momento de diferenciarlas de otras entidades epilépticas tales como epilepsias del lóbulo frontal o la epilepsia del lóbulo occipital.<sup>62-68</sup>



Manifestaciones clínicas de la epilepsia del lóbulo temporal según su denotación subjetiva u objetiva



Manifestaciones clínicas según su orden de presentación

## **MANIFESTACIONES CLÍNICAS SUBJETIVAS**

Son todas aquellas manifestaciones clínicas que no se pueden observar, por lo tanto todos son síntomas que el paciente refiere a la hora de realizar el interrogatorio.

Por lo regular tienen un inicio insidioso, cada paciente lo vive y lo describe de forma particular de acuerdo a sus experiencias personales, tienen características únicas dependiendo de la función afectada, las manifestaciones clínicas subjetivas pueden ser producidas debido a compromiso de regiones implicadas en la función de los órganos de los sentidos, el sistema autónomo o de las funciones psíquicas de la persona afectada, por lo tanto podemos organizarlas en 3 diferentes subgrupos y estos a su vez contienen a los diferentes síntomas presentes en la epilepsia del lóbulo temporal.<sup>62,63,64</sup>

### *Manifestaciones clínicas subjetivas de carácter autónomo*

Por mucho las manifestaciones autónomas viscerales son las que se presentan con más frecuencia, entre los diferentes pacientes, varían dependiendo de la región en particular que afectan, se caracterizan por ser inespecíficas en cuanto a su semiología aunque entre los diversos pacientes existen características que comparten a la hora de ser referidas en el interrogatorio.

Los síntomas principales son el aura epigástrica, el mareo y la náusea. El aura epigástrica es el síntoma autónomo más frecuente en la epilepsia del lóbulo temporal, se caracteriza por ser referido como una sensación localizada en el área del epigastrio de carácter constante, ascendente de intensidad variable que en ocasiones se presenta como aura previa a la pérdida de la conciencia y que corresponde con una sensación de ascenso que se dirige hacia la garganta. Muchos pacientes refieren la sensación minutos u horas antes de presentar el periodo ictal de la crisis epiléptica, puede ser el único síntoma o como es habitual acompañarse de otros síntomas de connotación psíquica. También es frecuente que los pacientes lo refieran como dispepsia o epigastralgia. El mareo y la náusea

también son síntomas frecuentes que siempre están acompañados de otros síntomas de carácter subjetivo. Estos síntomas están presentes hasta en el 80% de los pacientes en forma de aura, aunque dependiendo de la región afectada pueden presentarse solo en el 30% del total de pacientes.<sup>62,63,64</sup>

### *Manifestaciones clínicas subjetivas de carácter autónomo*

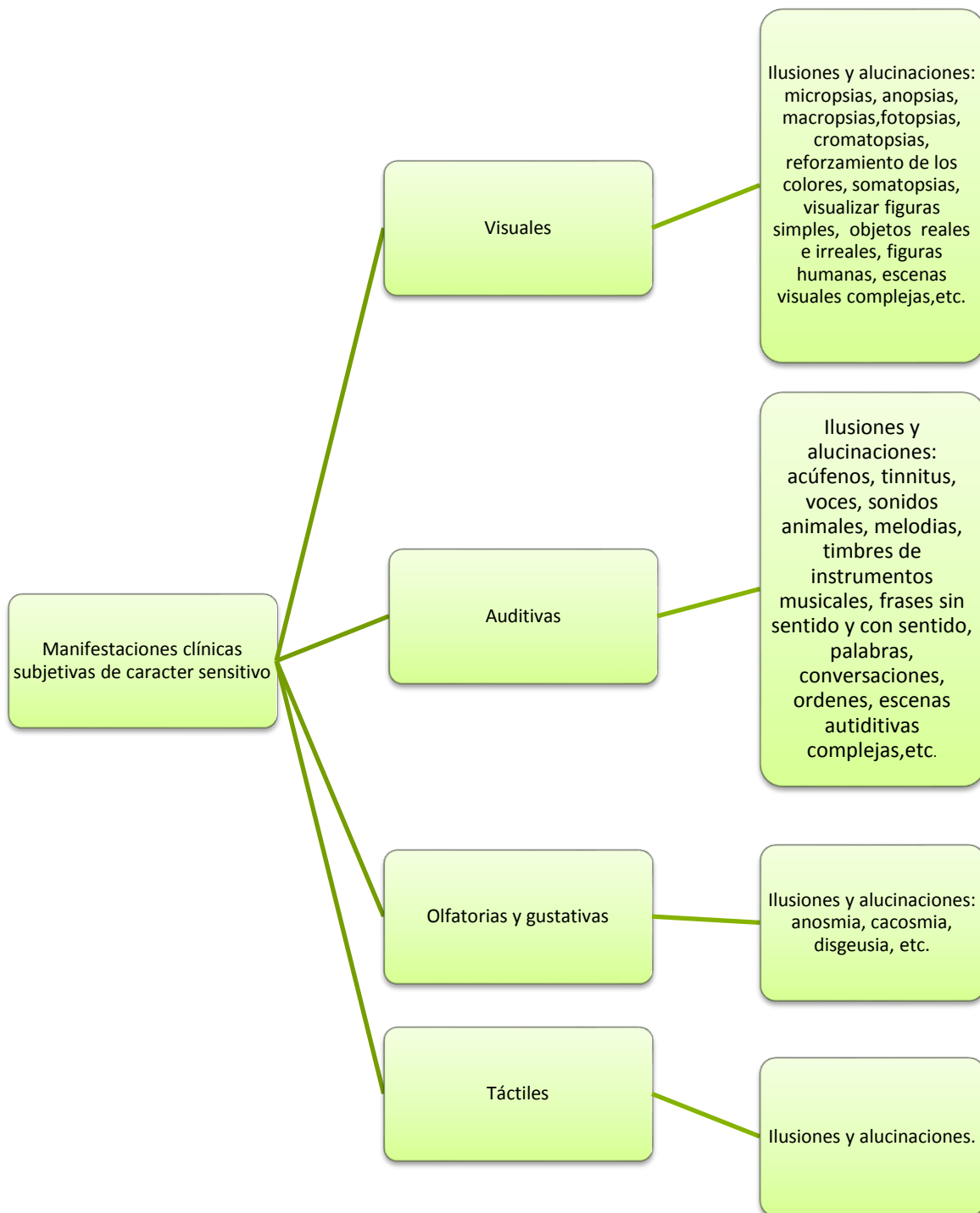
Forman parte de los síntomas que son más característicos de la epilepsia del lóbulo temporal, se presentan en forma de ilusiones y alucinaciones, pueden implicar a todos los sentidos, guardan relación con el área en particular afectada, las manifestaciones más frecuentes son las de carácter auditivo y las menos frecuentes son las que implican a los sentidos del olfato y del gusto. Dependen directamente de las vivencias, recuerdos previos del individuo y del entorno social en el que este se encuentre.

Las ilusiones y alucinaciones auditivas son las que se presentan más frecuentemente, los pacientes a menudo pueden incrementar la intensidad de los sonidos que habitualmente poseen un volumen bajo, pueden escuchar distorsiones a sonidos que de otra manera no cambian su timbre, ecos, distorsiones a la ubicación y distancia del origen de los sonidos y aislamiento a ciertas frecuencias. Pueden ser de contenido simple como zumbidos, campaneos, chasquidos, silbidos, notas musicales sencillas, ruidos humanos, animales, de máquinas, o sonidos propios de la naturaleza. O también pueden ser de un contenido más complejo tales como escuchar voces, música y conversaciones, algunos pacientes incluso refieren recibir órdenes, ser ofendidos, o intercambiar diálogos con el contenido de estas alucinaciones. Estas manifestaciones fácilmente pueden confundirse con otras patologías tales como la esquizofrenia, las crisis psicógenas, o problemas orgánicos que residen en el aparato auditivo. Este tipo de alucinaciones e ilusiones son más frecuentes cuando el foco epileptogénico se encuentra en el área neo cortical.

Las alucinaciones o ilusiones olfatorias y gustativas, son poco frecuentes, algunos estudios han que se encuentran con más frecuencia o en relación a epilepsia originada por un tumor cerebral. Las características de estas manifestaciones son referidas como percepción de olores que son desagradables, o que anteriormente se había estado expuesto a ellos, aumento en la capacidad de percibir aromas o en la incapacidad de hacerlo, así como la distorsión de los sabores, o la degustación de sabores característicos intensos, como sabores desagradables. Cacosmia, anosmia, disgeusia.

Las alucinaciones e ilusiones visuales se originan con frecuencia en áreas del lóbulo temporal, en las que existen vías de comunicación con el lóbulo parietal y occipital, o como consecuencia de una diseminación del foco epileptógeno hace áreas contiguas en el lóbulo occipital principalmente a la corteza visual. Las ilusiones son simples, se manifiestan mediante la percepción de formas distorsionadas, reforzamiento de los colores (como la presente en la migraña con aura), o incapacidad de distinguirlos, visualizaciones de colores y formas diferentes a las reales, micropsias (observar los objetos más pequeños de lo que realmente lo son), anopsias, macropsias (percibir los objetos más grandes de lo que realmente son). Las alucinaciones que se presentan en la epilepsia del lóbulo temporal son realmente ricas en contenido y al igual que otras alucinaciones dependen de las experiencias y recuerdos del paciente, la descripción de alucinaciones visuales es basta, en algunos pacientes se manifiestan como la visualización de formas simples que no existen en realidad, visualización de figuras animales, vegetales y humanas. Estas pueden ser imágenes almacenadas previamente en los recuerdos o combinaciones de varios de ellos, inclusive en algunos pacientes con frecuencia aceptable, también manifiestan la percepción de figuras monstruosas, terroríficas que sumados a las manifestaciones psíquicas hacen de la experiencia ictal una experiencia altamente temida, la visualización de escenas complejas como situaciones previamente vividas, o situaciones con un contexto y acciones totalmente nuevas envuelve a regiones del lóbulo temporal

amplias que también pueden manifestarse con alucinaciones o ilusiones auditivas enriqueciendo la experiencia ictal aunque este hecho es poco frecuente.<sup>62,63,64</sup>



Principales manifestaciones subjetivas de carácter sensitivo



### *Manifestaciones clínicas subjetivas de carácter psíquico*

Como se comentó en los antecedentes, los síntomas psíquicos o mentales son los que adornan más a esta entidad nosológica, dentro de todos los tipos de síndromes epilépticos la epilepsia del lóbulo temporal es el único síndrome que los presenta, a excepción del pánico o miedo ictal que también se presenta en la epilepsia del lóbulo frontal, pero que se diferencia por su presentación clínica. Dependiendo de la región afectada pueden manifestarse como alteraciones en el estado emocional, presentándose con mayor frecuencia como pánico o miedo, sensaciones placenteras, alteraciones de la memoria y los más llamativos los denominados en idioma inglés “dreamy states” (dèjà vu, jamais vu, dèjà vecu, etc).

El pánico o miedo es característico de la epilepsia mesial del lóbulo temporal debido a su alta presentación hasta el 80% de pacientes lo presentan, aunque también se presenta en la epilepsia lateral del lóbulo temporal, a diferencia del miedo y pánico presentes en la epilepsia del lóbulo frontal, la manifestación en el lóbulo temporal es solo una manifestación subjetiva, mientras que en la última se presenta siempre acompañado de expresiones físicas (gritos, fascies ansiosa, de pánico). El pánico o miedo, puede presentarse como único síntoma de una crisis, aunque habitualmente siempre se presenta en el periodo preictal perteneciendo al complejo de “aura”, es descrito por los pacientes de forma única en cada uno de ellos, algunos comentan que tienen relación con la sensación de estar siendo observados por alguien, miedo a algo no acontecido, miedo o pánico excesivo a algún objeto o situación en particular, sensación inminente de muerte, por lo que es fácil entender que muchas veces es confundido por el personal de salud como ataques de pánico recurrentes o incluso a veces es confundido con entidades orgánicas que producen la misma sintomatología como el hipertiroidismo, feocromocitoma, esquizofrenia, etc. O bien como manifestación de crisis psicógenas. Junto al aura visceral o a sensación epigástrica ascendentes son los dos síntomas más frecuentes en la ELT.

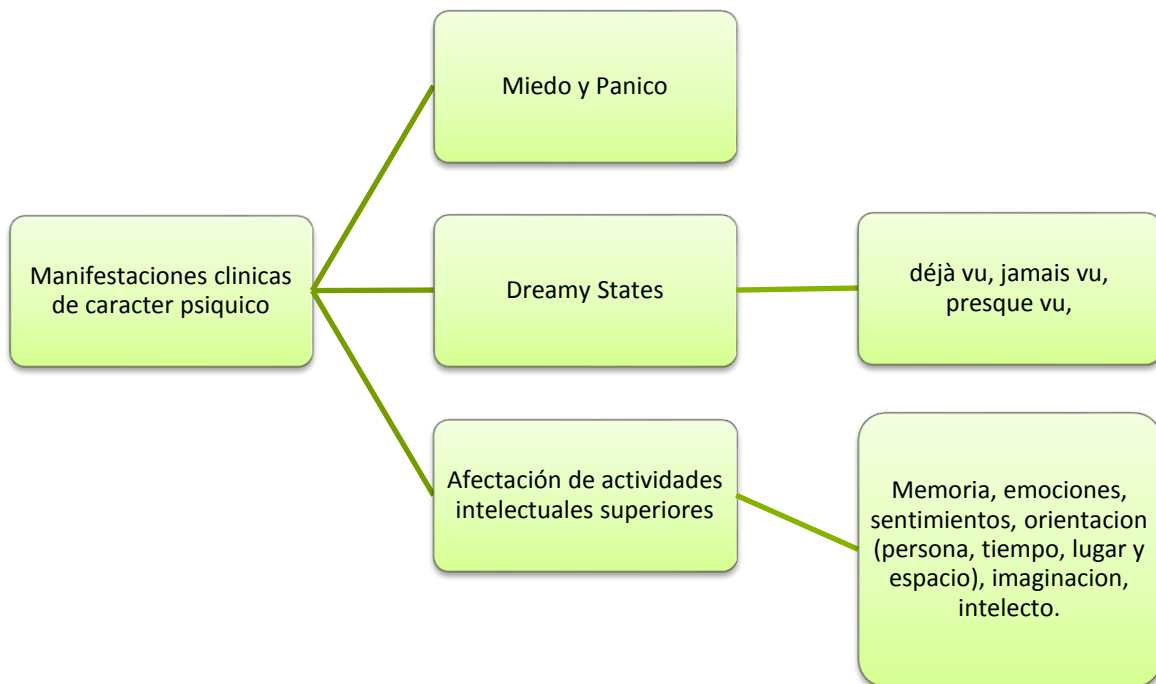
Los “dreamy states” son un conjunto de manifestaciones presentes en las crisis, fueron descritas por Jackson, su espectro de presentación es muy amplio son dependientes de los recuerdos del paciente, en su mayoría son alucinaciones aunque algunas cuantas caen en la categoría de ilusiones, comprometen a las operaciones mentales superiores como la memoria, la capacidad de discernir el tiempo, el espacio y la velocidad, lo real de lo irreal, la percepción propia y de los demás, las emociones, la imaginación e incluso el intelecto.

La memoria de los pacientes afectados por estas crisis, tienden a tener momentos de amnesia retrograda momentánea, momentos de lucidez de recuerdos en los cuales las experiencias que se creían olvidadas aparecen con gran expresión. Las emociones se ven alteradas se puede sentir gran cariño por alguna persona, objeto o situación nuevas, así como gran repudio o indiferencias por los personas, objetos, animales o situaciones ya conocidas. El grado de afectación de la memoria es dependiente del tiempo de evolución y el grado de reordenamiento neuronal de los focos epileptogenos, teniendo más repercusión en aquellas personas en las que se encuentran datos francos de esclerosis del hipocampo.

El complejo de síntomas denominados “dèjà vu” que incluye a los “jamais vu, Presque vu, etc” son manifestaciones que si bien no son patognomónicas como evento aislado, debido a que la mayoría de la población ha presentado por lo menos un evento en su vida, se vuelven patognomónicas cuando se presentan con una frecuencia alta, o acompañados de otros síntomas subjetivos o precediendo a alguna crisis motora. Los dèjà vu son alucinaciones, una expresión subjetiva en la que habitualmente el individuo que sufre la crisis experimenta una falsa sensación de familiaridad con experiencias actuales (auditivas, visuales, vivencias, emociones y algunas otras sensaciones físicas) relacionándolas con experiencias antes vividas refiriéndolo como “esto ya lo he vivido” , “esto ya me ha pasado” , etc. Los jamais vu son experiencias subjetivas que al contrario del dèjà vu, expresan sensación de novedad con lo que se está viviendo, a pesar de ya haber sido experimentado en el pasado, tales situaciones pueden presentarse con actividades que se realizan cotidianamente como el alimentarse, el vestirse, etc.

Los Presque vu son sensaciones clásicas de poseer un recuerdo pero no poderlo expresar, los pacientes se refieren a él, como la sensación de poseer un recuerdo y “tenerlo en la punta de la lengua” sin la capacidad de expresarlo y no desencadenado por la necesidad de tratar de recordar algo previamente aprendido.

Síntomas subjetivos de carácter psíquico como la despersonalización, “la sensación de no ser uno mismo”, des-realización “la sensación de que el entorno no es real o que se está viviendo en un sueño”, la autoscopia también denominada disociación sensorial o manifestación extracorpórea “sensación de que la mente, no pertenece al cuerpo y son entes independientes, son manifestaciones que varían en su frecuencia de presentación.”<sup>62,63,64,66</sup>



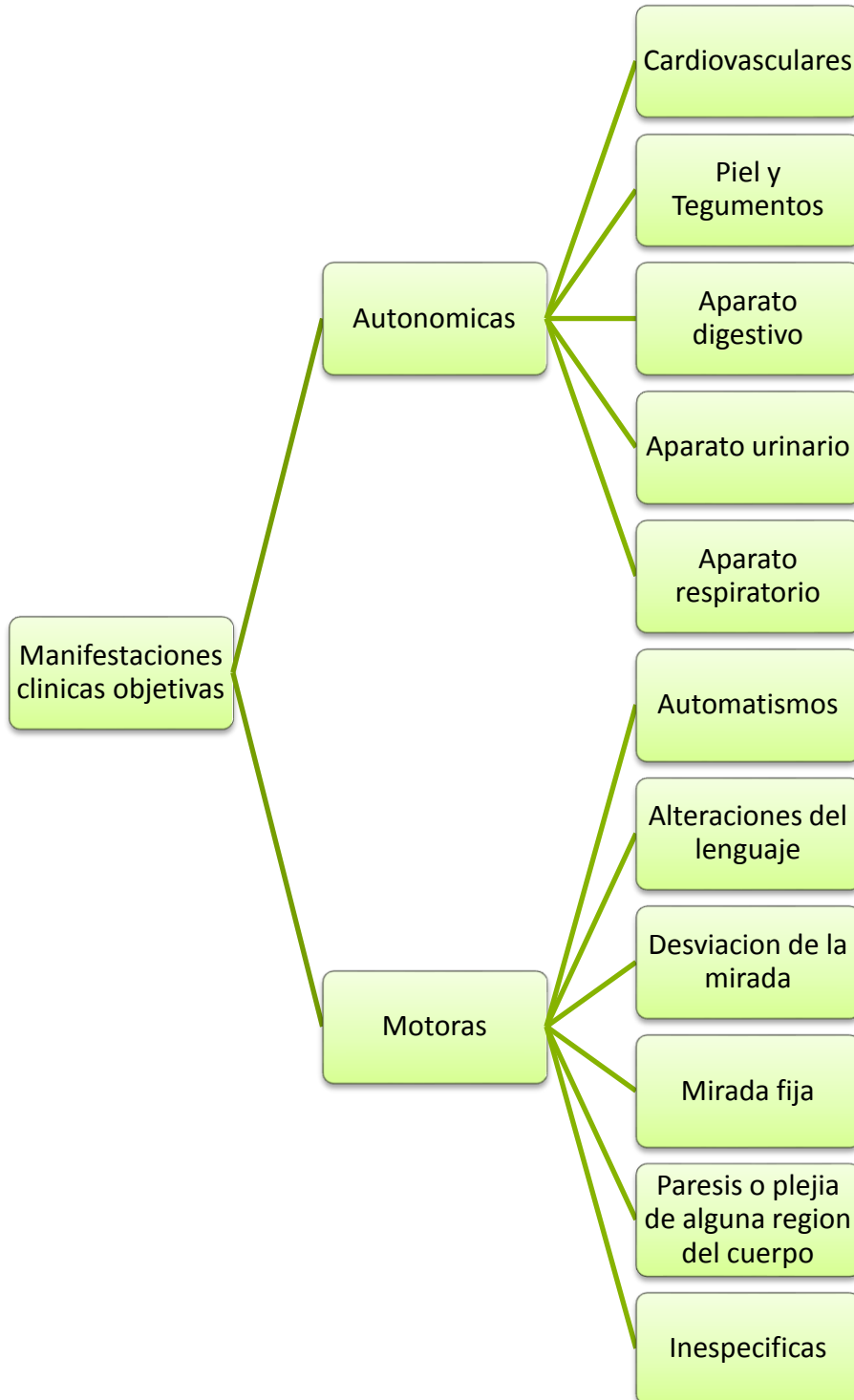
Principales manifestaciones de carácter psíquico

## **MANIFESTACIONES CLÍNICAS OBJETIVAS**

Son todas aquellas manifestaciones clínicas que se pueden observar, estas crisis se generan en regiones motoras, autónomas y en regiones donde existen vías de señalización de ambas, así mismo la onda epileptogena puede diseminarse hasta comprometer el lóbulo entero, lóbulos cerebrales colindantes e inclusive afectar al hemisferio opuesto.

Estas expresiones de nuestra enfermedad en estudio pueden ser observadas directamente por medio de la inspección, indirectamente por medio de video EEG, o interrogarse indirectamente a personas relacionadas con el paciente, ya que el propio paciente puede no tener conocimiento de ellas, debido a pérdida de la conciencia o por amnesia para el evento.

Podemos hablar así que se distinguen subgrupos dentro de las manifestaciones objetivas, aquellos manifestaciones motoras y las que surgen del compromiso del sistema autónomo, dentro de las primeras tenemos automatismos, alteraciones del lenguaje, desviación de ojos y cabeza o también conocidos como posturas distónicas, arresto motor, permanecer con la mirada fija y plejia, paresis unilateral de alguna región del cuerpo, todos se presentan únicamente dentro de la epilepsia del lóbulo temporal, sumados a estos también tenemos los que son resultado de una crisis que se genera en los límites con otro lóbulo cerebral o cuya crisis se disemine hacia regiones fuera del lóbulo, tales como movimientos tónicos de brazos y piernas llegando a presentarse el compromiso del hemisferio opuesto manifestándose con crisis convulsivas tónico clónicas, que resultan de difícil diagnóstico ya que a menudo tanto como el paciente por su incapacidad de mantener el estado de alerta, así como las personas que lo rodean por que prestan más atención a este tipo de convulsiones, hacen a un lado los síntomas previos que pueden indicar el que se trate o no de una crisis cuyo origen radique en el lóbulo temporal. En cuanto a los segundos, pertenecientes a aquellas crisis que involucran el sistema autónomo exceptuando a la epigastralgia, el mareo y la náusea que ya fueron previamente descritos.<sup>62,63,64</sup>



Principales manifestaciones clínicas objetivas

### *Manifestaciones clínicas objetivas de carácter autónomo*

Los síntomas autónomos son las manifestaciones objetivas más frecuentes de las crisis del lóbulo temporal, se presentan tanto en el periodo preictal como en el periodo ictal, las alteraciones manifiestas afectan a los diferentes aparatos y sistemas del organismo, a nivel cardiovascular las crisis se pueden manifestar con taquicardia, bradicardia, asistolia e hipertensión; probablemente estos síntomas están involucrados en la muerte súbita que puede ocurrir en la epilepsia de este tipo, “flushing” rubicundez súbita o más frecuentemente palidez, también se presentan . A nivel respiratorio al igual que a nivel cardiaco se pueden presentar taquipnea, bradipnea, apnea. A nivel gastrointestinal se presenta vomito ictal que puede ir precedido de aura epigastralgica o no, la pilo erección ictal es un síntoma particular ya que a veces denota la presencia de algún tumor cerebral, la midriasis, la menos frecuente miosis, la sialorrea es común, el lagrimeo es muy raro, la sensación de urgencia miccional también se presenta, así como los raramente presentes aunque descritos erección del pene, orgasmos y eyaculación.<sup>4,62,63,64,67</sup>

### *Manifestaciones clínicas objetivas de carácter motor*

Los automatismos son muy frecuentes, comprometen muchas actividades y de diferente expresión, son movimientos más o menos coordinados, repetitivos que se presentan sin comprensión por parte del afectado, que a menudo recuerdan movimientos que se realizan normalmente en la vida diaria.

Pueden ser simples o complejos, espontáneos e interactivos (dependientes del medio o sin relación con el medio). Los simples se acompañan de cambios de comportamiento leves, pueden ser oro-alimentarios, vocales, verbales, gestuales, automatismos de la marcha, manuales o pedales, miméticos. Los complejos se acompañan de cambios en el comportamiento intensos y pueden ser bien organizados, aparentan tener algún fin y en ocasiones crean situaciones embarazosas y de agresividad. Los automatismos pueden presentarse en algunos otros tipos de epilepsia como en las crisis epilépticas de ausencia.

TIPO DE AUTOMATISMO	TIPO DE MANIFESTACION	MANIFESTACION
<b>SIMPLE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ORO-ALIMENTARIA</li> <li>• VOCALES</li> <li>• VERBALES</li> <li>• GESTUALES</li> <li>• ALTERACIONES DE LA MARCHA</li> <li>• MANUALES O PEDALES</li> <li>• MIMETICOS</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Morder los labios, mover la boca, morder, mascar, apretar los labios, tronar los dientes, pasar saliva</li> <li>• Realizar ruidos o sonidos, gritos, chasquidos, gruñidos</li> <li>• Decir palabras, repetirlas, decir frases, enunciados, groserías</li> <li>• Movimientos de búsqueda, rascar, picarse el cuerpo, tocarse el cuerpo, aplaudir, gesticular como si se tratara de un discurso, golpear algún objeto.</li> <li>• Caminar sin sentido, o realizando formas</li> <li>• Pisar, patear, saludar, hacer señas, tronar los dedos</li> <li>• Gesticular emociones como felicidad, ira, tristeza, ternura, miedo</li> </ul>
<b>COMPLEJA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• SITUACIONES EMBARAZOSAS</li> <li>• AGRESIVAS</li> <li>• ACTIVIDADES FISICAS</li> <li>• ACTIVIDADES COTIDIANAS</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• desnudarse en público, orinarse, defecar como se si fuera al baño, tocarse los genitales, rascarse</li> <li>• ponerse en actitud retadora, intentar atacar a alguien, soltar golpes en forma de ataque</li> <li>• correr, realizar sentadillas, brincar</li> <li>• comer como si se tuviera algún alimento, realizar movimientos de aseo o trabajo</li> </ul>

Tabla 2. Tipos de automatismos presentes en la epilepsia del lóbulo temporal

Las alteraciones del lenguaje evocan a las producidas por eventos isquémicos, las crisis se presentan en forma de diferentes tipos de afasia, dislalias y uno muy notable que es el arresto verbal o del lenguaje que radica en la incapacidad de

poder hablar transitoriamente a pesar de entender perfectamente su entorno, por lo tanto no pueden interactuar con el medio.

Las demás manifestaciones motoras no son específicas de la epilepsia del lóbulo temporal a menos que se presenten acompañadas de los síntomas previamente descritos y siempre se acompañan de alteraciones del comportamiento, amnesia o pérdida del conocimiento, así como pueden progresar hacia un compromiso de ambos hemisferios cerebrales. Las crisis que afectan a la mirada son frecuentes estas se manifiestan por desviación de la mirada hacia el lado contrario del lóbulo afectado, blanqueamiento de los ojos por desviación extrema de los ojos, parpadeo repetitivo, la desviación de la cabeza puede ser súbita o progresiva, las posturas distónicas de brazos y piernas, como aumento de tono o pérdida súbita de los mismos, clonus, movimientos tipo hemibalismo, semejantes a la corea, la plejía y la paresia se presentan de manera contralateral al lóbulo afectado.

La evolución a compromiso bilateral de hemisferios no se presenta en todas las crisis, es difícil de identificar como antes se comentaba, ya que muchos profesionales de la salud, así como familiares y personas que se encuentran en relación con el paciente hacen énfasis en el carácter tónico, clónico o tónico-clónico de las crisis dejando a un lado la estela de síntomas que se presentan previamente.

El status epilepticus en ocasiones resulta difícil de diagnosticar ya que las crisis no siempre aparentan sintomatología de características objetivas como se hace notar en la descripción de las manifestaciones clínicas previas.<sup>62,63,64</sup>



## **MANIFESTACIONES CLINICAS DE ACUERDO A SU TEMPORALIDAD U**

### **ORDEN DE PRESENTACION**

Los síntomas pre ictales, denominados también “aura” son fenómenos que se presentan previos a la crisis, o como resultado de crisis que posteriormente se manifiestan con manifestaciones clínicas tanto subjetivas como objetivas aunque la mayoría de los crisis con carácter sensorial o psíquico puedan pasar desapercibidos, los fenómenos que aparecen con más frecuencia son los que tienen carácter de alteración del sistema autónomo y en segundo lugar los de carácter psíquico, combinaciones de ambos son frecuentes, duran apenas unos minutos o pueden durar varias horas, siempre preceden a una crisis de mayor connotación clínica. Los síntomas más recurrentes son el aura epigástrica, el miedo o pánico, los síntomas autónomos y los síntomas psíquicos; cabe señalar que todas estas manifestaciones pueden ser también crisis epilépticas o ser parte de un status epilepticus por sí mismas.

Las que se presentan en periodo ictal comprenden a todas aquella ya previamente descritas, casi siempre con un componente objetivo (motor o autónomo). Hay que hacer énfasis en las manifestaciones post ictales ya que son importantes para realizar diagnóstico diferencial con otros tipos de epilepsia, los síntomas son muy intensos y persisten por mucho tiempo horas e inclusive días, a diferencia de los síntomas postictales en tipos de epilepsia cuyo origen radiquen fuera del lóbulo temporal, se manifiestan en forma desproporcionalmente aumentada a la intensidad de la crisis epiléptica. Se caracterizan por estados de confusión, alteraciones del estado de la conciencia en mayor o menor grado, mareo, fatiga, cefalea, vagabundeo, automatismos residuales, alteraciones del lenguaje y disminución de actividades intelectuales como la concentración, la memoria, el procesamiento verbal y matemático. Los pacientes que los presentan pueden incluso temer más al periodo post ictal que a la crisis misma ya que de esta no tienen capacidad de recordarla.<sup>38,62,63,64,68</sup>

### **DIAGNOSTICO POR ESTUDIOS PARACLÍNICOS**

El diagnóstico de la epilepsia ha sufrido un avance enorme con el desarrollo de nuevos métodos diagnósticos, pasamos desde la utilización del electroencefalograma con sistema de 10 a 20 electrodos (el cual sigue siendo el más utilizado) a la utilización de sistemas de imagen de alta resolución.

Los estudios disponibles en el momento son:<sup>62,69-75</sup>

- Resonancia magnética
- Tomografía computarizada y su variante que utiliza (<sup>18</sup>F)fluorodeoxiglucosa o FDG
- SPECT (single photon emission computerized tomography)
- La magnetoencefalografía
- El electroencefalograma intracraneal
- El electroencefalograma con sistema de 10 a 20 electrodos y su complemento con grabación de video.

### ***RESONANCIA MAGNÉTICA***

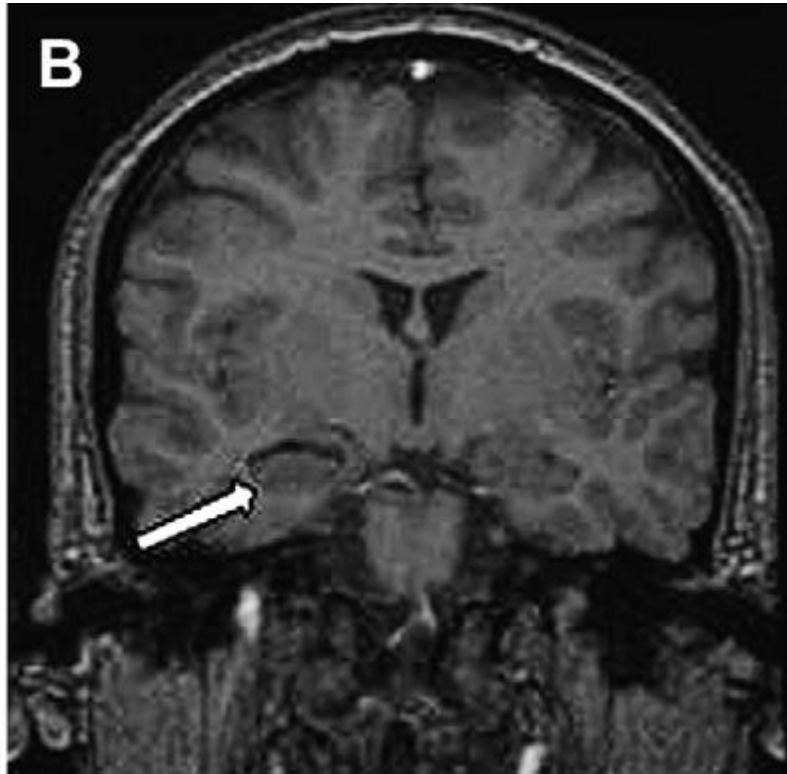
La resonancia se ha vuelto el estudio de imagen de preferencia cuando se sospecha de lesiones estructurales o anomalías anatómicas, ya que aporta, valiosa información mediante la identificación de zonas de cambios histológicos, los cortes coronales que normalmente no se obtienen para realizar diagnóstico en otros tipos de patología, adquieren importancia en la epilepsia del lóbulo temporal, su capacidad de identificar zonas afectadas llega hasta el 90% del total de los pacientes afectados.

Actualmente las máquinas de resonancia magnética dependen en su mayoría de campos electromagnéticos con una capacidad de generar 1.5 Teslas pero incluso los hay de 3 Teslas, esto conlleva al mejoramiento en la resolución de la imagen, aumenta la capacidad diagnóstica en un 25% de las imágenes normales previamente obtenidas con resonadores de 1.5 T, esta capacidad diagnóstica se puede aumentar hasta un 65 % si se utilizan bobinas de superficie, que amplifican la señal.

Los datos patológicos encontrados en las imágenes obtenidas por resonancia magnética son:

Un aumento en la intensidad de la señal en las regiones afectadas de lóbulo temporal, observables en la fase T2 y utilizando la modalidad FLAIR (fluid attenuated inversion recovery) que se interpretan como zonas de atrofia o con cambios degenerativos particularmente útil en la esclerosis mesial del lóbulo temporal. Con la utilización de T1 y gadolinio como método de contraste podemos identificar zonas de hiperintensidad de señal cuando existen lesiones, tumores, inflamaciones localizadas y displasia cortical. La detección de estas anomalías estructurales es de suma importancia debido a que permite pronosticar un mejor resultado post quirúrgico.

La resonancia magnética con espectroscopia es una variante de la resonancia magnética, con la cual es posible identificar neurotransmisores y sustancias implicadas en el funcionamiento normal de las neuronas, son distintos datos los que nos pueden guiar hacia la sospecha diagnóstica de la presencia de zonas epileptógenas como la reducción de los niveles de N-acetil aspartato, la reducción del pico Glx que correlaciona los niveles de glutamato, glutamina y ácido gamma amino butírico y reducciones de la glucosa en los astrocitos, esta modalidad diagnóstica es secundaria a la realización de una resonancia magnética normal. Al igual que la resonancia magnética funcional que es capaz de observar la liberación de sustancias y ver el aumento de metabolismo focal durante el periodo ictal y correlacionarlo con las manifestaciones clínicas visibles, aún están en desarrollo estudios que permitan comprender más el origen de las diferentes manifestaciones clínicas presentes.<sup>62, 69</sup>



Ejemplo de anomalía anatómica presente en la epilepsia del lóbulo temporal se observa indicado por la flecha, atrofia del hipocampo derecho consistente con esclerosis mesial del lóbulo temporal, (adaptado de <sup>10</sup>)

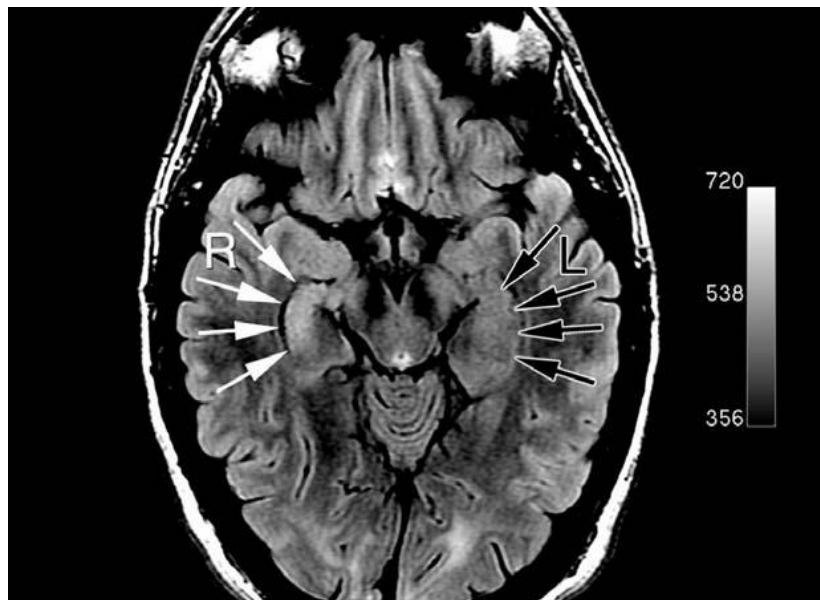


Imagen que muestra una imagen por resonancia magnética obtenida en T2-FLAIR obtenida de un paciente de 25 años con crisis focales, la imagen muestra hiperintensidad del hipocampo derecho con pérdida de volumen (flechas blancas) , característico de la esclerosis mesial del lóbulo temporal. las flechas negras muestran el hipocampo derecho para comparación. (tomado de <sup>16</sup>)

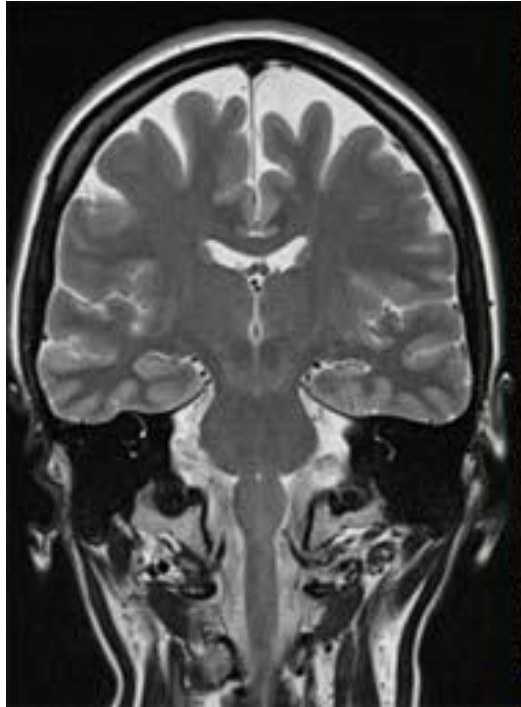


Imagen de resonancia magnética obtenida por 3T en secuencia T2 de una mujer de 44 años que evidencia esclerosis del hipocampo izquierdo mas atrofia cerebral global (Adaptada de <sup>62</sup>)

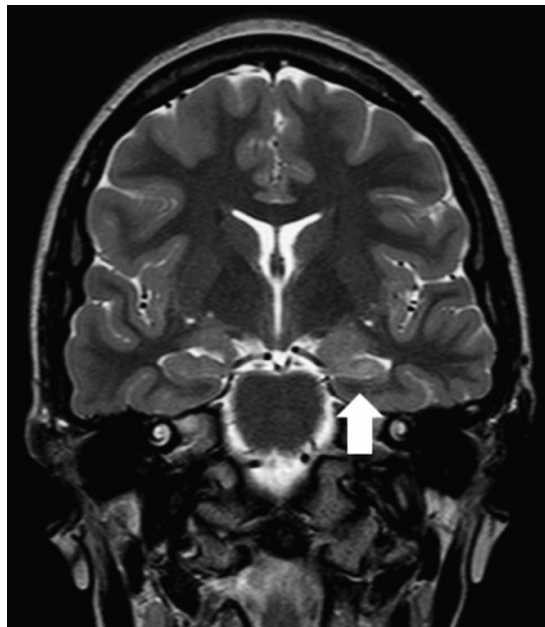


Imagen que muestra un corte coronal de MRI en secuencia T2 que muestra asimetría de tamaño y de intensidad en las regiones mesiales e hipotalamo del lóbulo temporal izquierdo compatibles con esclerosis mesial del lóbulo anterior (tomada de <sup>36</sup>)

## **TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA**

La tomografía tiene muchas limitaciones en el diagnóstico de la epilepsia del lóbulo temporal, su uso se limita al departamento de urgencias cuando se presenta una crisis para realizar el diagnóstico diferencial con patologías de otra índole como el evento vascular cerebral, la visualización de tumoraciones, o en el traumatismo craneoencefálico.

Su variante con utilización de tomografía por emisión de positrones y la utilización de FDG es el estudio tomográfico más indicado para el diagnóstico de la epilepsia del lóbulo temporal, el FDG es un análogo de la glucosa, el cual a diferencia de la glucosa es incapaz de metabolizarse por enzimas glucolíticas acumulándose en el citoplasma permitiendo su estudio, ya que permite visualizar zonas de hipometabolismo en la región del lóbulo afectado, tienen una sensibilidad del 90% para detectar anomalías en el lóbulo temporal aunque la zona que delimitan siempre es más grande de lo que es el foco epileptogénico.<sup>62, 69, 70, 71</sup>

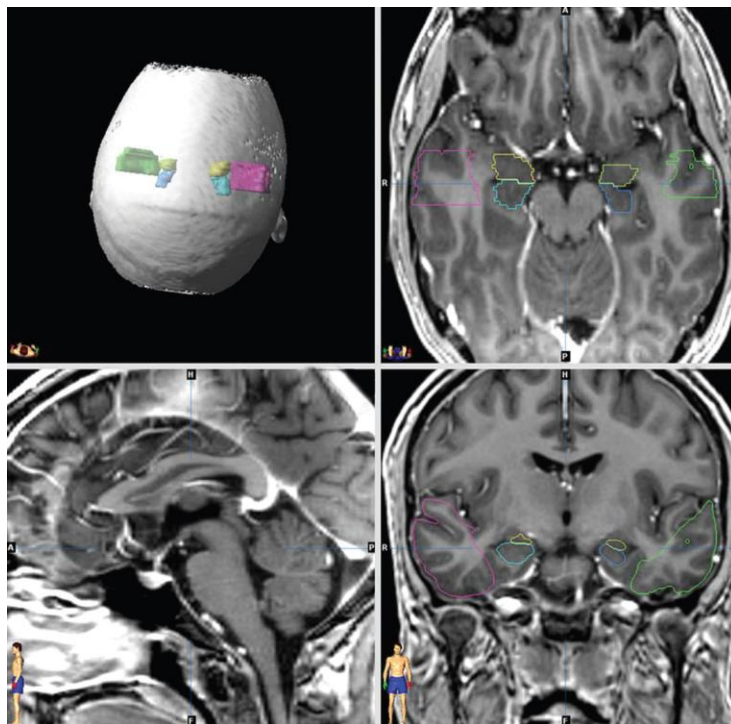


Imagen de resonancia magnética en T1 que muestra las regiones de interés en la epilepsia del lóbulo temporal, corteza lateral, hipocampo y amígdala (adaptada de <sup>71</sup>)

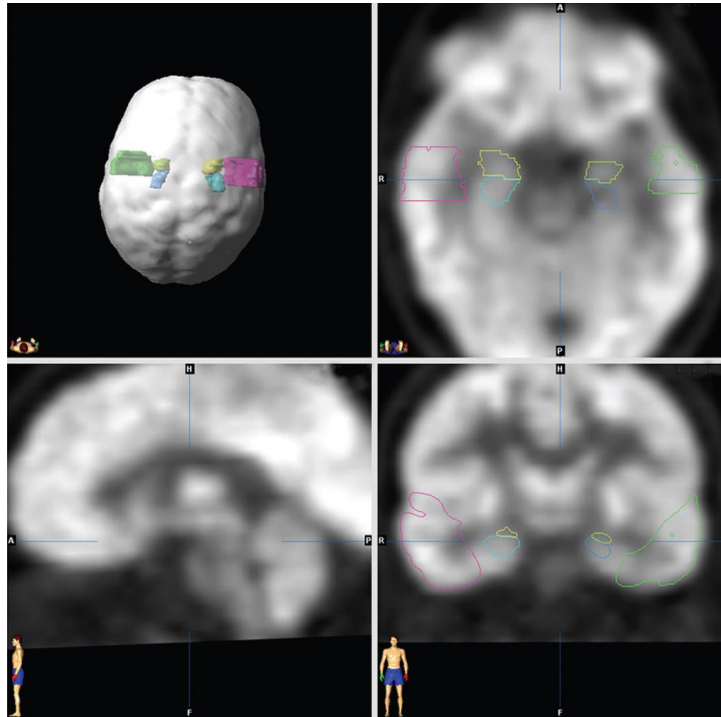


Imagen obtenida por PET-FDG la que se correlacionara con las imágenes obtenidas por la RMI, esta aplicación asigna valores numéricos dependiendo de la escala de grises en un rango de 0 (negro) a 255(blanco), la actividad metabólica es calculada para cada región de interés (adaptada de <sup>71</sup>)

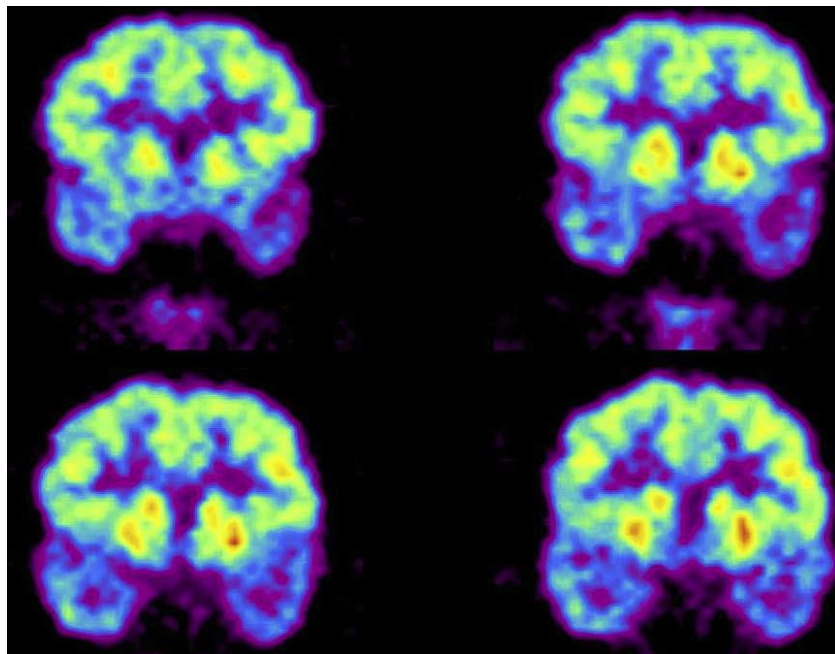


Imagen de PET de una mujer de 55 años con resistencia farmacológica, a la que se le realiza evaluación prequirúrgica donde observamos en este corte coronal importante hipometabolismo en el lóbulo temporal izquierdo anterior afectando a la neocorteza a su vez, este patrón consiste con una expresión inteictal del foco epileptogeno en el lóbulo anterior temporal así como en la parte medial. (tomado de <sup>70</sup>)

### ***SPECT (single-proton emission computed tomography)***

Es una modalidad funcional que aprecia la perfusión cerebral en el periodo ictal, se apoya en la administración de [99mTc]HMPAO (hexamethylpropyleneamine oxime), sustancia que se administra 30 segundos posteriores al inicio de la crisis aunque casi inmediatamente se difunde hacia el tejido involucrado y permanece ahí hasta 4 horas después de administrado. Lo que se puede apreciar son zonas de hiperperfusión durante el periodo ictal, que posteriormente se comparan con imágenes obtenidas en periodo post ictal para identificar zonas de anormalidad en la perfusión, así mismo también se pueden combinar con MRI(SISCOM) , lo que logra delimitar la región anatómica implicada, teniendo una superioridad en modo SISCOM que se ve reflejada en una sensibilidad del 97% para detectar el foco epiléptico prediciendo a su vez la egreso postquirúrgico. La mayor limitación para este estudio es la sincronización que debe haber para inyectar el trazador en el sistema venoso lo que implica, que algún miembro del personal de salud permanezca a un lado del paciente esperando que se presente la crisis, lo que siempre se traduce en recursos materiales y humanos desperdiciados.<sup>62, 71</sup>

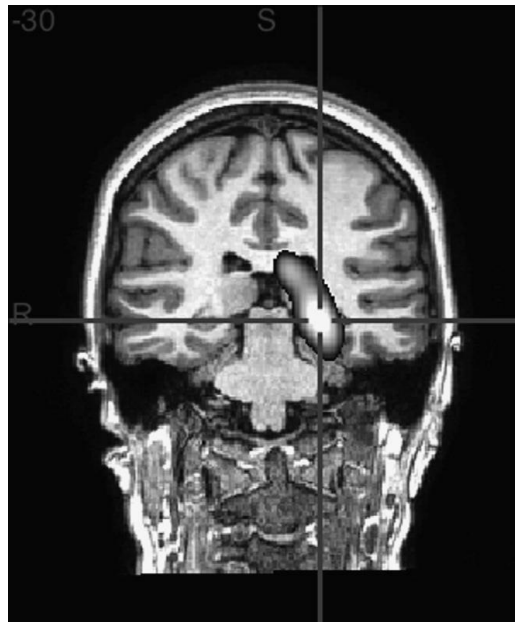


Imagen obtenida por SPECT en periodo ictal, correlacionada con MRI que muestra incremento del fluido sanguíneo en la región mesial del lóbulo izquierdo y en el tálamo izquierdo (tomada de <sup>36</sup>)



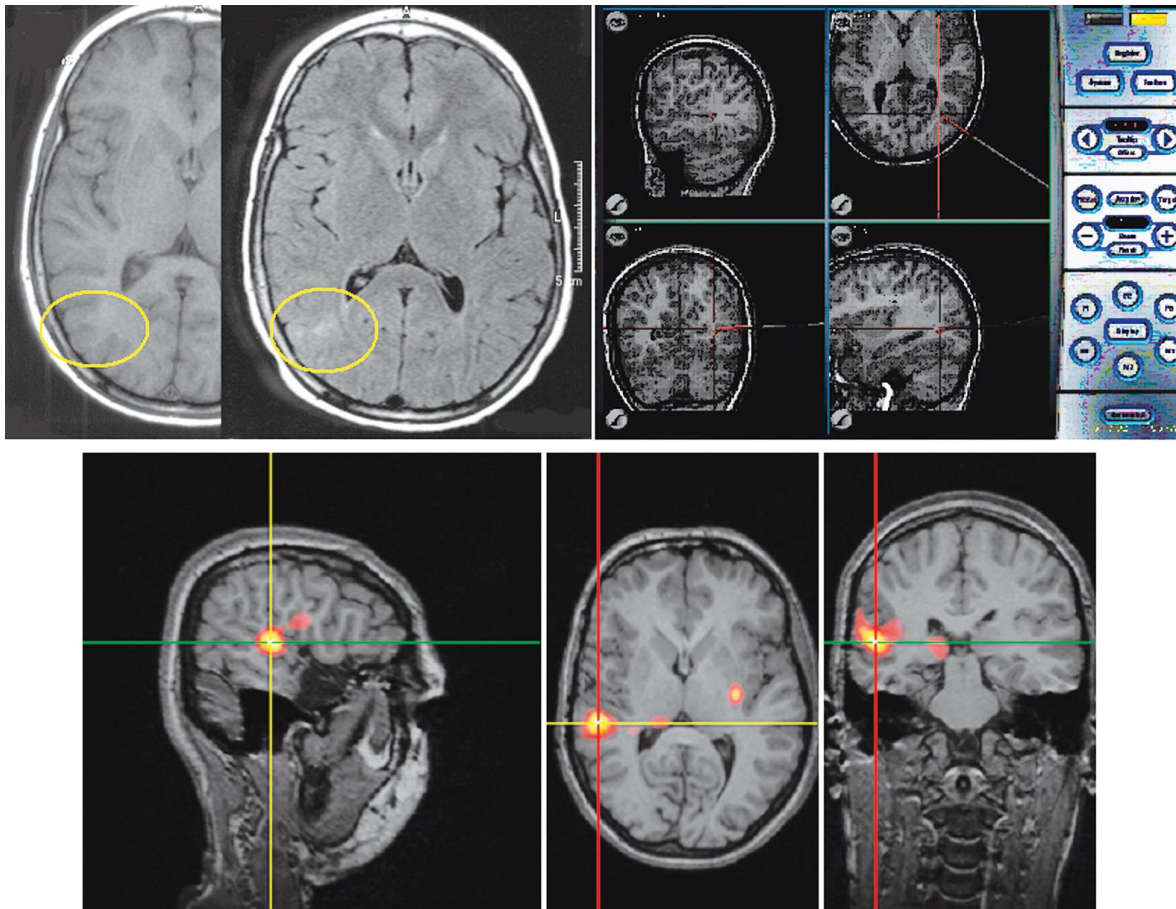


Imagen que muestra a un paciente que fue manejado con lobectomía anteromedial del lóbulo temporal, posterior a la recurrencia de una crisis, inicialmente la MRI (imagen superior izquierda); una reevaluación sugirió una malformación focal del desarrollo cortical (imagen superior media) una imagen obtenida por SPECT y corregistrada con MRI aporó evidencia de epileptogenicidad en el área dorsal de la cavidad reseccionada (imágenes inferiores), se realizó una nueva resección guiada por neuronavegador (imagen superior derecha), el paciente se volvió libre de crisis. (Tomada de <sup>53</sup>)

## **MAGNETOENCEFALOGRAFIA**

Es un estudio novedoso que permite estudiar los campos magnéticos que generan los picos de actividad eléctrica generados por la sincronización de las neuronas, estos campos son detectados perpendicularmente por el magnetoencefalógrafo, además permite el estudio de las áreas funcionales adyacentes a las áreas afectadas por las crisis, al contrario del electroencefalograma las señales magnéticas no se degradan a través de los tejidos, lo que permite mayor sensibilidad, aunque frente a la resonancia y al SPECT carece de exactitud, sin embargo por su utilización no invasiva y debido a que permite hacer grabaciones

por más tiempo se le han atribuido características funcionales lo que permite planear un mejor procedimiento quirúrgico teniendo en cuenta cuales regiones son las que funcionan normalmente, el estudio es caro y el mantenimiento del equipo también lo es, requiere un aislamiento de materiales ferrosos estricto ya que esto contribuye a generar errores en la interpretación del estudio.<sup>62, 74</sup>

### ***ELECTROENCEFALOGRAMA INTRACRANEAL***

Este estudio es la variante invasiva del electroencefalograma de superficie, en este tipo de estudio se utilizan electrodos colocados en el espacio subdural e intraparenquimatosamente, esto busca eliminar los artefactos que surgen en el electroencefalograma de superficie provocados por el cabello, la piel, el sudor, el cráneo, etc. La principal indicación para la utilización de este estudio son los datos poco confiables obtenidos por otros medios, es un recurso limitado debido a que percibe una cantidad de tejido escaso que rodea al electrodo pero a su vez esto mismo ocasiona que pueda utilizarse para detectar una zona en específico con mayor precisión, por lo que es una herramienta de mucha importancia, para el neurocirujano cuando planea el procedimiento quirúrgico a seguir, el riesgo que conlleva su utilización es más alto ya que acarrea una morbilidad del 5% al introducir los electrodos ya que puede dañar zonas de la corteza funcionales o dañar estructuras vasculares lo que puede desencadenar eventos vasculares cerebrales. Las regiones estudiadas en el iEEG con la amígdala, la parte interna del polo temporal, el hipocampo en su parte interior y posterior así como la zona lateral o de la neo corteza.<sup>62</sup>

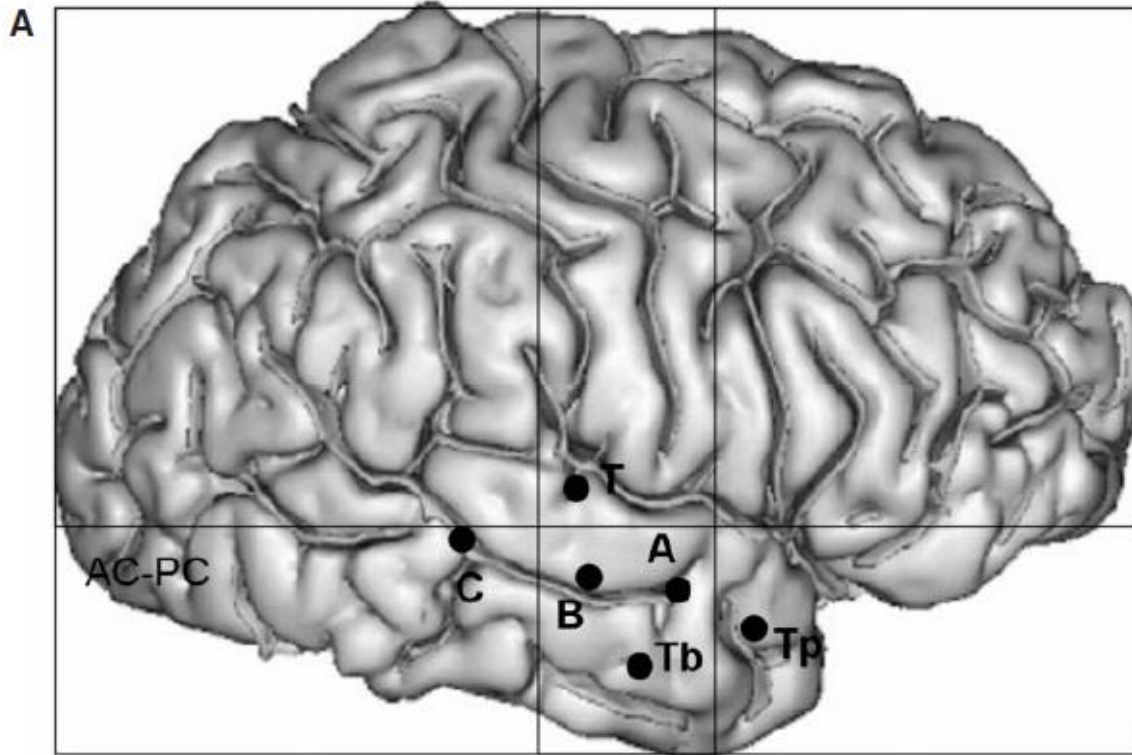
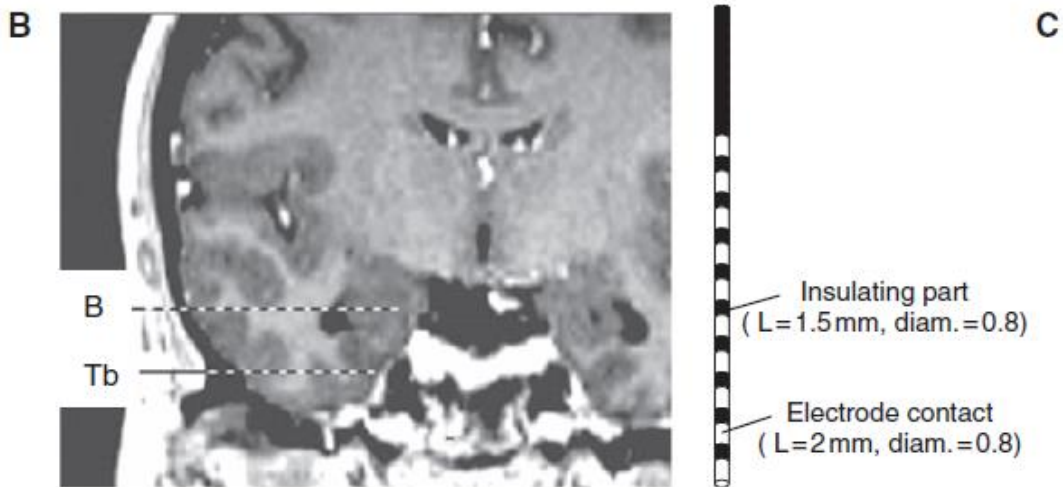


Imagen que muestra una reconstrucción en 3d del cerebro y muestra las áreas de exploración de los electrodos colocados profundamente en el cerebro marcados con las letras A, B, C, Tp, Tb, T. Los electrodos Tp, A, B y C registran 4 estructuras mesiales profundas ( la parte interna del polo temporal, la amígdala, el hipocampo anterior, el hipocampo posterior respectivamente) (Adaptado de <sup>44</sup>)



Imágenes que muestran los electrodos profundos (B) muestra una reconstrucción de la trayectoria de los electrodos Tb y B superpuesta a una imagen de MRI, (C) muestra un esquema de los electrodos utilizados para el registro de las ondas epilépticas (adaptado de <sup>44</sup>)

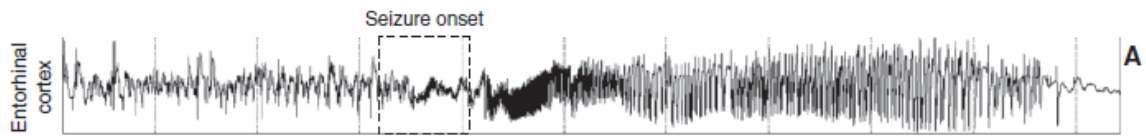


Imagen que muestra la transición entre la actividad registrada previa a la instauración de una crisis, durante y posterior a su instauración (Adaptado de <sup>44</sup>)

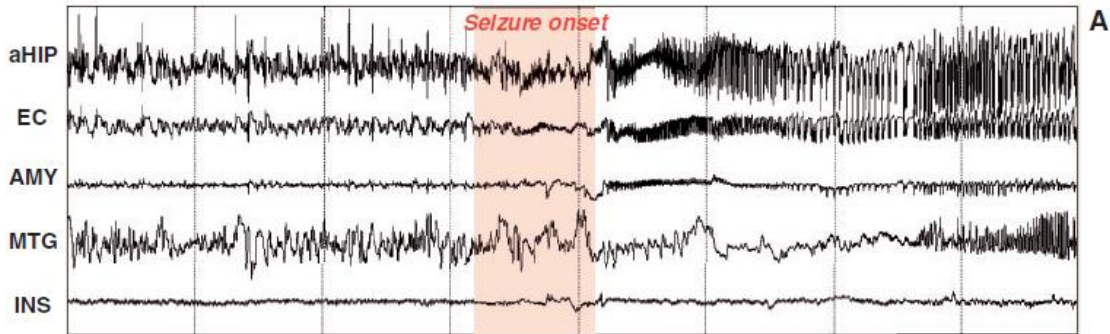
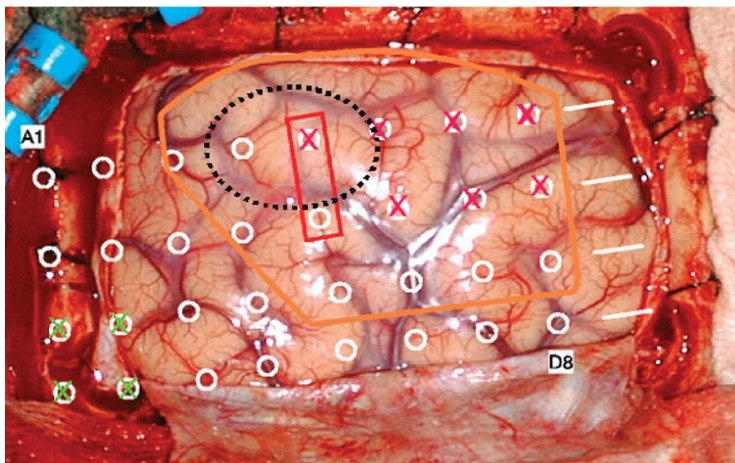
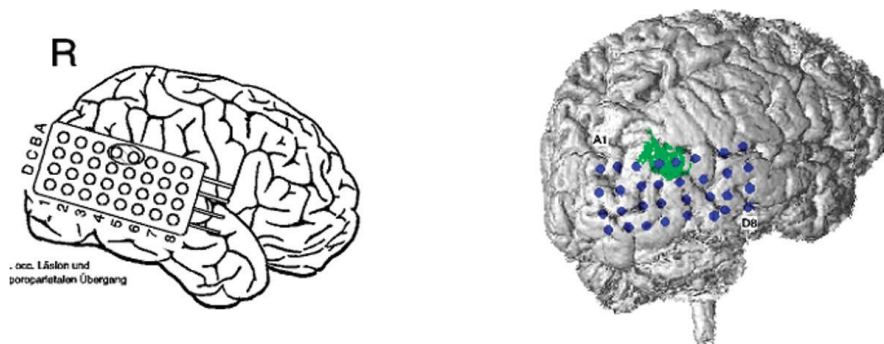


Imagen que muestra un ejemplo de un registro tomado por iEEG en donde se muestra la actividad epiléptica en periodo ictal, registrada en las regiones (aHIP) anterior del hipocampo, (EC) corteza entorrinal, (AMY) amígdala, (MTG) giro temporal mesial, (INS) ínsula (adaptado de <sup>44</sup>)



- X = seizure onset (LFA)
- = seizure with e-stim
- X = visual phenomena elicited by e-stim
- = suggested resection border
- = projection of lesion

Imagen que muestra la colocación de electrodos sobre la superficie del cerebro para realizar el mapeo del área de resección durante una cirugía (adaptado de <sup>53</sup>)

### ***ELECTROENCEFALOGRAMA SUPERFICIAL (SCALP EEG)***

Es el recurso paraclínico por mucho más utilizado, por su bajo costo, fácil interpretación y fácil realización, como se hacía mención en los antecedentes este estudio permite analizar las ondas de actividad eléctricas cerebrales tanto en periodos ictales como en periodos interictales. Ya se tienen amplia experiencia en su utilización y la mayoría de los especialistas en el campo de las neurociencias tienen conocimiento en su interpretación. Cabe recalcar que hasta 2 tercios de los pacientes no muestran actividad epileptiforme.

Tiene muchas limitaciones como el debido a la frecuente aparición de artefactos, causados por las muchas estructuras implicadas como el cabello, la piel, el cráneo, el líquido cefalorraquídeo, etc. El limitado número de electrodos que impide trazar un área determinada como origen de las crisis. Los artefactos que surgen de los movimientos de los ojos y los parpados.

En la modalidad de video-electroencefalograma podemos correlacionar las manifestaciones clínicas con los diferentes periodos de las crisis epilépticas, también podemos hacer diagnóstico diferencial con las crisis de origen psicógeno.

Los datos sugestivos de epilepsia del lóbulo temporal en el periodo interictal son patrones de puntas/ picos y complejos de onda lenta, ondas de bajo voltaje tipo beta, usualmente se localizan en la región anterior del lóbulo anterior (electrodos F7-F8 y T3/T4) o en los electrodos basales temporales (F9-F10). Un tercio de los pacientes muestran actividad anormal bilateral independiente. Durante el periodo ictal actividad rítmica de 5 a 7Hz de ondas theta, máximos en los electrodos esfenoidales y basales temporales del lado del lóbulo donde se originan las crisis. En aquellos pacientes que no muestran actividad anormal es necesario hacer seguimientos periódicos o realizar privación de sueño para desencadenar las crisis.<sup>62, 76, 77, 78</sup>

Staring, mouth automatisms

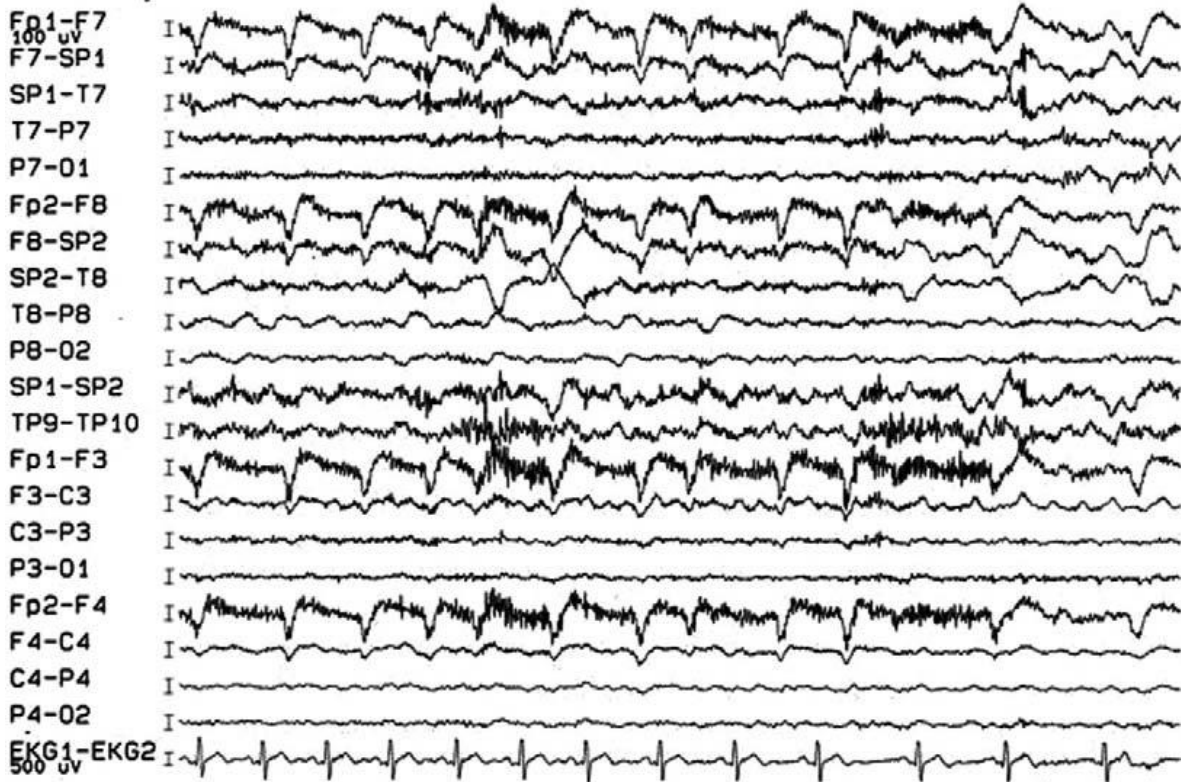


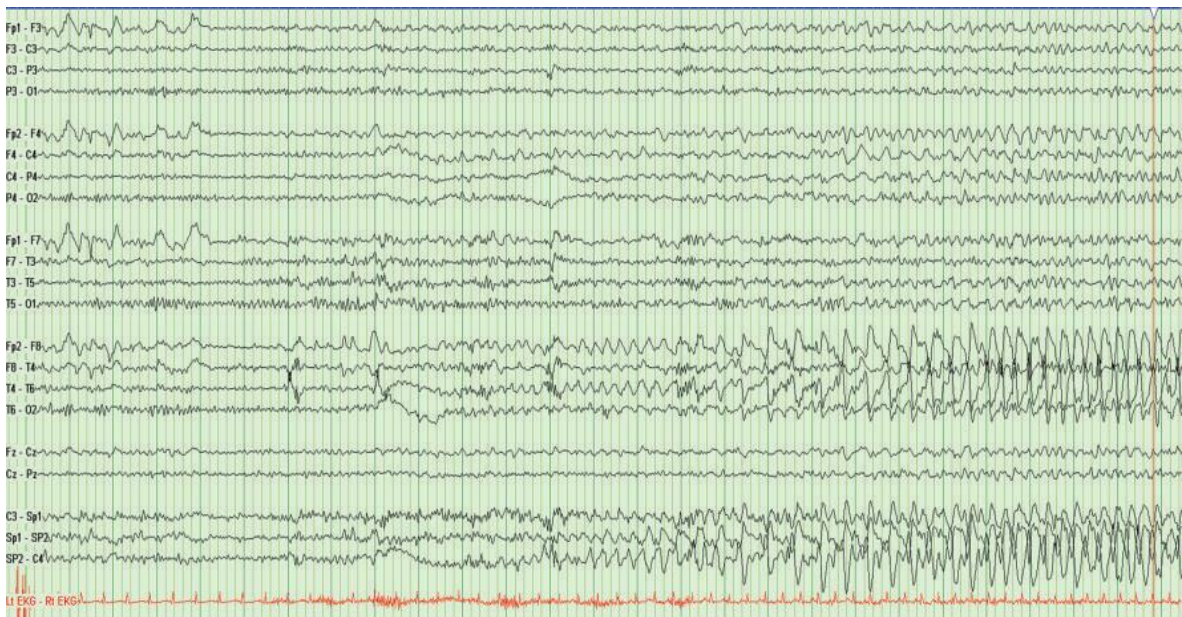
Imagen que muestra actividad lenta de tipo Theta, más prominente sobre la izquierda que en la región frontotemporal derecha (tomado de 77)



Imagen que muestra el registro EEG de un paciente con actividad epileptiforme en la región temporal anterior izquierda (tomado de 73)



Imagen de un paciente de 29 años con historia de crisis focales, el EEG muestra ondas picudas en los electrodos F7-T3 y SP1 (tomada de <sup>73</sup>)



Registro EEG de un paciente de 32 años con epilepsia mesial del lóbulo temporal. Se observa decremento eléctrico generalizado predominante en el lado derecho así como seguido de acumulación de actividad rítmica en la región temporal derecha, él tuvo una cirugía exitosa con resultado libre de crisis (tomado de 73)

## **TRATAMIENTO DE LA EPILEPSIA DEL LÓBULO TEMPORAL**

En la epilepsia del lóbulo temporal existen dos abordajes en cuanto a su tratamiento, las posibilidades se remiten a un grupo de pacientes que responden de adecuada manera a las drogas anticonvulsivantes y otro grupo al que se le puede brindar la posibilidad de un manejo quirúrgico, la decisión de optar por uno u otro camino depende de varios factores, el factor más importante es el paciente de su capacidad de responder favorablemente a los medicamentos o presentar resistencia, los factores socioeconómicos es el segundo grupo de factores que intervienen en la elección del tratamiento, ya que los medicamentos anticomisiales mas nuevos tienen un costo elevado y en ocasiones se tienen que administrar en combinación con algún otro, la cirugía como tratamiento para la epilepsia del lóbulo temporal tiene ya más de un siglo de existencia y a lo largo del tiempo se han perfeccionado los procedimientos y se han desarrollado algunos otros cuantos que buscan abordajes menos lesivos para las regiones sanas que rodean a las zonas lesionadas u originarias de la epilepsia. Hoy en día persistes como una opción viable para aquellos pacientes que presentan farmacorresistencia o como opción para aquellos pacientes candidatos que presentan imágenes diagnosticas sugestivas de daño localizado posiblemente reseccionable.<sup>62</sup>

### ***TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO***

El tratamiento farmacológico actual se basa en el hecho de que la epilepsia del lóbulo temporal pertenece a la categoría de epilepsias de tipo focales, ya que su origen radica en uno de los dos hemisferios, independientemente si posteriormente evoluciona e involucra al hemisferio contralateral, no hay estudios grandes que aporten información acerca del tratamiento farmacológico en específico para este tipo de epilepsia, los estudios que se han realizado comprenden a todos los tipos de epilepsia catalogados como focales, sin embargo



hay que recordar cómo se mencionó previamente en los antecedentes que la epilepsia del lóbulo temporal es la forma más prevalente de epilepsias de tipo focal, la mayoría de estos estudios fueron realizados con el apoyo de la ILAE , las asociaciones y sociedades de especialistas en neurología de Estados Unidos y Europa.

El porcentaje de éxito con la terapia farmacológica es de aproximadamente del 70 al 80 por ciento previamente comentado, el 50% corresponde a pacientes que responden adecuadamente al tratamiento de primera línea con monoterapia, del 15 al 20% responden a un segundo medicamento y el resto responde parcialmente o presentan farmacoresistencia, el éxito de cualquier tratamiento se basa en el hecho de que el paciente con epilepsia no presente crisis convulsivas, presente muy pocas en un periodo de 12 meses y que además la dosis del fármaco sea la menor utilizada para lograr su efecto terapéutico. Por acuerdo general se debe iniciar el tratamiento farmacológico posterior a presentar 2 crisis o que en su defecto exista alguna condición subyacente que propicie la recurrencia de una nueva crisis. <sup>62, 50,51,79,80</sup>

### ***CLASIFICACION DE LOS ANTICONVULSIVANTES***

Los fármacos disponibles en la actualidad son muchos, existen los denominados “viejos” y los nombrados “nuevos” dependiendo de si su descubrimiento, se realizó antes del 1990 o después, los estudios disponibles en este momento no han demostrado que los nuevos anticomisiales superen en eficacia y en disminución de los efectos adversos comparados con los viejos, además de que su costo es mucho más alto. La mayor ventaja de los nuevos medicamentos es que si bien no están exentos de efectos adversos algunos presentan menos que los viejos si no obstante esto no es suficiente como para recomendar su utilización frente a los viejos, aunque existen algunas excepciones que ya serán comentadas más adelante. <sup>79,81</sup>

## **MECANISMOS DE ACCIÓN**

Los mecanismos de acción varían ampliamente en su mayoría tienen como finalidad aumentar la capacidad inhibitoria de los sistemas neuronales y disminuir el umbral excitatorio de las regiones epileptogénicas; esto finalmente impide la recurrencia de las crisis y elimina o detiene la hiperactivación neuronal existente, conocer sus mecanismos de acción permite al profesional elegir la mejor opción terapéutica para el paciente, sobre todo cuando el manejo debe realizarse con múltiples fármacos.<sup>79,81,82</sup>

Los mecanismos de acción de los anticonvulsivantes se resumen en los siguientes grupos:

- **Bloqueadores de los canales de calcio:** los canales de calcio median múltiples efectos celulares que incluyen la fusión de vesículas que contienen neurotransmisores en la membrana de la terminal pre sináptica, liberando el neurotransmisor, así también el calcio es un ion positivo que aumenta la respuesta excitatoria a cualquier estímulo
- **Bloqueadores de los canales de sodio:** los medicamentos que bloquean los canales de sodio son los más estudiados, el sodio es el principal catión activador del potencial de acción así como también es el principal regulador del umbral excitatorio de la célula, los fármacos que actúan a este nivel impiden que el canal de sodio se active estabilizando la forma inactiva del canal de sodio, lo que impide que el impulso activador se dispare repetitivamente, también existen fármacos que bloquean los canales de sodio en las terminales pre sinápticas y postsinápticas impidiendo que se transmita el impulso eléctrico estabilizando la membrana neuronal, cada fármaco actúa en una diferente fase de activación de los canales teniendo indicaciones terapéuticas individuales.
- **Potenciadores del GABA:** como se había comentado en los antecedentes el GABA es el principal neurotransmisor inhibitorio, los fármacos que potencian su mecanismo de acción actúan directamente sobre los receptores GABA tanto el subtipo A como el B potenciando la respuesta al

neurotransmisor, también hay compuestos que inhiben la recaptura del GABA lo que permite que este actúe un tiempo más prolongado en el receptor y por último existen los que inhiben la trasaminación del GABA evitando así su metabolismo.

- **Antagonistas del receptor de glutamato:** el glutamato ya previamente descrito es junto con el aspartato, el principal neurotransmisor excitatorio, los anticonvulsivantes que antagonizan su efecto actúan sobre los receptores AMPA y el receptor de NMDA evitando su activación por el glutamato, aunque este tipo de fármacos tienen muchos efectos adversos ocasionando alucinaciones, psicosis, alteraciones en la memoria y en el aprendizaje.
- **Gabapentenoídes:** son análogos del GABA actúan de la misma forma que este inhibiendo las señales neuronales mediante la activación de los receptores GABA
- **Activadores del canal de potasio:** el único fármaco de esta clase actúa cambiando el estado del canal de calcio, permitiendo la entrada de potasio a la célula aumentando su negatividad impidiendo la propagación del impulso a través del axón.
- **Diuréticos e inhibidores de la anhidrasa carbonica:** estos afectan la concentración de cloro, de hidrogeniones y de potasio, tanto intracelularmente como extracelularmente, alterando los gradientes de concentración y pH, a favor de una menor excitabilidad celular aumentando la hiperpolarización negativa de la célula.
- **Mecanismos múltiples:** existen medicamentos que actúan por diversas vías, estos medicamentos que tienen como ejemplo más emblemático al ácido valproico tienen un amplio mecanismo de acción que aumenta su eficacia a la par que también aumentan los efectos adversos que puede acarrear su administración.
- **Otros no clasificados:** estos medicamentos tienen mecanismos de acción poco dilucidados, o mecanismos de acción que son únicos por lo que no se pueden clasificar dentro de ningún grupo previo, son inefectivos en los

modelos clásicos de crisis provocadas, aunque su eficiencia para algunos tipos de crisis está ampliamente demostrada.<sup>79,82</sup>

#### **ANTICONVULSIVANTES VIEJOS**

- Benzodiazepinas
- Carbamazepina
- Fenobarbital
- Fenitoina
- Primidona
- Valproato

#### **ANTICONVULSIVANTES NUEVOS**

- Felbamato
- Gabapentina
- Lamotrigina
- Levetiracetam
- Oxcarbazepina
- Pregabalina
- Tiagabina
- Topiramato
- Vigabatrina
- Zonisamida

Tabla 3 que muestra los medicamentos viejos (aquellos desarrollados antes de 1989) y los nuevos (posteriores a 1990) (Adaptado de <sup>81</sup>)

<b>MECANISMO DE ACCION</b>	<b>FARMACOS</b>
<b>BLOQUEADORES DE LOS CANALES DE CALCIO</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Topiramato</li> <li>• Lamotrigina</li> <li>• Ethosuximida</li> </ul>
<b>BLOQUEADORES DE LOS CANALES DE SODIO</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fenitoina</li> <li>• Carbamazepina</li> <li>• Oxcarbazepina</li> <li>• Lamotrigina</li> <li>• Zonisamida</li> <li>• Lacosamida</li> <li>• Rufinamida</li> </ul>
<b>POTENCIADORES DEL GABA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Benzodiacepinas</li> <li>• Tiagabina</li> <li>• Vigabatrina</li> <li>• Fenobarbital</li> </ul>
<b>ANTAGONISTAS DEL RECEPTOR DE GLUTAMATO</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Topiramato</li> <li>• Felbamato</li> </ul>
<b>GABAPENTENOIDES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gabapentina</li> <li>• Pregabalina</li> </ul>
<b>ACTIVADORES DEL CANAL DE POTASIO</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Retigabina</li> </ul>
<b>DIURETICOS E INHIBIDORES DE LA ANHIDRASA CARBONICA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bumetanida</li> <li>• Acetazolamida</li> </ul>
<b>MECANISMOS MULTIPLES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ácido valproico</li> <li>• Topiramato</li> <li>• Felbamato</li> <li>• Fenobarbital</li> </ul>
<b>OTROS NO CLASIFICADOS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Levetiracetam</li> <li>• Stiripentol</li> </ul>

Tabla 4 que muestra los diferentes mecanismos de acción de los fármacos, así como los fármacos que caracterizan a los mismos, nótese que hay medicamentos que tienen diferentes mecanismos de acción por lo que ocupan más de una categoría (adaptado de <sup>82</sup>)

## **FARMACOS UTILIZADOS EN LA EPILEPSIA DEL LOBULO TEMPORAL**

Los fármacos más utilizados para el manejo de la epilepsia del lóbulo temporal son los siguientes<sup>50,51,62,79</sup>

### *Carbamazepina*

Es un fármaco que fue aprobado en 1968 para el manejo de la neuralgia del trigémino y en 1974 para crisis focales, actúa sobre los canales de sodio evitando los estímulos rápidos, estabiliza a los canales de sodio en estado inactivo volviendo las neuronas menos excitables, puede reducir la actividad del núcleo ventral del tálamo o reduciendo la transmisión o sumación de la estimulación temporal que lleva a una descarga neuronal. Es un fármaco eficaz en el tratamiento de las crisis focales se tiene amplia experiencia con él, tiene una semivida plasmática larga pero debido a su efecto como inductor enzimático este tiempo se reduce a la mitad, con el tiempo necesitando dosis más altas que conllevan a un aumento de los efectos adversos, de los principales que se presentan se encuentran la ataxia, somnolencia, mareos, discinesia, vómito y náusea. Acelera el metabolismo de muchos fármacos entre ellos la fenitoina, anticonceptivos orales, warfarina, etc. En general no se recomienda combinar con otros fármacos.<sup>79,83</sup>

### *Gabapentina*

Aunque se proyectó en un principio como un análogo del GABA no actúa sobre los receptores de este, sino más bien sobre los canales de calcio de tipo T, inhibiendo la liberación de múltiples neurotransmisores, los efectos adversos frecuentes son la ataxia, discinesia, astenia, adinamia, somnolencia, aunque se presentan en menor cantidad que en otros anticonvulsivantes, su absorción depende de un mecanismo saturable por lo tanto tiene un perfil más seguro que impide su sobredosificación, su semivida es corta lo que se tiene que administrar varias ocasiones en el día, en monoterapia su efecto es muy limitado por lo que necesita administrarse conjuntamente con otro medicamento, un fármaco similar la pregabalina es más potente el cual fue aprobado en 2005 como tratamiento adjunto para el manejo de las crisis focales tiene semivida lineal, ambos se

excretan por la orina por lo que hay que tener cuidado en administrarlos en pacientes nefropatas.<sup>79,84,85</sup>

### *Lamotrigina*

Es un antiepiléptico nuevo aprobado para la terapia combinada y de transición para el manejo de las crisis focales, actúa sobre los canales de sodio de una manera similar a la fenitoina y la carbamazepina además de inhibir la liberación del glutamato, no está indicada para menores de 16 años en el tratamiento de crisis focales debido a que frecuentemente produce rash, tiene un perfil terapéutico más amplio, su semivida plasmática es de 33 horas, sus efectos adversos principales son discinesias, diplopía, ataxia, visión borrosa, rinitis y reacciones dermatológicas de leves a graves.<sup>79,86</sup>

### *Levetiracetam*

Es un derivado del piracetam, fue aprobado por la FDA en 1999 en terapia combinada para el manejo de las crisis focales, su mecanismo de acción no está bien dilucidado pero se cree que su acción está relacionada con la unión a proteínas de vesículas presinápticas, facilitando también el efecto inhibitorio de las neuronas gabaérgicas, tiene una semivida plasmática corta de 6 a 8 horas, sus efectos adversos son escasos, los más frecuentes son la astenia, cefalea, infección y somnolencia.<sup>79,87</sup>

### *Oxcarbazepina*

Es un medicamento aprobado por la FDA como monoterapia y como terapia adyuvante en el manejo de las crisis parciales en adultos y niños en edades de 2 a 16 años, bloquea los canales de calcio durante la actividad rápida y repetitiva, por si sola tiene actividad anticonvulsivante pero su metabolito MHD (monohydroxy) es el compuesto más activo, presenta menos metabolitos epóxidos en comparación con la carbamazepina que genera de 10 a 11. Por lo tanto es un menor inductor enzimático, los efectos adversos frecuentes son discinesias, diplopía, cefalea, náusea, vómito, nistagmus, somnolencia, ataxia, temblor, dolor abdominal. Tiene una semivida plasmática que depende de la semivida de sus metabolitos y esta oscila entre 9 y 11 horas.<sup>79,88</sup>

### *Fenobarbital*

Fue descubierto en 1910, el cual era utilizado para inducir el sueño, se encontró efectivo para el manejo como anticonvulsivante y se convirtió en la droga de elección por mucho tiempo, sustancias semejantes como la primidona fueron desarrolladas, es un depresor de la corteza cerebral y el cerebelo que actúa potenciando el GABA, en la formación reticular disminuyendo el umbral excitatorio del cerebro, es un inductor enzimático utilizado también en la estimulación de la glucoronil transferasa, su vida media es muy prolongada desde 50 a 140hrs, tiene un bajo costo, sus efectos adversos frecuentes son ataxia, discinesia, somnolencia, confusión, fatiga, cefalea, depresión respiratoria en dosis altas, actualmente está reservado para los status epilépticos que no responden a benzodiazepinas y fenitoina, además de la utilización en epilepsias focales y generalizadas de difícil manejo.<sup>79,89</sup>

### *Fenitoína (difenilhidantoina)*

En 1940 se encontró que la fenitoina era efectiva para el tratamiento de la epilepsia, desde entonces se ha convertido en el anticonvulsivante de mayor utilización como primera línea en el manejo de las crisis focales. Con compromiso unilateral o bilateral de los hemisferios. Es un miembro de las hidantoinas sustancias emparentadas con los barbitúricos, promueve la salida de iones de sodio y disminuye la entrada de sodio desde y hacia la célula respectivamente, estabiliza la membrana neuronal disminuyendo la velocidad de conducción. Su absorción es del 90% se une a la albumina en la sangre aunque esta unión puede ser desplazada por otras drogas incrementando su biodisponibilidad, así mismo tiene un metabolismo saturable lo que provoca que alcanzando el límite de su metabolismo aumente la cantidad de fenitoina libre, teniendo así una farmacocinética no lineal provocando variaciones en su concentración plasmática, lo que impide estandarizar una dosis para todos los pacientes, esto quiere decir que se debe individualizar su posología realizando medidas frecuentes, en sangre para mantener un intervalo terapéutico adecuado (40-50micromoles por litro) , los efectos adversos aparecen superando el límite superior y los más frecuentes son:



sedación, fatiga, ataxia, irritabilidad, cefalea, astenia, parestesias, rash, depresión del sistema nervioso central, colapso cardiovascular e hipotensión, además posee efectos adverso independientes de dosis como hirsutismo e hiperplasia gingival sobre todo en mujeres.<sup>79,90</sup>

### *Topiramato*

Es un medicamento nuevo aprobado por la FDA para la utilización como monoterapia o terapia adyuvante en el manejo de crisis focales y generalizadas, su mecanismo de acción trabaja por 4 diferentes objetivos bloquea los canales de sodio, incrementa la actividad del GABA, antagoniza los receptores AMPA/kainate-type e inhibe débilmente a la anhidrasa carbonica. Su espectro de acción es similar a la fenitoína, debido a su farmacocinética y a que presenta menos efectos adversos es mejor aceptado, su vida media es de 19 a 25 horas, sus efectos adversos son discinesias, disminución del bicarbonato en suero, fatiga, ansiedad, parestesias, visión anormal, confusión, depresión, náusea, nistagmus, pérdida de peso.<sup>79,91</sup>

### *Valproato*

Fue aprobado para su utilización en Europa en el año de 1960 y en los Estados Unidos en el año de 1978 para el manejo de las crisis generalizadas, fue hasta el año de 1990 que se aprobó su utilización para el manejo de las crisis focales, su mecanismo de acción no está bien dilucidado aunque se cree que aumenta los niveles de GABA en el cerebro, si mismo se cree que imita la acción de GABA en los receptores postsinapticos y quizás también inhibe los canales de sodio y calcio. Sus efectos adversos no incluyen la sedación los principales tienen que ver con la náusea, cefalea, aumento del tiempo de sangrado, trombocitopenia, tremor, alopecia, astenia. Su vida media es de 7 a 13 horas su metabolismo es hepático se han reportado casos de falla hepática con su utilización.<sup>79,92</sup>

FÁRMACO	MECANISMO DE ACCION	DOSIS INICIALPOR DIA	DOSIS DE MANTENIMIENTO	FRECUENCIA DE ADMINISTRACION	ESQUEMA DE ADMINISTRACION
<b>CARBAMAZEPINA</b>	BLOQUEA EL CANAL DE Na+ EN ESTADO INACTIVADO	100-200MG	400-1600MG	BID-TID	MONOTERAPIA
<b>GABAPENTINA</b>	BLOQUE LOS CANALES DE ALTO VOLTAJE DE Ca++	300-900MG	900-3600MG	BID-TID	COMBINADO
<b>LAMOTRIGINA</b>	BLOQUEA LOS CANALES DE Na+ ADEMAS DE OTROS MECANISMOS	100-150MG	100-300MG	QD-DIB	MONOTERAPIA-COMBINADO
<b>LEVETIRACETAM</b>	MODULA LA LIBERACION DE VESICULAS PRESINAPTICAS	500-1000MG	1000-3000MG	BID	COMBINADO
<b>OXCARBAZEPINA</b>	BLOQUEA EL CANAL DE Na+ EN ESTADO INACTIVADO	600-900MG	600-2400MG	BID-TID	MONOTERAPIA
<b>FENOBARBITAL</b>	ACTIVA LOS RECEPTORES DE GABA-A	50-100MG	50-200MG	QD	MONOTERAPIA
<b>FENITOINA</b>	BLOQUEA LOS CANALES DE Na+	200-300MG	200-400MG	QD-BID	MONOTERAPIA
<b>TOPIRAMATO</b>	VARIAS ACCIONES EN MULTIPLES OBJETIVOS	25MG-100MG	100-400MG	BID	MONOTERAPIA
<b>VALPROATO</b>	VARIAS ACCIONES EN MULTIPLES OBJETIVOS	500-1000MG	500-2500MG	QD-BID	MONOTERAPIA

**Tabla 5 de fármacos anticonvulsivantes usados en la epilepsia del lóbulo temporal, por mecanismo de acción dosificación inicial y de mantenimiento, frecuencia y esquema de administración**

<b>FARMACO</b>	<b>VENTAJAS</b>	<b>DESVENTAJAS</b>
<b>CARBAMAZEPINA</b>	EVIDENCIA ALTA DE EFICACIA, EXPERIENCIA AMPLIA, BAJO COSTO, ESTABILIZADOR DEL ESTADO DE ANIMO	INDUCTOR ENZIMATICO, ALTO POTENCIAL DE INTERACCION, HIPONATREMIA (PARTICULARMENTE EN EL ANCIANO)
<b>GABAPENTINA</b>	NO ES INDUCTOR ENZIMATICO, NO PRESENTA INTERACCIONES, TITULACION RAPIDA, EFECTIVA EN DOLOR NEUROPATICO	EVIDENCIA BAJA DE EFICACIA (EXCEPTO EN EL ANCIANO), GANANCIA DE PESO
<b>LAMOTRIGINA</b>	EVIDENCIA ALTA DE EFICACIA EN EL ANCIANO, NO ES INDUCTOR ENZIMATICO, EFECTIVO EN LA DEPRESION BIPOLAR	TITULACION LENTA, LOS REQUERIMIENTOS ESTAN INFLUENCIADOS POR LA DOSIS DE VALPROATO, INDUCTORES ENZIMATICOS Y ANTICONCEPTIVOS ORALES
<b>LEVETIRACETAM</b>	EVIDENCIA ALTA DE EFICACIA, TITULACION RAPIDA, NO ES INDUCTOR ENZIMATICO, NO TIENE INTERACCIONES SIGNIFICATIVAS	EFFECTOS ADVERSOS PSIQUIATRICOS
<b>OXCARBAZEPINA</b>	BAJO POTENCIAS COMO INDUCTOR ENZIMATICO, MENORES RIESGOS DE RASH QUE CON LA CARBAMAZEPINA	MAYOR RIESGO DE HIPONATREMIA QUE CON LA CARBAMAZEPINA, REDUCE LAS CONCENTRACIONES DE ANTICONCEPTIVOS ORALES
<b>FENOBARBITAL</b>	AMPLIA EXPERIENCIA, MUY BAJO COSTO, SE PUEDE DOSIFICAR UNA VEZ AL DIA	INDUCTOR ENZIMATICO, ALTO POTENCIAL DE INTERACCIONES, EFECTOS ADVERSOS COGNITIVOS Y DEL COMPORTAMIENTO
<b>FENITOINA</b>	EVIDENCIA ALTA DE EFICACIA, TITULACION RAPIDA, BAJO COSTO, DOSIS UNICA AL DIA POSIBLE	FARMACOCINETICA COMPLICADA, INDUCTOR ENZIMATICO, ALTO POTENCIAL DE INTERACCIONES, EFECTOS ADVERSOS COSMETICOS
<b>TOPIRAMATO</b>	EFECTIVO EN LA PROFILAXIS DE LA MIGRAÑA, BAJO POTENCIAL COMO INDUCTOR ENZIMATICO	TITULACION LENTA, EFECTOS ADVERSOS COGNITIVOS
<b>VALPROATO</b>	TITULACION RAPIDA, ESTABILIZADOR DEL ESTADO DE ANIMO	INHIBIDOR ENZIMATICO, POTENCIAL DE INTERACCION, GANANCIA DE PESO, POTENCIAL TERATOGENICO ALTO

Tabla 6 que muestra las principales ventajas y desventajas de los fármacos utilizados para el tratamiento de la epilepsia del lóbulo temporal (adaptado de <sup>51</sup>)

## **SELECCIÓN DEL FÁRMACO**

En la selección del fármaco se deben de considerar diversos aspectos, no es tarea fácil del profesional de la salud escoger entre uno u otro medicamento ya que cada uno como se ha expuesto tiene diferentes perfiles farmacológicos que si bien pueden ser resolutivos en algunos pacientes en otros puede que no tengan el efecto deseado e inclusive hay pacientes que pueden presentar más efectos adversos o de mayor gravedad de los esperados.

Los aspectos más importantes a tener en cuenta a la hora de seleccionar el fármaco o la combinación de fármacos son:<sup>50,51,81,82,93,94</sup>

- Eficacia basada en evidencias
- Comedicación y comorbilidades
- Mecanismo de acción en terapia combinada
- Interacciones
- Edad del paciente
- Teratogenicidad
- Pacientes con deficiencias mentales
- Apego al tratamiento, formulaciones y costos

### *Eficacia basada en evidencias*

Es obvio que cuando se elige un medicamento para el manejo de cualquier enfermedad lo que se busca es que tenga la eficacia más alta para resolver el malestar en el paciente, en este aspecto los anticonvulsivantes viejos siguen manteniendo una eficacia alta para prevenir las crisis, los medicamentos con evidencias de tipo A según la ILAE para el control de las crisis focales son la carbamazepina y la fenitoina ambos medicamentos pertenecientes a la categoría de viejos anticonvulsivantes, su manejo ya cuenta con amplia experiencia, la principal desventaja es que presentan muchos efectos adversos que no los hacen muy bien aceptados, el levetiracetam recientemente ha estado bajo diversos estudios que lo muestran como una opción para el manejo de primera línea de las

crisis focales las ventajas que conlleva es que tiene menos efectos adversos, no tiene interacciones farmacológicas de importancia y no es un inductor enzimático, para los niños la oxcarbazepina se muestra eficaz siendo el único medicamento clasificado con evidencia de tipo A por la ILAE para este grupo de edad.<sup>50,51</sup>

FARMACO	AAN	NICE	SIGN	ILAE	Niños
CARBAMAZEPINA	X	X	X	X(A)	X(C)
GABAPENTINA	X			X(C)	
LAMOTRIGINA	X	X	X	X(C)	
LEVETIRACETAM				@	
OXCARBAZEPINA	X	X	X	X(C)	X(A)
FENOBARBITAL	X			X(C)	X(C)
FENITOINA	X		X	X(A)	X(C)
TOPIRAMATO	X	X		X(C)	X(C)
VALPROATO	X	X	X	X(B)	X(C)

Tabla 7 que muestra los diferentes anticonvulsivantes utilizados para el tratamiento de la epilepsia del lóbulo temporal según su recomendación por las diferentes asociaciones especializadas en su manejo. (AAN) American Academy of Neurology (NICE) National Institute for health and Clinical Excellence-UK, (SIGN) Scottish Intercollegiate Guideline Network, (ILAE) International League Against Epilepsy, (X) aceptado para su utilización (A) evidencia tipo A en el cual la eficacia es la máxima demostrada, (B) las evidencias muestran eficacia intermedia (C) de poca evidencia para su eficacia la mayoría necesita administrarse en tratamiento combinado (@) Alta eficacia como monoterapia faltan estudios para sustentar este hecho. (Adaptado de <sup>50,51</sup>)

### Comedicacion y comorbilidades

Siguiendo el principio medico de no dañar, debemos ser siempre precarios cuando de recetar un anticonvulsivante se trata, debido a que la mayoría de estos medicamentos son inductores enzimáticos en mayor o menor medida pueden alterar el perfil farmacodinamico de algún otro, además de que aumenta la posibilidad de que se pueda presentar algún efecto adverso en particular. La mayoría de estos medicamentos suelen metabolizarse por via hepática compitiendo, reduciendo o aumentando el efecto de otros medicamentos que se metabolizan por esta vía, debemos de tener cuidado con los anticonceptivos orales, la warfarina, el alcohol, las benzodiazepinas y los mismos anticonvulsivantes. En cuanto a las comorbilidades se debe tener cuidado en pacientes cardiópatas, hepatópatas, nefrópatas, pacientes con trastornos psiquiátricos, obesos y desnutridos. Enseguida se muestra una tabla con algunas de las comorbilidades y el efecto que ejercen algunos de los anticonvulsivantes.<sup>51,94</sup>

<b>Comorbilidad</b>	<b>Antiepilépticos que empeoran la condición</b>	<b>Antiepilépticos que mejoran la condicion</b>
<b>Obesidad</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Valproato</li><li>• Gabapentina</li><li>• Pregabalina</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Topiramato</li></ul>
<b>Diabetes</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Valproato</li></ul>	
<b>SOP</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Valproato</li></ul>	
<b>Hirsutismo</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Valproato</li><li>• Fenitoina</li></ul>	
<b>Alopecia</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Valproato</li></ul>	
<b>Anorexia y caquexia</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Topiramato</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Valproato</li><li>• Gabapentina</li><li>• Pregabalina</li></ul>
<b>Cálculos renales</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Topiramato</li></ul>	
<b>Hiponatremia</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Carbamazepina</li><li>• Oxcarbazepina</li></ul>	

<b>Cardiopatías</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fenitoina</li> </ul>	
<b>Parkinsonismo</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Valproato</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•</li> </ul>
<b>Tremor</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Valproato</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Topiramato</li> </ul>
<b>Dolor neuropático</b>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Carbamazepina</li> <li>• Oxcarbazepina</li> <li>• Lamotrigina</li> <li>• Gabapentina</li> <li>• Pregabalina</li> </ul>
<b>SPI</b>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pregabalina</li> </ul>
<b>Sup. de medula ósea</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Carbamazepina</li> <li>• Oxcarbazepina</li> <li>• Lamotrigina</li> <li>• Fenobarbital</li> <li>• Fenitoina</li> </ul>	
<b>Acné</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fenitoina</li> </ul>	
<b>Hiperplasia gingival</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fenitoina</li> </ul>	
<b>Estado de ánimo</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fenobarbital</li> <li>• Levetiracetam</li> <li>• Topiramato</li> </ul>	
<b>Ansiedad</b>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gabapentina</li> <li>• Pregabalina</li> </ul>
<b>Rash</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fenobarbital</li> <li>• Carbamazepina</li> <li>• Lamotrigina</li> <li>• Oxcarbazepina</li> <li>• Fenitoina</li> </ul>	

Tabla 8 que muestra las diferentes comorbilidades frente a los efectos desencadenados por el uso de los anticonvulsivantes utilizados en el tratamiento de la epilepsia del lóbulo temporal (Adaptado de <sup>94</sup>)

### *Mecanismo de acción en la terapia combinada*

Cuando el tratamiento con monoterapia falla, las posibilidades para dar una terapia combinada agregan un problema extra a la ya de por sí complicada elección de un fármaco, a menudo en la farmacología en la búsqueda de una terapéutica que de resultado se echa mano de los sinergismos que potencian el efecto de un grupo de fármacos, para realizar un adecuado sinergismo en el tratamiento de la epilepsia del lóbulo temporal, hay que considerar el utilizar tipos de medicamentos con un mecanismo de acción diferente entre sí, esto evita el que compitan por un mismo objetivo además de que suma los mecanismos de acción

potenciando su efecto, se debe comenzar con la dosis más baja posible para los dos medicamentos, aumentando paulatinamente su dosis comenzando con el de mayor eficacia comprobada o el de menos efectos adversos, esto último es muy importante ya que hay medicamentos que si bien potencian el efecto anticonvulsivante también potencian los efectos adversos tal es el caso de la lamotrigina y el ácido valproico aunque es esta a su vez es la combinación más efectiva.<sup>51,82,94</sup>

### *Edad del paciente*

Debido a que el desarrollo del ser humano comprende diferentes etapas, es lógico que cada una de ellas tenga características específicas debido al desarrollo precario de las vías metabólicas en el infante, en el enfoque terapéutico debe ser diferente, para empezar del 60 al 70 por ciento de los pacientes menores, logra tener periodos sin crisis, sin tratamiento terapéutico o con dosis bajas de anticonvulsivantes, por lo que se deben usar dosis calculadas en kg en vez de dosis estandarizadas como en los adultos, los anticonvulsivantes viejos por sus efectos adversos más marcados se utilizan como segunda línea, reservados para epilepsias refractarias el medicamento con mejor perfil farmacológico para niños según diversos estudios es la oxcarbazepina, por lo que se debe utilizar como medicamento de primera elección.

En el anciano se debe tener un enfoque precavido ya que es un grupo muy vulnerable, este grupo de edad en su mayoría está integrado por personas que tienen algunas otras enfermedades, deficiencias orgánicas y son tratados con polifarmacia, esto los vuelve susceptibles de los efectos deletéreos de los anticonvulsivantes por lo tanto se deben elegir aquellos medicamentos que presenten menos interacciones medicamentosas y efectos adversos como lo son la gabapentina, el levetiracetam, la pregabalina y la lamotrigina.<sup>50,51,65,94</sup>

### *Teratogenicidad*

En las pacientes en edad fértil debe tenerse mucho cuidado ya que además del riesgo por la reducción en la efectividad de los anticonceptivos orales, los antiepilépticos pueden inducir grandes defectos en el embrión y el feto en caso de



que la madre se halle embarazada, los medicamentos más teratógenos son el valproato y el fenobarbital en cualquier dosis mientras que la carbamazepina incrementa el riesgo de teratogenicidad a partir de dosis mayores a 400mg, los nuevos medicamentos poseen menor actividad teratogénica sin embargo no están exentos y la experiencia en cuanto a su administración durante el embarazo no ha sido evaluada por lo que debe tenerse sumo cuidado a la hora de administrársele a un paciente potencialmente embarazada, siempre existiendo la posibilidad de terminar el embarazo si el riesgo de que se presenten nuevas crisis en la madre es alto.<sup>51,79,94,95</sup>

#### *Pacientes con deficiencias mentales*

Son pacientes en los que el control de la epilepsia es difícil, ya que tienen un apego irregular a su tratamiento a menos de que cuenten con un cuidador primario que este pendiente de ellos la mayor parte del tiempo, en este tipo de pacientes se sugiere que la introducción de cualquier medicamento sea lenta para que se utilice la dosis mínima requerida para que presente la menor cantidad de efectos adversos posibles.<sup>94</sup>

#### *Apego al tratamiento, formulaciones y costos*

La piedra angular del tratamiento farmacológico es el apego, para los pacientes resulta difícil llevar un tratamiento a largo plazo, por lo que se recomienda que se busquen fármacos que se administren la menor cantidad de veces al día para que esto no sea un impedimento, se buscan formulaciones que sean de liberación prolongada, que su vía de administración y presentación sean atractivas y se adecuen a las necesidades específicas de cada paciente, es el costo sin lugar a dudas el mayor reto para un adecuado apego al tratamiento ya que buena parte de los medicamentos nuevos, tienen un costo alto y necesitan administrarse varias veces al día lo que conlleva a irregularidades en el seguimiento terapéutico, por lo que siempre se debe tener en cuenta a la hora de prescribir uno u otro fármaco.<sup>50,51,79,94</sup>

## ***ÉXITO, RESISTENCIA Y FALLO DEL TRATAMIENTO***

El éxito en un término sencillo se traduce en ausencia de crisis, si el paciente padece epilepsia del lóbulo temporal, presenta menos cantidad de crisis, sus crisis son de menor brevedad o intensidad o presenta periodos prolongados sin crisis podemos decir que el tratamiento está resultando efectivo, en consenso general indica que si el paciente ha permanecido por lo menos durante 12 meses sin presentar una crisis el tratamiento es óptimo. El número de crisis presentadas en los primeros 6 meses después del diagnóstico y la respuesta inicial al tratamiento médico predicen una buena remisión a largo plazo, si durante este periodo de tiempo el número de crisis presentadas sigue siendo alto, la dosis tiene que ser incrementada o el número de fármacos utilizados va en aumento se predice un fallo al tratamiento.

Los pacientes con menor edad sin ningún trastorno identificable por imagen o a los que se les asigna la denominación de epilepsia idiopática suelen ser los más beneficiados, al contrario de los pacientes adultos o en aquellos que presentan lesiones localizadas identificables en alguno de los dos lóbulos temporales, los cuales presentan el peor pronóstico, del 50 al 60% de los pacientes con epilepsia del lóbulo temporal presentan remisión con apego al tratamiento médico, la decisión de suspender tratamiento farmacológico debe ser un acto planeado precavidamente, debe ser comentado con el paciente, evaluar el riesgo de recurrencia de las crisis, así como el riesgo de morbilidad y mortalidad del paciente si este tiene un estilo de vida en el cual se requiera que permanezca sin presentar ninguna crisis, por lo regular la decisión de suspender el tratamiento se plantea después de 2 a 4 años de mantener un periodo libre de crisis con un apego adecuado al tratamiento, debe tenerse en cuenta que hay que dar un seguimiento estricto a aquellos pacientes a los que se les ha suspendido el medicamento, reiniciar si presenta algún síntoma, ya que muchas veces si se permiten periodos largos sin medicamentos es más difícil volver a retomar una

terapéutica adecuada, la suspensión del medicamento debe ser paulatina en un periodo no menor a 3 meses y la decisión obligatoriamente individualizada.

La farmacorresistencia es un problema que afecta aproximadamente del 25 al 30 por ciento de los pacientes es un problema que debe ser atendido adecuadamente ya que farmacorresistencia no es sinónimo de intratabilidad, el diagnóstico oportuno de la farmacorresistencia reduce costos, tiempo, recursos humanos y permite planificar nuevos tratamientos como la realización de procedimientos quirúrgicos, se define como epilepsia farmacorresistente a aquella entidad en la cual han fallado dos o tres medicamentos anticonvulsivantes en dosis límite para su actividad terapéutica administrados en tiempo y forma adecuados, en un periodo determinado se habla de un periodo de 6 meses como mínimo aunque algunos profesionales hablan de 12, en este tipo de pacientes es difícil que otro tipo de esquema ayude a reducir el número de crisis o si bien puede reducirlo siempre es a costa de presentar efectos adversos más pronunciados.<sup>49-52 ,79,94,96</sup>

## **TRATAMIENTOS QUIRURGICOS**

Como se ha venido mencionando a lo largo de los antecedentes y en la sección previa existe un grupo aproximado de entre 25 y 30% de los pacientes en los cuales el tratamiento farmacológico, no es efectivo o es efectivo parcialmente, como se comentaba para este tipo de pacientes no todo está perdido, farmacorresistencia e intratabilidad no son sinónimos, para el resto de pacientes aún existen 2 tratamientos que pueden brindar control a su epilepsia. Actualmente existe una gran controversia acerca del manejo de un grupo selecto de pacientes ya que se ha demostrado que si cuentan con las condiciones dadas pueden beneficiarse del tratamiento quirúrgico tempranamente (sin presentar fármacorresistencia), puesto que la cirugía presenta eficacia de hasta el 90% y es resolutoria en una gran parte de los pacientes sobre todo en el manejo en específico de la esclerosis mesial del lóbulo temporal (que representa el 90% de las epilepsias del lóbulo temporal). Además de esta modalidad de tratamiento a partir de 1997 la FDA aprobó un tratamiento adyuvante basado en un principio de electro estimulación al nervio vago, sustentado en estudios fisiológicos realizados a lo largo del siglo 20 que demostraban que si se realizaba estimulación directa en el nervio vago se eliminaba la sincronización neuronal de la corteza eliminando las crisis convulsivas. Ambos tratamientos tienen profesionales que apuestan a favor y algunos en contra las evidencias que apuntan a favor de algún método en particular se basan en la amplia experiencia adquirida por el momento, en el manejo por resección de la región lesionada en el lóbulo temporal, que ha brindado por mucho tiempo éxito en aquellos pacientes en los que los medicamentos había fracasado, los avances en el diagnóstico por imagen y el desarrollo de técnicas quirúrgicas más depuradas y de mayor precisión, ha disminuido considerablemente las complicaciones inherentes al procedimiento convirtiéndose cada vez más en un opción más accesible para los pacientes aquejados con esta enfermedad.<sup>46,62,52,53</sup>

## ***ESTIMULACION DEL NERVIIO VAGO***

Esta técnica fue desarrollada durante el siglo 20, método basado en observaciones de parte de varios investigadores en las cuales se identificaban cambios en el patrón del EEG si se estimulaba el nervio vago, lo cual estaba relacionado con respuestas evocadas en las regiones del complejo ventral posterior e intralaminar del tálamo. A pesar de que se tenía este conocimiento no fue hasta la década de los 90's cuando se decidió dar el siguiente paso hacia la aplicación de este conocimiento en el manejo de la epilepsia del lóbulo temporal, es así que en 1994 la comunidad europea aprobó la utilización de la estimulación del nervio vagal para el control y prevención de las crisis epilépticas y en julio de 1997 la FDA aprobó la estimulación del nervio vago como tratamiento adyuvante para las crisis parciales (focales) refractarias en adolescentes y adultos mayores de 12 años. Actualmente es el método de estimulación cerebral más difundido con más de 60,000 pacientes que han recibido el implante.<sup>62,97</sup>

## ***MECANISMO DE ACCIÓN***

No está bien dilucidado al igual que muchos anticonvulsivantes se desconoce a ciencia cierta cuál es el mecanismo exacto de su acción, se cree por experimentación en animales que las áreas en las que posiblemente actúa incluyen el bulbo raquídeo, el cerebelo, el nucleo parabraquial, el hipotálamo, el tálamo, la amígdala, el hipocampo, el giro cingular, y la corteza somatosensorial contralateral. En modelos animales la VNS (vagus nerve stimulation) a demostrado ser capaz de inhibir las crisis, incluyendo los modelos de electrochoque, penicilina, pentylenetetrazol, acido 3 mercaptopropionico. Se ha sugerido a su vez que incrementa el umbral desencadenante de crisis aumentando la liberación de GABA y glicina en el cerebro. Aún faltan más investigaciones en este aspecto que aporten información acerca del mecanismo verdadero de acción de la VNS.<sup>97,98,99</sup>

## *ASPECTOS TÉCNICOS*

Para poder estimular el nervio vago se requiere la utilización de un aparato electrónico que se pueda implantar en el cuerpo y estimule el nervio vago en el trayecto cervical, la prótesis neurocibernetica así llamada por la compañía que lo desarrollo, está compuesto de un generador de pulso, un cable bipolar estimulador, un mecanismo electrónico programable que pueda ajustarse con un software de computadora, instrumentos para su colocación y magnetos portátiles de mano. El cable se coloca en el nervio vago izquierdo a nivel de la región medio cervical, el dispositivo generador y programable se coloca a nivel del pecho por lo general en la región superior izquierda el dispositivo se programa para liberar pulsos eléctricos rápidos esto desincroniza a aquellas áreas epileptogenas contrario a lo que pasa cuando se dan pulsos lentos que sincronizan áreas cerebrales, dependiendo de la intensidad de las crisis o de las molestias causadas en el paciente con los magnetos portátiles se puede controlar la cantidad e intensidad de los pulsos eléctricos. No hay un rango optimo estandarizado es dosis-respuesta individualizada.<sup>97,98,99</sup>

## *EFICACIA TERAPÉUTICA*

Diversos estudios se han realizado para evaluar la eficacia de este tipo de tratamiento, los datos que han arrojado es que en un principio el control en pacientes con crisis focales es del 20 al 25% para el primer año y que se incrementa paulatinamente hasta alcanzar el 50% a los 5 años e inclusive hay mayor control mientras se utilice por mayor tiempo, cabe recalcar que el tratamiento farmacológico adyuvante es de importancia para lograr estas metas, aun no hay estudios que muestren su utilidad como monoterapia.<sup>97,98,99</sup>

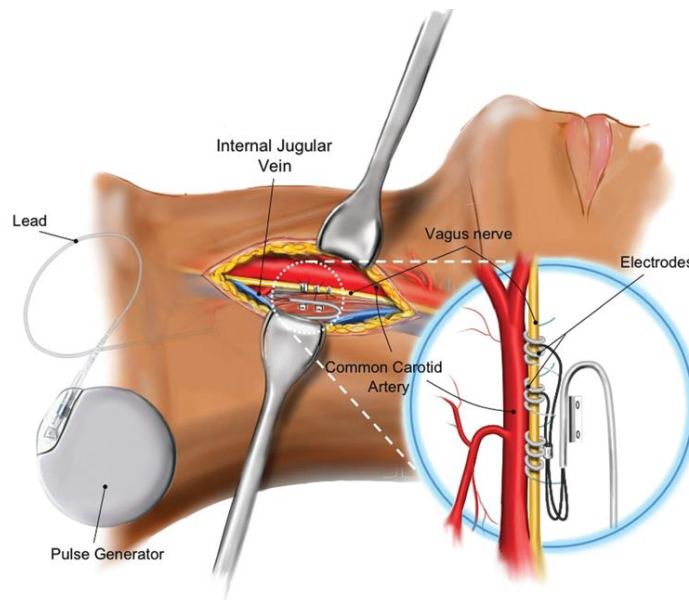
## *TOLERANCIA*

Ha mostrado ser seguro mecánicamente y eléctricamente, no daña a los tejidos adyacentes, se puede apagar colocando los magnetos proporcionando sobre el generador por un periodo no muy largo, su funcionamiento no se ve afectado por ondas de microondas, teléfonos celulares o sistemas de seguridad de aeropuertos.<sup>97,98,99</sup>

Las molestias más frecuentes que han presentado los pacientes que lo utilizan son disfonía, dolor de faringe, tos, disnea, parestesia y dolor muscular, solo la disfonía varia con la frecuencia de disparo. Las molestias y complicaciones inherentes al procedimiento quirúrgico de colocación siempre se presentan, son dependientes de la calidad de la técnica quirúrgica y la experiencia del cirujano que lo coloca. Las molestias suelen mejorar o desaparecer con el tiempo de utilización las mayores ventajas frente a la utilización de fármacos es que no tienen efectos adversos como depresión, fatiga, discinesia, insomnio, etc.<sup>97,98,99</sup>

### **INDICACIONES**

La indicación más importante es la que comenta la FDA como opción terapéutica adyuvante para aquellos pacientes que presentan resistencia al tratamiento, aunque no se descarta su utilización como monoterapia, cuestión que debe ser estudiada a fondo en el futuro. Así como su utilización en pacientes menores de 12 años.<sup>97,98,99,100</sup>



**Imagen que muestra el procedimiento para la colocación del sistema VNS (Tomado de <sup>99</sup>)**



Imagen que muestra esquemáticamente la colocación del dispositivo para la VNS (tomado de <sup>97</sup>)



Dispositivo de VNS donde se pueden observar sus diferentes componentes (Tomada de <sup>97</sup>)



## **RESOLUCION QUIRURGICA DE LA EPILEPSIA DEL LOBULO TEMPORAL**

El tratamiento definitivo para aquellos pacientes en los que se presenta farmacorresistencia, como se comentaba en los antecedentes de este trabajo, la opción quirúrgica para la resolución de la epilepsia ha estado presente desde hace más de un siglo, sin embargo no es hasta ya avanzada la mitad del siglo XX cuando se comienzan a desarrollar técnicas quirúrgicas enfocadas al tratamiento de la epilepsia del lóbulo temporal. Siendo la resección anterior del lóbulo temporal la técnica empleada en un principio, posteriormente se han descrito nuevas técnicas como la amigdalohipocampectomía con diferentes variantes en cuanto a abordaje y la radiocirugía con el empleo de técnicas como el “gamma knife”. El porcentaje de efectividad (que se evalúa con respecto al periodo libre de crisis posterior a el procedimiento quirúrgico) es del 60 al 90% dependiendo de varios factores como los inherentes al paciente (tamaño de la región afectada, asociación con áreas funcionales, comorbilidades, etc.) , propios de la técnica quirúrgica (resección anterior del lóbulo temporal vs amigdalohipocampectomía, abordaje, etc.), eficiencia diagnóstica( utilización de recursos de imagen, funcionales, EEG, etc.) inherentes al médico(a,os,as) tratante(s) (experiencia, habilidad, técnica, etc), etc.<sup>52,53,62</sup>

Las razones principales para utilizar la cirugía para la resolución de la epilepsia del lóbulo temporal sigue siguen siendo las debidas a la farmacorresistencia y no al grado de evidencia Clase I que describen diversos artículos, razón por la cual se dice que está siendo subutilizada. Como base teórica tenemos a las comentadas previamente en los antecedentes si partimos del hecho de que la epilepsia del lóbulo temporal es un tipo de epilepsia cuyo origen radica en una zona delimitada del cerebro es lógico pensar que un tratamiento enfocado a erradicar la zona epileptogénica brinda la resolución del problema, el conocimiento que se tiene en la fisiopatología principalmente del subtipo esclerosis mesial del lóbulo temporal, permite comprender que se trata de un problema que radica en defectos histológicos localizados en el área del hipocampo y amígdala brindando un objetivo quirúrgico, por lo tanto podemos comprender que si detenemos la historia

natural de la esclerosis medial del lóbulo temporal impediremos que esta siga provocando crisis y que estas se presenten con una frecuencia mayor. Así mismo la resección de zonas delimitadas en el caso del subtipo lateral de la epilepsia del lóbulo temporal también brinda mejorías clínicas evidentes. <sup>4,46,52,53,62</sup>

Las técnicas más empleadas y con mejores resultados son:

- Para la epilepsia mesial del lóbulo temporal:
  - Amigdalehipocampectomia
  - Lobectomía anteriomedial del lóbulo temporal o resección anteriomedial del lóbulo temporal
- Para la epilepsia lateral del lóbulo temporal
  - Lesionectomia
  - Corticotomia temporal

## ***TÉCNICAS QUIRURGICAS***

### ***LOBECTOMÍA ANTERO MEDIAL DEL LÓBULO TEMPORAL***

Es la técnica quirúrgica estándar y la más antigua para el tratamiento de la epilepsia mesial del lóbulo temporal en términos sencillos consiste en la resección en bloque de la parte anterior del lóbulo temporal de 3 a 6cm la cantidad de tejido reseccionado depende de si se trata del lóbulo temporal dominante o no, una vez reseccionado se procede a retirar las estructuras mesiales que incluyen a la amígdala y al hipocampo, las ventajas comparadas con la amigdalectomia es la relativa facilidad de la técnica, la relativa baja morbilidad y la buena exposición quirúrgica que se tiene para poder remover completamente las estructuras mesiales, además de que permite el análisis patológico en bloque de las estructuras reseccionadas. <sup>53,62</sup>

### ***AMIGDALEHIPOCAMPECTOMIA***

En 1958 Niemeyer desarrollo esta técnica basado en el hecho de que la mayoría de las epilepsias del lóbulo temporal tienen su origen en en las estructuras

mesiales, la técnica consiste en reseccionar selectivamente estructuras mesiales, evitando así reseccionar tejido funcionalmente viable, esta técnica ha ido en aumento a la inversa de la utilización de la técnica antes descrita, a su vez que han surgido cada vez mas abordajes de esta misma, como los ampliamente utilizados abordajes transcortical y transilviano, así como los mas nuevos y menos utilizados abordajes subtemporal, cigomáticos, subtemporal-transparahipocampico, transilviano-transcisternal y otros, con los que se cuenta con menos experiencia en su utilización y requieren una destreza mayor en su desarrollo.<sup>53,54,101</sup>

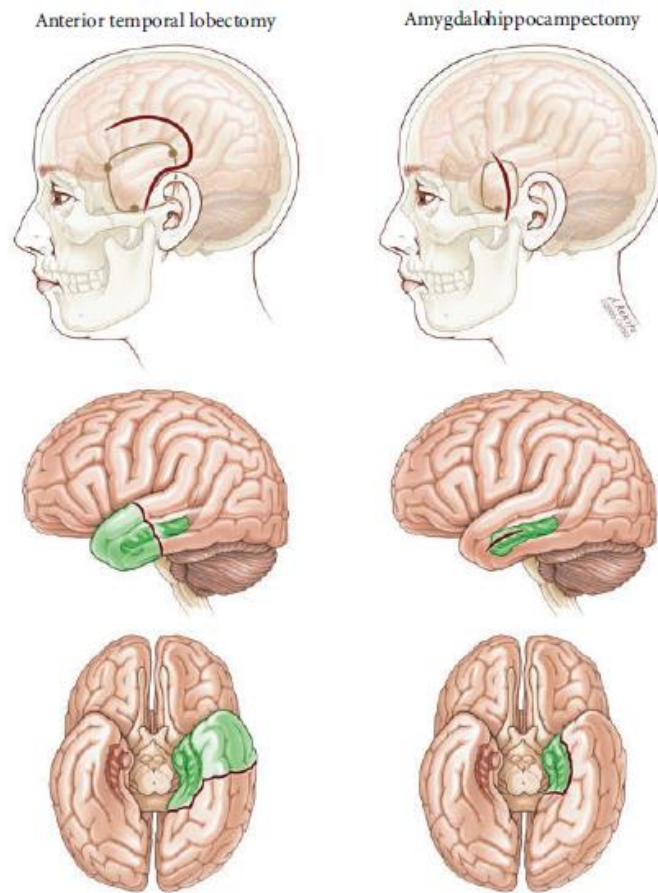


Imagen que muestra una comparación entre la resección anteromedial del lóbulo temporal a la izquierda y la amigdalohipocampectomía a la derecha la zona roja señala las líneas de incisión, la región verde muestra la zona reseccionada (Tomada de <sup>101</sup>)

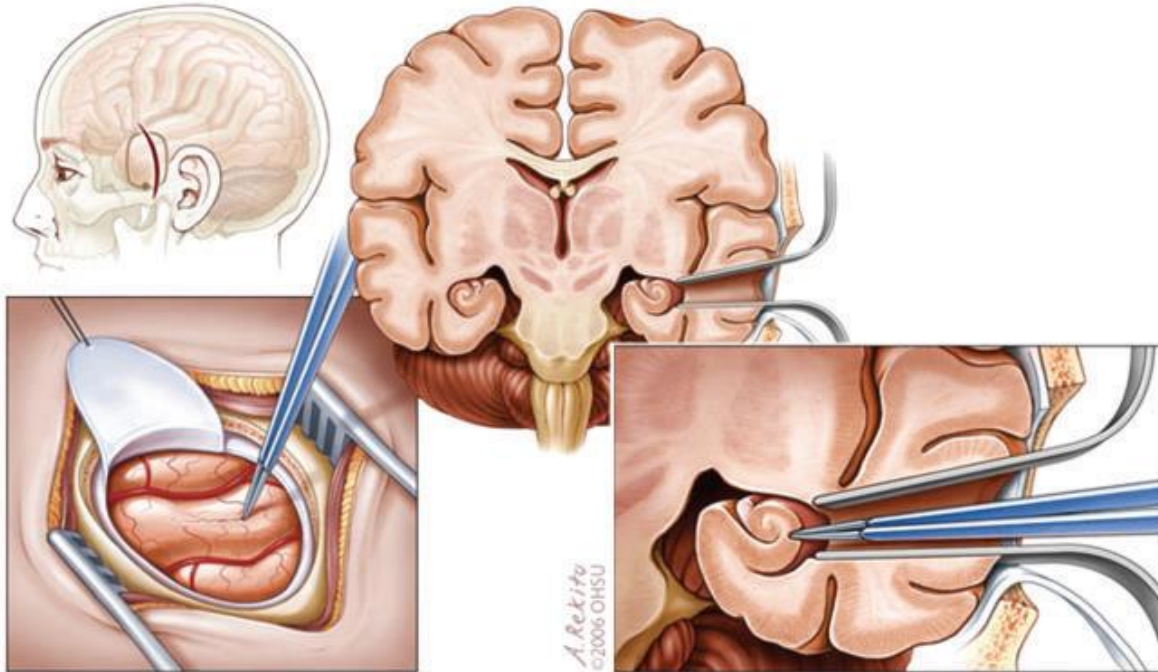


Imagen que muestra una amigdalohipocampectomía con abordaje transcortical (Tomado de <sup>101</sup>)

### *LESIONECTOMIA Y CORTICOTOMIA*

Son las técnicas utilizadas para el manejo de la epilepsia lateral del lóbulo temporal y como su nombre indica consiste en la remoción quirúrgica de las regiones de la corteza que originan las ondas epilépticas, así mismo también se aplican para aquellas epilepsias cuyo origen es debido a algún tumor localizado en la corteza.<sup>53</sup>

La elección entre una u otra técnica depende al igual de muchos factores, como lo son las características del paciente, volumen de tejido epileptogénico, relación con áreas funcionales, localización del área dañada, disponibilidad de materiales, experiencia del cirujano, experiencia del equipo interdisciplinario, disponibilidad de tecnología, costos, etc.<sup>52,57</sup>

### *GAMMA KNIFE*

Es una modalidad de radiocirugía estereotáctica que tiene su fundamento en la utilización de energía radiactiva de alta intensidad, que se genera por medio de aceleradores lineares, fue inventado en Suecia por Leksell en 1967 y ha sido

mejorado paulatinamente aumentado su precisión y eficiencia, las versiones más nuevas incluyen la utilización de imagen de resonancia magnética para mejorar su precisión, se reserva su utilización para reseca estructuras no mayores a 4cm y ubicadas en áreas que no comprometan a otras de mayor importancia o que su utilización provoque mayores complicaciones, no se debe utilizar para tumores o regiones mayores a 4cm y en niños que aún no terminan su desarrollo óseo. Para su utilización el paciente debe estar totalmente inmóvil a pesar de que se puede utilizar anestesia local la sedación siempre es una opción para conseguir este objetivo, las complicaciones serias son bajas aunque de importancia no despreciable como dolor en los sitios de entrada de los haces de radiación, crisis convulsivas posteriores a su utilización, edema cerebral, mareo, vomito, neuropatía óptica, déficits neurológicos diversos, necrosis de tejido por radiación y lesión vascular. Por el momento no se presenta como la mejor opción para el manejo de la epilepsia del lóbulo temporal situación a considerar debido a que se cuenta con los procedimientos quirúrgicos anteriormente descritos, que brindan por el momento mejores resultados sin un costo tan elevado ni requerimientos, en cuestión de recursos humanos y de conocimientos por parte del personal de la salud a cargo del paciente. Además de que el seguimiento de los pacientes sometidos a este procedimiento aun no muestra mayor mejoría en la calidad de vida comparados con la amigdalehipocampectomia y la lobectomía anteromedial del lóbulo temporal.<sup>102-104</sup>



Dispositivo utilizado en la Aplicación del Gamma Knife (tomado de <sup>102</sup>)

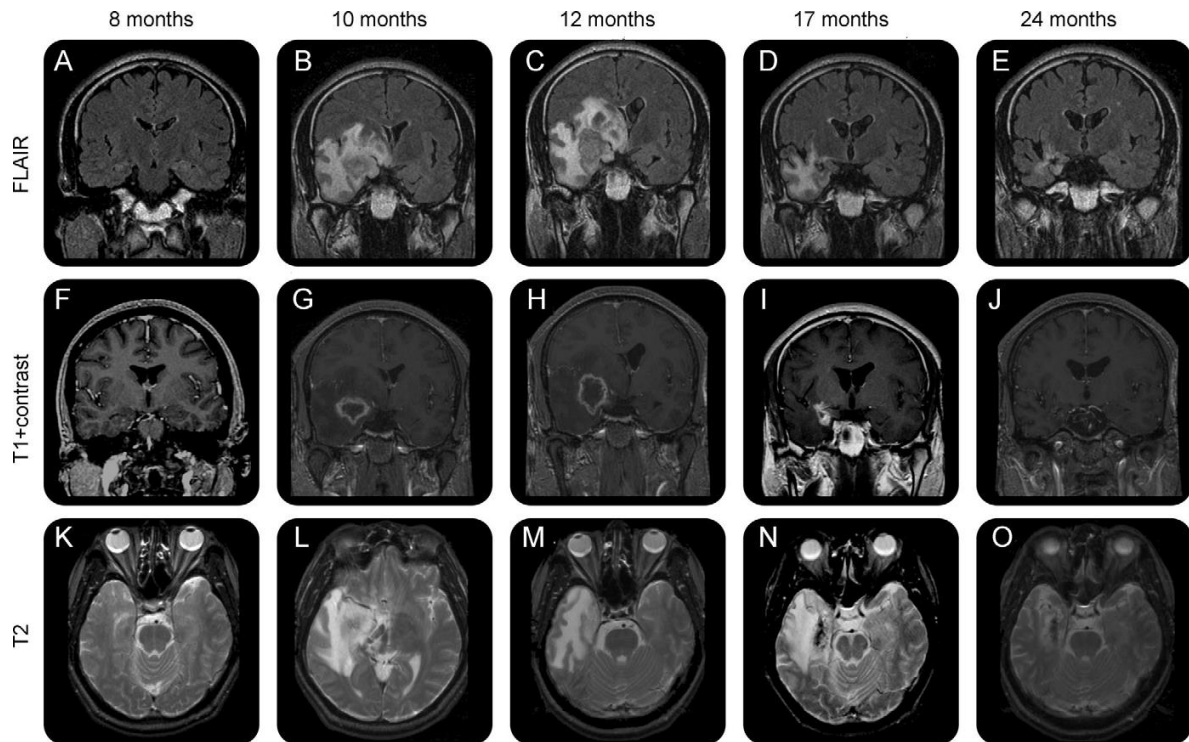


Imagen que muestra los cambios visibles mediante MRI en la estructura cerebral posterior al procedimiento Gamma Knife con dosis de 24-Gy (Tomada de <sup>104</sup>)

## *INDICACIONES*

La principal indicación para la realización de cualquier procedimiento quirúrgico en el lóbulo temporal es la refractariedad al tratamiento médico o farmacorresistencia, otras indicaciones a tomar en cuenta son la evidencia imagenológica de daño localizado en alguna área bien delimitada, o datos fidedignos de epilepsia mesial del lóbulo temporal, con o sin esclerosis mesial (atrofia hipocampal o aumento en la intensidad de la señal en la región mesial con modalidad T2 FLAIR de la MRI). Lesiones circunscritas en el lóbulo temporal tales como áreas cicatrizales, tumores, malformaciones arteriovenosas, etc. La decisión que apoya el pensar en realizar algún procedimiento quirúrgico también implica algunas cuestiones tales como un déficit cognitivo en aumento, el riesgo de presentar muerte súbita asociada a la epilepsia, factores psicológicos, socioeconómicos y de calidad de vida del paciente y entorno familiar.<sup>53,57,105,106</sup>

## *CONTRAINDICACIONES*

Las principales contraindicaciones son comorbilidades importantes que presenten un riesgo quirúrgico alto, diagnóstico dudoso, epilepsias en las que se hayan identificado focos epileptogénicos extra temporales o bilaterales independientes, deficiencia severa en la memoria verbal o viso espacial (demostrada en los test neuropsicológicos o con el test de Wada), epilepsia del lóbulo temporal con foco epileptógeno no localizable por ningún método diagnóstico, factores socioeconómicos adversos (falta de una red de apoyo confiable, recursos económicos limitados para manejar complicaciones inherentes a los procedimientos quirúrgicos, etc.)<sup>53,57,105,106</sup>

## *CONSIDERACIONES PREQUIRURGICAS*

### Selección del paciente

El primer paso antes de realizar cualquier procedimiento es la selección adecuada del paciente como se comentaba si bien la resistencia farmacológica es la indicación más diseminada entre los diferentes especialistas en el manejo de la ELT, condiciones como la identificación de un foco epileptogénico bien delimitado como el caso de la esclerosis mesial o la visualización de un tumor se imponen

ante la resistencia farmacológica como indicación principal, pacientes que estén de acuerdo con su realización, pacientes que no presenten déficits cognitivos de mucha gravedad, pacientes sin comorbilidades que impliquen un riesgo quirúrgico alto. Los extremos de la vida quedan no son elegibles para procedimiento quirúrgico ya que no se cuenta con la evidencia suficiente para decidir si es buena opción o no.<sup>53,57</sup>

#### Evaluación clínica pre quirúrgica

Consiste en la elaboración de una historia clínica detallada que incluya todos los archivos y documentos, que se tengan desde que se realizó la primera consulta hasta la fecha de realización de la historia clínica, debe tenerse un enfoque en las manifestaciones clínicas, los medicamentos previamente y actualmente utilizados, las enfermedades concomitantes, una investigación acerca de los factores socioeconómicos que rodean al paciente, así como los resultados de la evaluación neuropsicológica extensa.<sup>46,53,57</sup>

#### Evaluación neuropsicológica

Esta evaluación es especialmente importante ya que forma parte del cribado inicial para la selección de pacientes en los cuales la opción quirúrgica tendrá eficacia, se deben realizar test que evalúen la inteligencia, atención, memoria visual y verbal, lenguaje, identificación del lóbulo dominante.<sup>46,53,57</sup>

#### Video electroencefalografía

El electroencefalograma de superficie y la grabación en video de las manifestaciones clínicas es muy importante ya que permitirá hacer un diagnóstico diferencial con otras patologías que asemejan a la epilepsia del lóbulo temporal, tales como otros tipos de epilepsia, crisis psicógenas, trastornos psiquiátricos; además de que en algunos casos permite la identificación de los focos epileptógenos y el modo en que las ondas epilépticas se diseminan. Se sugieren al menos 2 videograbaciones.<sup>46,53,57</sup>

#### Resonancia magnética

La imagen por resonancia magnética se ha vuelto el estándar de oro del diagnóstico paraclínico así como la piedra angular en el manejo quirúrgico del



paciente debido a que nos permite visualizar el área de lesión, su extensión la relación que tiene con otras áreas, permite planificar el abordaje, descartar aquellos casos que no se puedan beneficiar con la cirugía y seleccionar algunos otros que requieran una mayor evaluación con otras herramientas auxiliares. La utilización de equipos de 3 T es la recomendada como se mencionaba en la sección de diagnóstico, actualmente es la que aporta más información acerca del estado del paciente. Realizar imágenes de seguimiento además puede predecir aquellos pacientes en los que el deterioro cognitivo es más probable.<sup>46,53,57</sup>

#### Herramientas adicionales para la evaluación quirúrgica

La imagen por SPECT debido a que permite observar la perfusión cerebral durante el periodo ictal permite definir zonas que rodean a la lesión que pueden ser objetivo de resección ya que el éxito de la cirugía es dependiente de márgenes libres de cambios histológicos. El SISCOM como se comentaba en la sección de diagnóstico tiene más sensibilidad diagnóstica así que si se tiene disponible puede resultar como una herramienta clave para proyectar el procedimiento quirúrgico aun hacen falta estudios que corroboren lo anterior expuesto.<sup>46,53,57</sup>

#### Test de Wada (test intracarotideo con amobarbital)

Este test anteriormente era fundamental para la evaluación quirúrgica actualmente ya se ha ido poniendo en desuso con el desarrollo de test de evaluación neuropsicológica de mejor sensibilidad, sin embargo aun permanece como un método para realizar una evaluación pre quirúrgica en algunos centros hospitalarios.<sup>46,53,57</sup>

#### Electroencefalografía intracraneal

Como se comentaba en la sección de diagnóstico, la EEGi se reserva para aquellos pacientes en que los métodos de diagnóstico por imagen no son concluyentes, además también se utiliza en pacientes en los que se sospecha focos epileptógenos múltiples y en los pacientes que se requiere hacer un mapeo cortical para identificar zonas funcionalmente activas y normales de aquellas zonas que no lo son. Existen diferentes tipos de electrodos de acuerdo a las

necesidades que requiera el paciente para su evaluación existiendo así los electrodos profundos para evaluar las regiones afectadas en la región mesial, y los electrodos subdurales y en rejilla o red estos especialmente útiles en la identificación de los focos epileptogenos en la epilepsia lateral del lóbulo temporal.

46,53,57

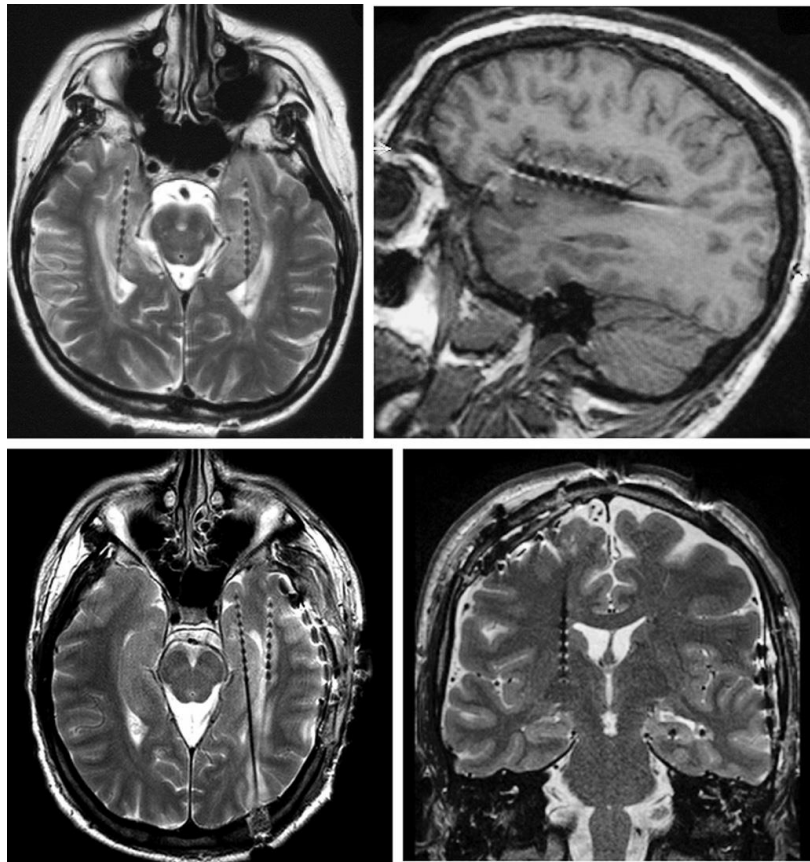


Imagen que muestra colocación de electrodos profundos para realizar iEEG (Tomada de <sup>53</sup>)

### *CONSIDERACIONES QUIRURGICAS*

El decidir cuál es la mejor técnica quirúrgica es un reto grande para el neurocirujano ya que si bien la lobectomía anteromedial del lóbulo temporal ha estado en desuso frente a la amigdalehipocampectomía no ha perdido su eficacia, así que esta es una decisión que atañe más al especialista quirúrgico que al paciente siempre hay que considerar la evaluación quirúrgica previa que obligatoriamente debe guiar al médico en la selección del método quirúrgico

apropiado, además debe hacerse una revisión detallada de cada uno de los procedimientos previo a realizarse en el paciente. Actualmente no existen estudios a gran escala que muestren cual método es mejor. Lo mismo aplica para el “gamma knife” que si bien tiene la ventaja de ser un procedimiento libre de bisturí, aun presenta múltiples complicaciones para su realización además de no poseer argumentos científicos que apoyen su utilización como método estándar para aplicar en todos los pacientes, con el inconveniente grande de un costo elevado, de necesitar un especialista con experiencia y preparación específica para su utilización y un equipo de personas, con conocimientos acerca de los riesgos y manejo de energía radioactiva.

Cualquiera que sea el método elegido siempre debe tenerse en cuenta las posibles complicaciones que surjan durante el procedimiento, debe de preverse un lugar adecuado para la realización del procedimiento que cuente con las más altas medidas de asepsia y antisepsia, así como material quirúrgico disponible en cualquier momento, también a su vez debe tenerse un equipo multidisciplinario que consista en enfermeras, psicólogos, especialistas en diferentes rubros y rehabilitadores para abordar al paciente posterior al egreso de la sala de operaciones.<sup>46,53,57,102,103</sup>

#### Recomendaciones quirúrgicas

- Desplazarse siempre dentro de zonas previamente elegidas como seguras
- Utilizar guía por neuronavegador particularmente útil mientras se adquiere experiencia con el procedimiento
- Planificarse una rutina quirúrgica adecuada lógica y fácil
- Realizar una craneotomía generosa que permita un acceso fácil
- Tener suma precaución de no lesionar vasos importantes
- Mantener el campo quirúrgico limpio y sin objetos que interrumpan el flujo de las maniobras quirúrgicas
- Realizar maniobras quirúrgicas delicadamente
- Realizar hemostasia absoluta

- Utilizar materiales que ayuden a las hemostasia como aquellos de fibrina o celulosa

### *COMPLICACIONES*

Las complicaciones pueden ser diversas, se dividen en aquellas que son inherentes a cualquier procedimiento quirúrgico intracraneano como hemorragia, infarto, infección, resección inadecuada de tejido cerebral, complicaciones cardiovasculares u otras sistémicas, complicaciones de anestesia, etc. Y aquellas complicaciones que se presentan particularmente en los procedimiento para el tratamiento del lóbulo temporal como trastornos de la memoria, cambios del estado de ánimo, trastornos cognitivos e intelectuales, trastornos de los sentidos (visión y audición). Estos pueden ser transitorios mientras se rehabilitan áreas en la corteza que suplan la función dañada, o pueden ser permanentes que se traduzcan en discapacidades y afecten la calidad de vida del paciente. Las complicaciones se presentan en un porcentaje del 4 al 10 por ciento del total de pacientes, el grado de gravedad es variable y depende básicamente de los mismos aspectos a considerar para la elegibilidad del paciente y del procedimiento quirúrgico.

El seguimiento después del procedimiento quirúrgico se debe realizar de acuerdo a la experiencia del profesional de salud en cuanto al manejo de estos pacientes, debe ser multidisciplinario, apoyarse en los métodos diagnósticos de imagen, electrofisiológicos y clínicos, siempre teniendo en cuenta las complicaciones que se pueden presentar, de acuerdo a cada técnica quirúrgica utilizada como en el caso del gamma knife en el cual los pacientes pueden tener periodos de exacerbación de las crisis, la utilización de anticonvulsivantes debe ser mínima para evitar los efectos adversos y retrasar la recuperación del paciente, por último la rehabilitación debe iniciarse de inmediato una vez que se han descartado complicaciones a corto y mediano plazo.<sup>104,106-109</sup>

## *PRONOSTICO*

El pronóstico es bueno en aquellos pacientes que no presentan complicaciones dentro de los primeros 6 meses posterior a realizarse el procedimiento quirúrgico, con porcentajes de eficacia antes comentados, superiores incluso a los obtenidos en aquellos pacientes con tratamiento farmacológico prolongado, el impacto más notorio y el objetivo primordial no debe ser el obtener periodos libres de crisis, sino más bien observar una mejoría en la calidad de vida del paciente, donde los efectos adversos, discapacidades y problemas socioeconómicos resultantes de la operación sean mucho menores que los que presentaba previamente a someterse al procedimiento.<sup>62,46,53,57</sup>

## ***NUEVOS TRATAMIENTOS Y TRATAMIENTOS ALTERNATIVOS***

Aún en estudio, desarrollo o en tratamientos de segunda línea tenemos a aquellos basados en la estimulación cerebral tales como los llamados mecanismos de estimulación profunda cerebral o BDS por sus siglas en inglés, existiendo así los subtipos que estimulan a áreas en específico como el hipocampo, cerebelo, núcleo caudado, núcleo subtalámico, núcleo centromedial y el núcleo anterior del talamo. De estos mencionados el más promisorio es el que estimula al hipocampo aunque hay que ser precavidos hasta que no se cuente con más información al respecto de su eficacia y sus complicaciones.

En cuanto a otros procedimientos quirúrgicos quedan relegados a opciones de segunda línea a aquellos procedimientos que por su complejidad o por agresividad y sus porcentajes de eficacia bajos no son ampliamente utilizados, como son la callosotomía (resección del cuerpo calloso) que reduce las crisis en un 60 a 70% de los pacientes pero no las elimina además de que su eficacia depende de crisis focales que involucren en su evolución al hemisferio contralateral, transecciones múltiples subpiales que es un recurso paliativo más que resolutorio y la hemisferectomía.

Realmente el avance más realista y el que se puede esperar más pronto es el desarrollo de abordajes menos invasivos apoyándose en la utilización de la microcirugía, además del perfeccionamiento de técnicas como el “gamma knife”

que por el momento, sigue relegado a las sombras de sus costos excesivos y su derroche tecnológico por el momento insuficiente.<sup>4,46,53,98,99</sup>

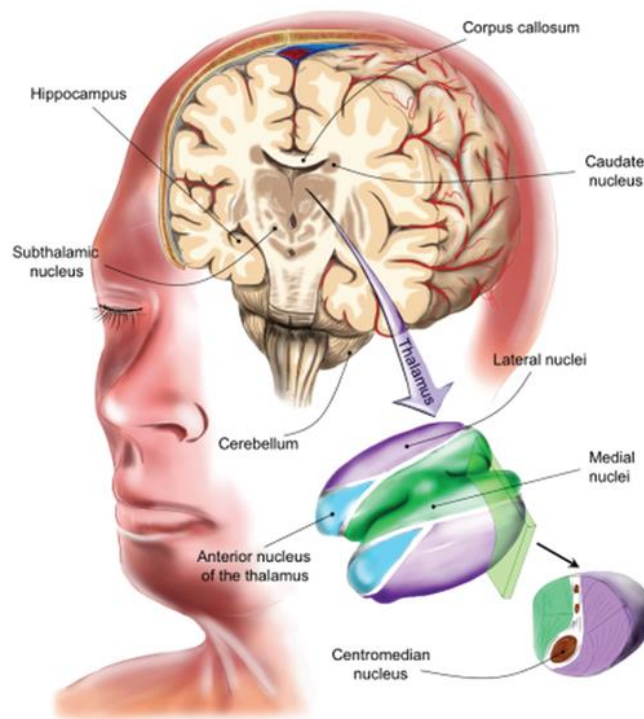


Imagen que muestra los posible blancos de la terapia de estimulación profunda (Tomada de <sup>99</sup>)

## **XI. CONCLUSIONES**

### **ACERCA DEL DIAGNÓSTICO**

Con respecto al estado actual de la presentación clínica de la epilepsia del lóbulo temporal, podemos decir que los síntomas clásicos aún siguen presentes, la piedra angular del diagnóstico es la sospecha clínica, la realización de una historia clínica minuciosa enfocada a realizar una semiología extenuante de los signos y síntomas al igual que en la mayoría de las enfermedades marca la pauta para realizar un diagnóstico precoz que dé pie a que el profesional de la salud, realice una referencia oportuna u ordene los estudios necesarios para confirmar su sospecha, cabe destacar que debido a que muchos de las manifestaciones clínicas más frecuentes son subjetivas la relevancia de una anamnesis depurada adquiere un valor mayor. No debe en aras del desarrollo de tecnologías diagnósticas hacer a un lado la clínica ya que siempre persistirá como el método diagnóstico más barato y el que aporta mayor información.

Las manifestaciones clínicas que se presentan con más frecuencia son las subjetivas, que pueden pasar desapercibidas debido a que no son de carácter patognomónico de la ELT, por lo que se sugiere al clínico evaluar al conjunto de manifestaciones clínicas como un síndrome que nos haga sospechar de esta entidad, la epigastralgia, el pánico o miedo, las manifestaciones psíquicas, en su presentación en conjunto deben hacer sospechar al médico acerca de esta entidad, además de que los síntomas autonómicos siempre deben de investigarse a fondo debido a que pueden ser originados por otras patologías orgánicas presentes.

Las crisis focales con componentes motores con alteración o sin alteración del estado de conciencia, deben siempre ser estudiadas meticulosamente para poder ubicarlas dentro de un periodo de tiempo así también poder identificar los síntomas preictales y los post ictales. Se debe hacer énfasis en aquellas crisis que se presenten con movimiento tónico clónicos ya que se debe realizar un adecuado

diagnóstico para diferenciarlas de una crisis generalizada cuyo enfoque terapéutico es distinto.

Los síntomas que más pueden aportar información para sospechar de ELT son: epigastralgia, pánico o miedo, déjà vus, alucinaciones auditivas, síntomas autonómicos como taquicardia, bradicardia sin origen orgánico reconocible, pilo erección, flushing, alteraciones cognitivas transitorias, crisis motoras con movimiento simples o complejos estereotipados, crisis tónico-clónicas precedidas de síntomas subjetivos (aura), periodo postictal con síntomas persistentes por un periodo prolongado de tiempo (confusión, somnolencia, afasia, alteraciones cognitivas son característicos de la ELT).

En referencia al diagnóstico apoyado en estudios paraclínicos el electroencefalograma debe ser ordenado en todos los pacientes con sospecha de epilepsia del lóbulo temporal ya que si tiene limitaciones técnicas y su eficacia diagnóstica no es la más alta, es un método relativamente sencillo y de bajo costo comparado con otros métodos de mayor eficacia diagnóstica.

La resonancia magnética es de suma importancia para realizar el diagnóstico de la ELT ya que tiene una eficacia diagnóstica alta, a pesar de su aun elevado costo debe indicarse en tiempo y forma oportuna, debido a que es el estudio de mayor relevancia, el que aporta mayor información, porque posee valor diagnóstico, terapéutico y pronóstico, la utilización de resonadores de 3T debe ser el indicado de primera intención así como las modalidades de T2 y FLAIR, su utilización nunca se debe relegar ante la presencia de un EEG anómalo.

Del resto de herramientas diagnósticas debe destacarse que su costo es siempre más elevado que en el caso de MRI y no aportan, un porcentaje mucho mayor de información, cabe destacar la utilización del método SISCOM y del EEG invasivo que son dos herramientas que tienen por sus características relevancia diagnóstica en momentos específicos durante el manejo de la ELT ambos como métodos fiables para la planificación quirúrgica.



El video EEG es una herramienta clave la cual requiere un poco más de preparación para su realización pero que tiene la ventaja de correlacionar la actividad eléctrica epileptiforme con las manifestaciones clínicas, lo que brinda capacidad de discernir entre algunos otros diagnósticos.

### **ACERCA DEL TRATAMIENTO**

Una vez realizado el diagnóstico acertado se debe proceder a dar tratamiento oportuno a los pacientes que sufren ELT, teniendo en cuenta las consideraciones comentadas en la correspondiente sección, la evidencia muestra que los anticonvulsivantes viejos aún conservan una alta efectividad para el manejo de las crisis focales, son de bajo costo y la experiencia con la que se cuenta en cuanto a su manejo es amplia por lo tanto deben ser los medicamentos de primera línea, a expensas de situaciones en específico como los extremos de la vida donde la oxcarbazepina y la gabapentina, aplicados en niños y ancianos respectivamente deben considerarse de primera línea, los estudios realizados con los demás fármacos dentro de la categoría de nuevos solo muestran ligera ventaja para el levetiracetam aunque falta realizar estudios suficientes para dar soporte a su utilización como medicamento de primera línea, así mismo debe investigarse el diseño de esquemas terapéuticos basados en la eficacia de medicamentos administrados conjuntamente, el objetivo fundamental y principal de la terapéutica farmacología es mejorar la calidad del paciente por sobre los efectos adversos o el periodo libre de crisis, así que la búsqueda del “no daño”, debe ser el paradigma terapéutico a seguir.

Al elegir el fármaco el médico debe considerar los aspectos concernientes a la farmacocinética, farmacodinamia, enfermedades concomitantes, interacciones farmacológicas, reacciones alérgicas e idiosincráticas, la vía de administración, la presentación, la posología, el costo, la disponibilidad; e individualizar el tratamiento a pesar de que existan guías que muestren evidencia a favor de uno u otro medicamento la pauta siempre la llevara el propio paciente con todas sus características individuales que favorezcan el éxito del tratamiento.

El abordaje quirúrgico es un buen método con eficacia ampliamente comprobada, que en la actualidad está siendo subutilizada, las complicaciones siempre están presentes, pero la demostración a pacientes con un seguimiento a corto y mediano plazo presentan periodos libres de crisis, comparados con los fármacos, existen distintas técnicas quirúrgicas incluyendo la colocación de aparatos de estimulación, cada uno de ellos cuenta con ciertas indicaciones, la elección de la técnica dependerá de la extensión del daño, evaluada previamente en la evaluación pre quirúrgica, se ha demostrado que resecciones selectivas como la amigdalohipocampectomía, lesionectomía y corticotomía son los mejores métodos quirúrgicos ya que conllevan menos déficits neurológicos posteriores a la intervención, la estimulación eléctrica ha demostrado también presentar buenos resultados aunque aún está por determinar su utilidad como monoterapia, debido a sus escasas complicaciones y pocas contraindicaciones sugiere que puede ser un método de primera línea en el tratamiento de la ELT.

El éxito del tratamiento quirúrgico depende fundamentalmente de una evaluación pre quirúrgica depurada, de material y equipo diagnóstico de alta sensibilidad y calidad, de instalaciones apropiadas para realizar la intervención y el seguimiento, un equipo multidisciplinario y de especialistas bien preparados en el conocimiento de las técnicas a realizarse.

## **XII. RECOMENDACIONES**

Hace falta hacer una revisión de los diagnósticos diferenciales con respecto a la ELT ya que debido a la magnitud y extensión del presente trabajo quedan fuera de revisión, se exhorta al clínico a utilizar un juicio prudente para poder descartar patologías de otra índole ya que, debido a la presentación clínica variada, la sospecha diagnóstica es un reto, sobre todo si no se presentan manifestaciones objetivas.

Así mismo es de notar que mientras se realizó este documento, se identificó la necesidad de contar con documentos recientes en los cuales se investigue la relación que presentan las diferentes manifestaciones clínicas entre sí, dejando entreabierto la posibilidad del desarrollo de herramientas diagnósticas basadas en criterios clínicos, que al igual que en otras entidades puedan complementar la práctica médica.

También se identificó la necesidad de contar con investigaciones a nivel nacional acerca de la presentación clínica de la ELT en pacientes residentes del país, ya que no se cuenta con información en este aspecto que aporte las variaciones regionales en la presentación de las manifestaciones clínicas, que si bien esto es un supuesto, puede ser tema de investigación en futuros trabajos.

Las escuelas de medicina deben contar con programas académicos bien estructurados y con contenido rico en propedéutica clínica ya que este es la piedra fundamental del diagnóstico.

También se recomienda que el profesional de la salud interesado en conocer más del tema revise artículos y documentos que aporten más información sobre el uso, aplicaciones e interpretación del EEG ya que el presente documento no busca hacer una revisión extenuante de este método.

Siempre se debe tener en cuenta las limitaciones económicas, en disponibilidad, acceso y en utilidad que presentan las diferentes herramientas diagnósticas, hacen falta estudios a grandes poblaciones con los diferentes métodos, a nivel

nacional se tiene que tener en cuenta para poder tener centros de referencia que cuenten con los más avanzados.

Hacen falta estudios que investiguen la cantidad de pacientes mal diagnosticados o subdiagnosticados con ELT, en México no contamos con estudios amplios que nos muestren la prevalencia e incidencia de la enfermedad por lo tanto no sabemos si se está realizando un adecuado diagnóstico o se necesitan emplear medidas más enérgicas para hacer del conocimiento de los profesionales de la salud la relevancia del estudio de la ELT.

Se debe reconocer la farmacorresistencia tempranamente y no debe demorar el actuar médico para ofrecer y buscar alternativas al manejo de la ELT, debe considerarse a los tratamientos quirúrgicos como una opción viable, resolutoria y disponible en la actualidad. Al médico especialista neurocirujano debe entrenarse en el desarrollo de estas técnicas quirúrgicas, para que pueda ofrecer el abordaje al paciente candidato a procedimiento quirúrgico, a su vez la elección del paciente candidato debe realizarse incluso sino se presenta farmacorresistencia y plantear la posibilidad de ofrecer el tratamiento quirúrgico, tempranamente ya que según la evidencia, con la que contamos los beneficios a corto y largo plazo son superiores a cualquier otro tratamiento.

El ideal abordaje quirúrgico debe consistir en un equipo multidisciplinario que ofrezca mejorar integralmente la calidad de vida del paciente, así como también ofrecer la mejor técnica quirúrgica, para cada paciente y no depender de un solo profesional que se apegue a una sola técnica y que desee aplicarla a todos los pacientes por igual, en México debe considerarse la realización de estudios que aporten datos a favor o en contra de la realización de procedimientos quirúrgicos resolutivos ya que no se cuenta con información relevante en este aspecto, los centros nacionales de alta especialidad deben fomentar la integración de procedimientos novedosos tales como la estimulación del nervio vago y la estimulación profunda como alternativa a los tratamientos convencionales ya que han demostrado su eficacia en el control de las crisis epilépticas, mejorando la calidad de vida del paciente y añadiendo realmente pocos efectos adversos como

parte de su mecanismo de acción, se debe incentivar a las empresas nacionales enfocadas a la bioingeniería médica a invertir en investigación para el desarrollo de sistemas de estimulación mas prácticos, menos costosos y de mayor calidad.

No se debe negar a los pacientes la oportunidad de mejoras su calidad de vida, poniendo como obstáculos las complicaciones inherentes al procedimiento, ya que si bien el riesgo está latente los beneficios son mucho mayores, también se le debe dar auge a la investigación en el desarrollo y aplicación de nuevas tecnologías en el tratamiento de la ELT, el gamma knife posee cierta potencialidad a convertirse en un tratamiento de primera elección pero hay que tener precaución en augurar el establecimiento como procedimiento de primera línea debido a los buenos resultados obtenidos con técnicas invasivas, la cirugía de mínima invasión o de microcirugía debe ser introducida a los programas de enseñanza medica de alta especialidad puesto que coloca nuevos horizontes a los grandes avances realizados en el tratamiento quirúrgico de la ELT.

Por último se debe incentivar a los médicos en formación a que investiguen y que sean curiosos, que descubran más acerca del origen de las crisis, que indaguen el funcionamiento cerebral, así como la relación que existe entre las manifestaciones clínicas presentes, el mecanismo de acción de los fármacos utilizados y la relevancia en la aplicación de tratamientos no convencionales, que además adquieran el conocimiento de la fisiopatología de la ELT, puesto que si entendemos su historia natural, sabremos intervenir eficazmente y enfocar nuestros esfuerzos, reduciendo el sufrimiento humano que conlleva un mal diagnóstico y un tratamiento ineficaz

### **XIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Cavazos J, Spitz M, Benbandis S. Epilepsy and Seizures. [monografía en línea] Updated Dic 2,2011[acceso 17 de julio de 2012] Disponible en: <http://emedicine.medscape.com/article/1184846-overview>
2. Riggs A, Riggs J. Epilepsy's Role in the Historical Differentiation of Religion, Magic, and Science. *Epilepsia* .2005; 46(3): 452-453.
3. Brailowsky S. La Epilepsia: Historia, Conceptos y Aportaciones. *Elementos rev. De ciencias exactas, naturales y aplicadas*. 1992; 17(2): 3-10
4. Ko D, Sahai-Srivastava S, Benbandis S. Temporal Lobe Epilepsy. [monografía en línea] Updated Mar 12,2012 [acceso 17 de julio de 2012] Disponible en: <http://emedicine.medscape.com/article/1184509-overview>
5. From the Commission Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for Revised Clinical and Electroencephalographic Classification of Epileptic Seizures. *Epilepsia*. 1981; 22: 489-501
6. Commission Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for Revised Classification of Epilepsies and Epileptic Syndromes. *Epilepsia*. 1989; 30(4): 389-399
7. Siket M, Merchant R. Psychogenic Seizures: A Review and Description of Pitfalls in their Acute Diagnosis and Management in the Emergency Department. *Emerg Med Clin North Am*. 2011; 29:73-81
8. LaFrance W, Benbadis S. Differentiating Frontal Lobe Epilepsy from Psychogenic Nonepileptic Seizures. *Neurol Clin*. 2011; 29: 149-162
9. Berg A, Berkovic S, Brodie M, Buchhalter J, Cross J, van Emde Boas W et al. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: Report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005-2009. *Epilepsia*. 2010; 51(4): 676-685
10. Placantonakis D, Schwartz T. Localization in Epilepsy. *Neurol Clin*. 2009; 27: 1015-1030

11. Liga Internacional contra la Epilepsia, Buro Internacional de Epilepsia y Organización Mundial de la Salud. Informe Sobre la Epilepsia en Latinoamerica. Panama: OMS,ILAE, IBE; 2008
12. Foreman B, Hirsch L. Epilepsy Emergencies: Diagnosis and Management. *Neurol Clin.* 2012; 30: 11-41
13. Engel J, Pedley T. *Epilepsy a Comprehensive Textbook.* 2<sup>nd</sup> edition. USA: Lippincott Williams and Wilkins a Wolters Kluwer Business, 2008.
14. Reynolds E. Epidemiology. En Prilipko L. *Atlas Epilepsy Care in the world.* 1<sup>st</sup> edition. Switzerland. WHO; 2005. 21-24
15. Cascino G. Temporal lobe epilepsy is a progressive neurologic disorder time means neurons!. *Neurology.* 2009; 79:1718-1719
16. Spano V, Mikulis D. Mesial temporal sclerosis in epilepsy. *CMAJ.* 2011; 183(15): 1151
17. Garcia A, Agrawal V, Benbandis S. *Partial Epilepsies.* [monografía en línea] Updated Jun 7, 2012 [acceso 17 de julio de 2012] Disponible en: <http://emedicine.medscape.com/article/1186635-overview>
18. Panayiatopoulos CP. *The Epilepsies: Seizures, Syndromes and Management.* 1<sup>st</sup> edition. Oxfordshire UK: Bladon Medical Publishing; 2005.
19. Tellez-Zenteno JF, Hernandez-Ronquillo L. A Review of the Epidemiology of Temporal Lobe Epilepsy. *Epilepsy Res Treat.* 2012, Article ID 630853, 5 paginas.
20. Lee J, Khoshbin S. Seizure Disorders (epilepsy). En Stern T, Rosenbaum J. *Massachusetts General Hospital comprehensive clinical psychiatry.* 1<sup>st</sup> edition. Philadelphia USA: Mosby Elsevier; 2008: 1041-1052
21. Baulac M. *Clinical Spectrum.* En Schapira A. *Neurology and clinical neurosciencie.* 1st edition. USA: Mosby; 2007: 673- 680
22. Winawer M, Hesdorffer D. Migraine, epilepsy, and psychiatric comorbidity partners in crime. *Neurology.* 2010;74: 1166-1168
23. Van Breemen M, Wilms E, Vecht C. Epilepsy in patients with brain tumours: epidemiology, mechanisms, and management. *Lancet Neurol.* 2007; 6: 421-430

24. Phi J, Chung C. Brain tumors in the mesial temporal lobe: long-term oncological outcome. *Neurosurg Focus*. 2009; 27(2): E5 1-7
25. Labate A, Cerasa A, Gambardella A, Aguglia U, Quattrone A. Hippocampal and thalamic atrophy in mild temporal lobe epilepsy a VBM study. *Neurology*. 2008; 71:1094-1101
26. Voets N.L, Bernhardt B.C, Kim H, Yoon U, Bernasconi N. Increased temporolimbic cortical folding complexity in temporal lobe epilepsy. *Neurology*. 2011; 76: 138-144
27. Weinand M, Carter P, El-Saadany W, Sioutos P, Labiner D, Oommen K. Cerebral blood flow and temporal lobe epileptogenicity. *Neurosurg Focus*. 1996; 1: E5
28. Huff J, Fountain N. Pathophysiology and Definitions of Seizures and Status Epilepticus. *Emerg Med Clin North Am*. 2011; 29:1-13
29. Loup F, Picard F, Yonekawa Y, Wieser Heinz, Fritschy J. Selective changes in GABA<sub>A</sub> Receptor subtypes in white matter neurons of patients with focal epilepsy. *Brain* 2009; 132: 2449-2463
30. Lancaster E, Lai M, Peng X, Hughes E, Constatinescu R, Raizer J et al. Antibodies to the GABA<sub>B</sub> receptor in limbic encephalitis with seizures: case series and characterization of the antigen. *Lancet Neurol* 2010; 9: 67-76
31. Benarroch E. NMDA receptors Recent insights and clinical correlations. *Neurology*. 2011; 76(20): 1750-1757
32. Thibeault-Eybalin M, Lortie A, Carmant L. Neonatal Seizures: Do they Damage the Brain? *Pediatr Neurol* 2009; 40:175-180.
33. Thom M, Liu J, Thompson P, Phadke R, Narikiewicz M, Martinian L et al. Neurofibrillary tangle pathology and braak staging in chronic epilepsy in relation to traumatic brain injury and hippocampal sclerosis: a post-mortem study. *Brain*. 2011; 134: 2969-2981
34. Toth K, Eross L, Vajda J, Halasz P, Freund T, Magloczky Z. Loss and reorganization of calretinin-containing interneurons in the epileptic human hippocampus. *Brain*. 2010; 133: 2763-2777



35. Englot D, Yang Li, Hamid H, Danielson N, Bai X, Marfeo A, Yu L et al. Impaired consciousness in temporal lobe seizures: role of cortical slow activity. *Brain*. 2010; 133: 3764-3777
36. Singh R, Glynn S, Garton H, Shellhaas R. Hallucinations and reversed cerebral dominance in mesial temporal sclerosis. *Pediatr Neurol*. 2011; 45: 121-124
37. Saling M. Verbal memory in mesial temporal lobe epilepsy beyond material specificity. *Brain* 2009; 132: 570-582
38. Kanner A. Ictal panic and interictal panic attacks: diagnostic and therapeutic principles. *Neurol Clin* 2011; 29: 163-175
39. Kaplan PW, Fisher RS. *Imitators of Epilepsy*. 2<sup>nd</sup> edition. New York, USA. Demos Medical Publishing; 2005.
40. Ko D, Sahai-Srivastava S, Benbadis S. Temporal lobe epilepsy clinical presentation [monografía en línea] Updated Mar 12, 2012 [acceso 15 de agosto de 2012] Disponible en: <http://emedicine.medscape.com/article/1184509-clinical>
41. Vignal J-P, Maillard L, McGonigal A, Chauvel P. The dreamy state: hallucinations of autobiographic memory evoked by temporal lobe stimulations and seizures. *Brain*. 2007; 130: 88-99
42. Bien C, Benninger F, Urbach H, Schramm J, Kurthen M, Elger C. Localizing value of epileptic visual auras. *Brain*. 2000; 123, 244-253
43. Barba C, Barbati G, Minotti L, Hoffmann D, Kahane P. Ictal clinical and scalp- EEG findings differentiating temporal lobe epilepsies from temporal “plus” epilepsies. *Brain*. 2007; 130: 1957-1967
44. Bartolomei F, Chauvel P, Wendling F. Epileptogenicity of brain structures in human temporal lobe epilepsy: a quantified study from intracerebral EEG. *Brain*. 2008; 131, 1818-1830
45. Miller J, Gotman J. The meaning of interictal spikes in temporal lobe epilepsy should we count them? *Neurology*. 2008; 71: 392-393

46. Kraemer D, Brandling-Bennett E, Vossler D, Talavera F. Epilepsy Surgery [monografía en línea] updated Jul 9, 2012 [acceso 17 de Julio de 2012] Disponible en: <http://emedicine.medscape.com/article/251449-overview>
47. Vlooswijk M, Jansen J, de Krom M, Majoie H, Hofman P, Backes W et al. Functional MRI in chronic epilepsy: associations with cognitive impairment. *Lancet Neurol* 2010; 9: 1018–27
48. Mittra E, Quon A. Positron Emission Tomography/ computed Tomography: the current technology and applications. *Radiol Clin N Am.* 2009; 47: 147-160
49. Berg A. Identification of pharmaco-resistant epilepsy. *Neurol Clin* 2009; 27: 1003-1013.
50. Raspall- Chaure M, Neville B, Scott R. The medical management of the epilepsies in children: conceptual and practical considerations. *Lancet Neurol* 2008; 7:57-69
51. Perucca E, Tomson T. The pharmacological treatment of epilepsy in adults. *Lancet Neurol* 2011; 10: 446–56
52. Schuele S, Lüders H. Intractable epilepsy: management and therapeutic Alternatives. *Lancet Neurol* 2008; 7: 514–24
53. Schramm J, Clusmann H. The surgery of epilepsy. *Neurosurgery.* 2008;62[SHC Suppl 2]: SHC463-SHC481
54. Spencer D, Burchiel K, Windle M. Amygdalohippocampectomy [monografía en línea] updated Jun 25, 2012 [acceso 17 de Julio de 2012] Disponible en: <http://emedicine.medscape.com/article/1874484-overview>
55. Park TS, Bourgeois BF, Silbergeld DL, Dodson WE. Subtemporal transparahippocampal amygdalohippocampectomy for surgical treatment of mesial temporal lobe epilepsy. Technical note. *J Neurosurg.* 1996; 85(6):1172-6.
56. Bartolomei F, Hayashi M, Tamura M, Rey M, Fischer C, Chauvel P, Regis J. Long- Term efficacy of gamma knife radiosurgery in mesial temporal lobe epilepsy. *Neurology.* 2008 May 6;70(19):1658-63. Epub 2008 Apr 9.

57. Wiebe S, Jetté N. Epilepsy surgery utilization: who, when, where, and why?. *Curr Opin Neurol.* 2012; 25:187-193
58. Helmstaedter C, Elger C. Chronic temporal lobe epilepsy: a neurodevelopmental or progressively dementing disease? *Brain.* 2009; 132: 2822-2830
59. Hermann B, Seidenberg M, Jones J. The neurobehavioral comorbidities of epilepsy: can a natural history be developed?. *Lancet Neurol.* 2008; 7:151-160
60. Grigg- Dmaberger M. Sudden Unexpected Death in Epilepsy: What does sleep have do with it? *Sleep Med Clin.* 2012; 7: 157-170
61. Tomson T, Nashef L, Ryvlin P. Sudden unexpected death in epilepsy: current knowledge and future directions. *Lancet Neurol.* 2008; 7: 1021- 1031
62. Tellez-Zenteno JF, Ladino LD. Epilepsia temporal: aspectos clínicos, diagnósticos y de tratamiento. *Aspectos clínicos, diagnósticos y de tratamiento. Rev Neurol* 2013; 56: 229-42.
63. Blair RDG. Temporal Lobe Epilepsy Semiology. *Epilepsy .Epilepsy Res Treat.* 2012, Article ID 751510, 10 paginas. Epub 2011 Oct 20.
64. Nickels KC, Wong-Kisiel LC, Moseley BD, Wirrel EC. Temporal Lobe Epilepsy in Children. *Epilepsy Res Treat* 2012, Article ID 849540, 16 paginas. Epub 2011 Oct 20.
65. Morillo LE. Temporal Lobe Epilepsy in the Elderly. *Epilepsy Res Treat.* 2012, Article ID 641323, 5 paginas. Epub 2011 Nov 24.
66. Illman NA, Butler CR, Souchay C, Moulin CJ. Déjà Experiences in Temporal Lobe Epilepsy. *Epilepsy Res Treat.* 2012, Article ID 539567, 15 paginas.
67. Kohno R, Abe H, Akamatsu N, Oginosawa Y, Tamura M, Takeuchi M, Otsuji Y. Syncope and Ictal Asystole Cause by Temporal Lobe Epilepsy. *Circ J.* 2011;75(10):2508-10. Epub 2011 Jul 12.
68. Tai P, Poochikian-Sarkissian S, Andrade D, Valiante T, del Campo M, Wennberg R. Postictal Wandering Is Common After Temporal Lobe Seizures. *Neurology* March 16, 2010 vol. 74 no. 11 932-933.

69. Shorvon SD. A history of neuroimaging in epilepsy 1909–2009. *Epilepsia* 2009, 50(Suplemento 3):39–49.
70. Miletich RS. Positron Emission Tomography for Neurologists. *Neurol Clin* 2008 27 :61–88.
71. Boling WW, Lancaster M, Kraszpulski M, Palade A, Marano G, Puce A. Fluorodeoxyglucose–positron Emission Tomographic Imaging For The Diagnosis Of Mesial Temporal Lobe Epilepsy. *Neurosurgery* 2008, 63:1130–1138.
72. Velasco TR, Wichert-Ana L, Mathern GW, Araujo D et al. Utility of Ictal Single Photon Emission Computed Tomography in Mesial Temporal Lobe Epilepsy With Hippocampal Atrophy: A Randomized Trial. *Neurosurgery* 2011, 68:431–436.
73. Javidan M. Electroencephalography in Mesial Temporal Lobe Epilepsy: A Review. *Epilepsy Res Treat* 2012; 2012:637430. Epub 2012 Jun 17.
74. Tanaka N, Thiele EA, Madsen JR, Bourgeois BF, Stufflebeam SM. Magnetoencephalographic analysis in patients with vagus nerve stimulator. *Pediatr Neurol* 2009;41: 383-387.
75. Rathore C, Sarma SP, Radhakrishnan K. Prognostic importance of serial postoperative EEGs after anterior temporal lobectomy. *Neurology*. 2011 Mayo 31;76(22):1925-31
76. Kirmani BF .Case Rep *Neurol Med*. 2013;2013:159842. Epub 2013 Mar 25
77. Schuele SU, Bermeo AC, Alexopoulos AV, Locatelli ER, Burgess RC, Dinner DS, Foldvary-Schaefer N. Video-electrographic and clinical features in patients with ictal asystole. *Neurology* 2007;69:434–441
78. Miller JW, Gotman J. The meaning of interictal spikes in temporal lobe epilepsy [editorial]. *Neurology* 2008;71:392–393.
79. Ochoa JG, Riche S. Antiepileptic Drugs. [monografía en línea]. Updated Oct 25, 2012 [Acceso 01 de marzo de 2013] Disponible en: <http://emedicine.medscape.com/article/1187334-overview#a1>

80. Bilevicius E, Yasuda CL, Silva MS, Guerreiro CAM, Lopes-Cendes I, Cendes F. Antiepileptic drug response in temporal lobe epilepsy. *Neurology* 2010;75:1695–1701
81. Ben-Menachem E, Strategy for utilization of new antiepileptic drugs. *Curr Opin Neurol* 2008, 21:167–172.
82. Stafstrom CE. Mechanisms of action of antiepileptic drugs: the search for synergy. *Curr Opin Neurol* 2010, 23:157–163
83. Carbamazepine, Drug, Medscape reference, Drugs, Diseases and Procedures 2013 [acceso 01 de marzo 2013] Disponible en: <http://reference.medscape.com/drug/tegretol-xr-equetro-carbamazepine-343005>
84. Gabapentine, Drug, Medscape reference, Drugs, Diseases and Procedures 2013 [acceso 01 de marzo 2013] Disponible en: <http://reference.medscape.com/drug/tegretol-xr-equetro-carbamazepine-343005#0>
85. Pregabalin, Drug, Medscape reference, Drugs, Diseases and Procedures 2013 [acceso 01 de marzo 2013] Disponible en: <http://reference.medscape.com/drug/neurontin-gralise-gabapentin-343011#3>
86. Lamotrigine, Drug, Medscape reference, Drugs, Diseases and Procedures 2013 [acceso 01 de marzo 2013] Disponible en: <http://reference.medscape.com/drug/lamictal-lamotrigine-343012>
87. Levetiracetam, Drug, Medscape reference, Drugs, Diseases and Procedures 2013 [acceso 01 de marzo 2013] Disponible en: <http://reference.medscape.com/drug/keppra-levetiracetam-343013#0>
88. Oxcarbazepine, Drug, Medscape reference, Drugs, Diseases and Procedures 2013 [acceso 01 de marzo 2013] Disponible en: <http://reference.medscape.com/drug/trileptal-oxtellar-xr-oxcarbazepine-343014#0>

89. Phenobarbital, Drug, Medscape reference, Drugs, Diseases and Procedures 2013 [acceso 01 de marzo 2013] Disponible en:<http://reference.medscape.com/drug/luminal-phenobarbital-343017#0>
90. Phenytoin, Drug, Medscape reference, Drugs, Diseases and Procedures 2013 [acceso 01 de marzo 2013] Disponible en:<http://reference.medscape.com/drug/dilantin-phenytek-phenytoin-343019#0>
91. Topiramate, Drug, Medscape reference, Drugs, Diseases and Procedures 2013 [acceso 01 de marzo 2013] Disponible en:<http://reference.medscape.com/drug/topamax-topiramate-343023#0>
92. Valproic Acid, Drug, Medscape reference, Drugs, Diseases and Procedures 2013 [acceso 01 de marzo 2013] Disponible en:<http://reference.medscape.com/drug/depakene-stavzor-valproic-acid-343024#0>
93. Brodie MJ, Antiepileptic drug therapy the story so far, *Seizure* 2010, 19: 650–655
94. Stephen LJ, Brodie MJ, Antiepileptic drug monotherapy versus polytherapy: pursuing seizure freedom and tolerability in adults, *Curr Opin Neurol* 2012, 25:164–172.
95. Stoler JM, Maternal antiepileptic drug use and effects on fetal development, *Curr Opin Pediatr* 2001, 13:566–57
96. Sidodiya SM, Mechanisms of antiepileptic drug resistance, *Curr Opin Neurol* 2003; 16:197 – 201.
97. Rielo D, Benbadis SR. Vagus Nerve Stimulation [monografía en línea] Updated Jun 7,2011[acceso 02 de marzo 2013] Disponible en: <http://emedicine.medscape.com/article/1186123-overview#a1>
98. Boon P, Raedt R, de Hert V, Wyckhuys T, Vonck K. Electrical Stimulation for the Treatment of Epilepsy. *Neurotherapeutics* 2009;6: 218–227.
99. Fridley J, Thomas JG, Cruz J, Yoshor D. Brain stimulation for the treatment of epilepsy. *Neurosurg Focus* 2012; 32 (3):E13.

100. Elliott RE, Morsy A, Geller EB, Carlson CC, Devinsky O, Doyle WK. Impact of Failed Intracranial Epilepsy Surgery on the Effectiveness of Subsequent Vagus Nerve Stimulation. *Neurosurgery* 2011, 69:1210–1217.
101. Spencer D, Burchiel K. Selective amygdalohippocampectomy. *Epilepsy Res Treat.* 2012; 2012:382095. Epub 2011 Jun 20.
102. Lo SS, Sloan A, Colussi VC et al. Stereotactic Radiosurgery. [monografía en línea] Updated Nov 30, 2011 [acceso 03 de marzo 2013] Disponible en: <http://emedicine.medscape.com/article/1423298-overview#a01>
103. Spencer SS, Gamma knife radiosurgery for refractory medial temporal lobe epilepsy. [editorial] *Neurology* 2008;70:1654–1655
104. Chang EF, Quigg M, Oh MC, Dillon WP, Ward MM, Laxer KD et al. Predictors of efficacy after stereotactic radiosurgery for medial temporal lobe epilepsy. *Neurology* 2010;74:165–172.
105. Engel J, McDermott MP, Wiebe S, Langfitt JT, Stern JM, Dewar Sandra et al. Early Surgical Therapy for Drug-Resistant Temporal Lobe Epilepsy. *JAMA.* 2012;307(9):922-930.
106. Haneef Z, Stern J, Dewar S, Engel JJ. Referral pattern for epilepsy surgery after evidence-based recommendations. *Neurology* 2010;75:699–704.
107. Baxendale S, Thompson PJ, Duncan JS. Improvements in memory function following anterior temporal lobe resection for epilepsy. *Neurology* 2008;71:1319–1325
108. Tanriverdi T, Poulin N, Olivier A. Psychosocial Status Before and After Temporal Lobe Epilepsy Surgery: A Prospective Clinical Study. *Neurosurgery* 2008; 62:1071–1079
109. Lackner P, Kooppelstaetter F, Ploner P, Sojer M, Dobesberger J, Walser G et al. Cerebral vasospasm following temporal lobe epilepsy surgery. *Neurology* 2012;78:1215–1220

**XIV. ANEXO I**

Instrumento de recolección de la información del trabajo de investigación “  
”

Apellido del autor, iniciales del nombre			
Titulo del tema			
Titulo de la revista	Año:	; Núm.	: pp
Resumen			