

EPILEPSIA TEMPORAL REFRACTARIA POR PATOLOGÍA DUAL. A PROPÓSITO DE UN CASO

Julio César Suárez¹, Juan Carlos Bulacio², Zenón Sfaello², Juan Carlos Viano¹,
Enrique Herrera¹, María S. Suárez¹

¹Unidad de Neurocirugía Funcional. Servicio de Neurocirugía. Sanatorio Allende. Córdoba.

²CETES. Centro de Estudio y Tratamiento de Epilepsia y Sueño, Córdoba, Argentina

RESUMEN

Objetivo. Aproximadamente 30-40% de los pacientes con epilepsia focal continúan con crisis a pesar de una apropiada terapia farmacológica. Cada vez más pacientes con epilepsia refractaria infantil son considerados para tratamiento quirúrgico. Avances en la tecnología de neuroimagen han revolucionado la identificación y evaluación de los candidatos quirúrgicos. Esclerosis del hipocampo ha sido identificada en lactantes de 4 meses y 2 años. La etiología más frecuente en niños candidatos a cirugía de la epilepsia son malformaciones corticales del desarrollo y tumores de bajo grado y algunos pacientes con inicio de epilepsia temporal en la niñez debido a esclerosis hipocampal. Por otro lado, una cirugía temprana mejoraría el desarrollo cognitivo y psicosocial. Discutiremos estos aspectos y el resultado postoperatorio de las convulsiones en una paciente con epilepsia temporal debido a esclerosis mesial y malformación cortical del desarrollo.

Descripción. Paciente de sexo femenino de 23 años con antecedente de crisis parciales complejas con generalización frecuente desde los nueve meses de vida, con períodos de remisión, que desde los quince años presenta crisis a pesar de adecuada medicación antiepileptica. En los EEG siempre apareció un foco temporal izquierdo. La IRM mostró quiste aracnoideo temporopolar izquierdo asociado a esclerosis hipocampal y displasia cortical.

En la evaluación neuropsicológica se encontró leve compromiso de la atención y de las funciones ejecutivas.

Intervención. Se realizó una lobectomía temporal anterior izquierda. La paciente no presenta crisis y no recibe medicación desde hace cuatro años.

Conclusión. Se presenta un caso de epilepsia temporal de causa dual de larga data, que fue tratada exitosamente por resección temporal anterior, extirpando ambas lesiones causales.

INTRODUCCIÓN

La etiología más frecuente en niños candidatos a cirugía de la epilepsia son malformaciones corticales del desarrollo y tumores de bajo grado pero algunos pacientes con inicio de epilepsia temporal en la niñez debido a esclerosis hipocampal deben ser evaluados para una cirugía¹.

Las convulsiones parciales complejas, a menudo con automatismos, predominan en la epilepsia temporal, y pueden comenzar a cualquier edad entre la infancia y la vejez, ocurriendo con frecuencia entre la adolescencia y los primeros años de adultez².

Las crisis parciales complejas suelen ir precedidas de auras, que son crisis parciales simples, en el 75% de los casos, y pueden hacerse generalizadas tonicoclónicas, secundarias, en el 50% de los pacientes².

La epilepsia del lóbulo temporal en pediatría tiene similar sintomatología a la observada en los adultos pero con automatismos más simples en los niños menores³⁻⁵.

Muchos estudios de prevalencia estiman que el 60% de la población adulta con epilepsia tiene crisis parciales, y entre el 40 y el 50% de la población pediátrica epiléptica las sufre.

Hauser y Kurland⁶ demuestran que la prevalencia de las crisis parciales complejas constituyen el 42% de todas las crisis parciales, y el 26% de todas las convulsiones.

De los pacientes derivados para cirugía de la epilepsia el 70% son temporales^{7,8}.

Presentamos una enferma con epilepsia temporal refractaria, cuyas convulsiones comenzaron en el primer año de vida. Luego de un período asintomático se identificó esclerosis mesial y displasia cortical focal del lóbulo temporal izquierdo.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Paciente de sexo femenino, que nos consultó a los 23 años de edad, por epilepsia temporal refractaria, la que había comenzado a los 9 meses de edad, con crisis tonicoclónicas generalizadas, precedidas por crisis parciales complejas que se caracterizaban por pérdida de la conciencia y automatismos orofaciales siendo medicada con fenobarbital e hidantoína, con lo cual se controlaron sus crisis.

A los 12 años se le suspendió la medicación anticonvulsiva porque llevaba muchos años sin convulsiones. A los 15 años de edad recidivan sus convulsiones con crisis parciales complejas: alteración de la conciencia y automatismos oromasticatorios en número de tres por semanas, que se generalizan secundariamente en número de tres por mes, y son refractarias a pesar de los distintos antiepilepticos clásicos y modernos que recibió.

Los electroencefalogramas siempre mostraron un foco epiléptico temporal izquierdo y recién se la estudió con imágenes a los 15 años de edad, cuando recidivan las crisis. La IRM mostró quiste aracnoideo congénito en el polo temporal izquierdo asociado a atrofia del hipocampo y a una displasia cortical polar temporal izquierda.

En la evaluación neuropsicológica prequirúrgica se observó leve compromiso cognitivo que afectaba especialmente el área de atención y funciones ejecutivas ambas relacionadas a la función del lóbulo frontal, probablemente vinculadas más al tratamiento prolongado (años) de medicación anticonvulsiva que con el sitio de lesión.

El tratamiento quirúrgico consistió en una lobectomía temporal anterior izquierda, y la neuropatología evidenció gliosis mesial con pérdida neuronal en el hipocampo y displasia cortical en el polo temporal. Continuó con tratamiento médico posterior a la cirugía.

La paciente lleva nueve años de operada por su epilepsia temporal refractaria, y desde entonces está libre de crisis, y desde hace cuatro años no toma medicación.

Los electroencefalogramas post operatorios no mostraron actividad comicial.

No se han observado cambios en la comparación realizada entre la valoración neuropsicológica pre y post quirúrgica. Aquellos procesos que antes estaban con resultados inferiores continúan siendo inferiores a los esperados para la edad de la paciente, pero sin que los mismos hayan empeorado. Como se sugirió en la valoración previa, se hizo especial hincapié en los procesos de memoria de modalidad verbal, obteniéndose resultados superiores a la media esperada para la edad y educación de la paciente.

DISCUSIÓN

Shinnar⁹ en un estudio de 208 niños encontró el 60% de recurrencia en los pacientes no medicados y con lesión cerebral, y una recurrencia del 36% en los no medicados y con convulsiones idiopáticas.

Las crisis parciales complejas son las más difíciles de tratar y a menudo requieren una alta concentración de droga en sangre, para lograr su control. Sólo el 25 a 60% de los casos tienen control completo o casi completo de las mismas, transformándose algunas en refractarias, pese a la correcta medicación, y por ello son candidatos a la cirugía⁹.

La politerapia trae efectos indeseados en lo conductual y en lo cognitivo, por eso se enfatiza la conveniencia de la monoterapia^{10,11}, aunque a veces con ella, el control de la epilepsia temporal es difícil de lograr¹. La remisión con tratamiento médico en estos casos, solo se logra en un 50%, con un rango de 20 a 70%, y cuando las crisis se han generalizado en forma secundaria, la remisión es poco probable².

Gupta, Bulacio et al⁸, en la serie de la Cleveland Clinic demuestran que el 70% de los pacientes operados de epilepsia temporal refractaria están libres de crisis. Los niños con epilepsia temporal, tratados con anticon-

vulsivos, están libres de crisis en sólo el 10%, con un seguimiento medio de 6 años^{2,14}.

El deterioro psicosocial afecta a un tercio de los pacientes, especialmente aquellos con epilepsia refractaria². El Papel de la Neuropsicología dentro de la Unidad de Cirugía de la Epilepsia ha cobrado importancia en los últimos años. La evaluación neuropsicológica realiza una exploración global de todos los "procesos cognitivos", asiste en el diagnóstico diferencial de las epilepsias temporales y extratemporales a partir de los déficits cognitivos y detecta motivos de exclusión, inadvertidos por otros métodos, para la cirugía.

A la patogénesis de la epilepsia temporal refractaria se la clasifica en cuatro categorías: atrófica, congénita, neoplásica y traumática¹².

En esta publicación presentamos una paciente con epilepsia temporal refractaria causada por una lesión atrófica, la esclerosis mesial, y una lesión congénita como es la displasia cortical (Figs. 1, a 3).

La incidencia de displasia cortical focal en la epilepsia infantil es del 3%¹³⁻¹⁶.

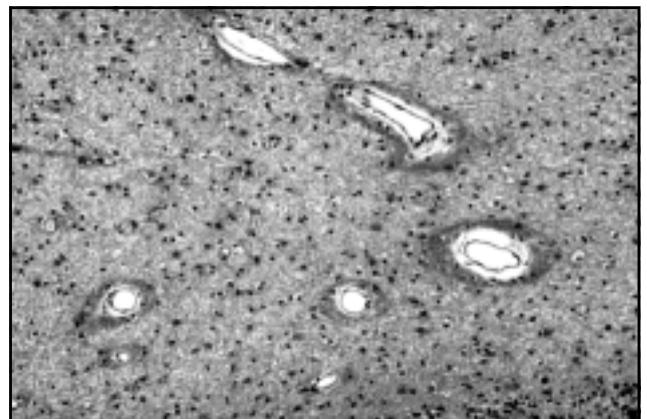


Fig. 1. (Masson x 250) Cerebro. Región Temporal. Proliferación reactiva de astrocitos (astrogliosis), los cuales producen un reforzamiento de la trama fibrilar perivascular observada en una Esclerosis Mesial

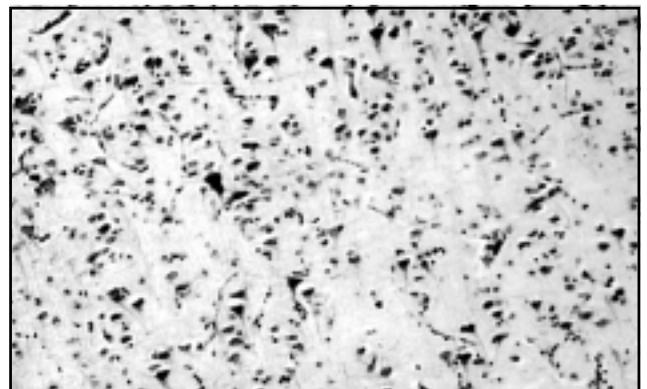


Fig. 2. (H-E x 250) Cerebro. Pérdida de la laminación horizontal por desorganización de las capas corticales, hallándose neuronas piramidales de gran tamaño en diversos estratos. Trastorno de la Migración Neuronal. Displasia Cortical.-

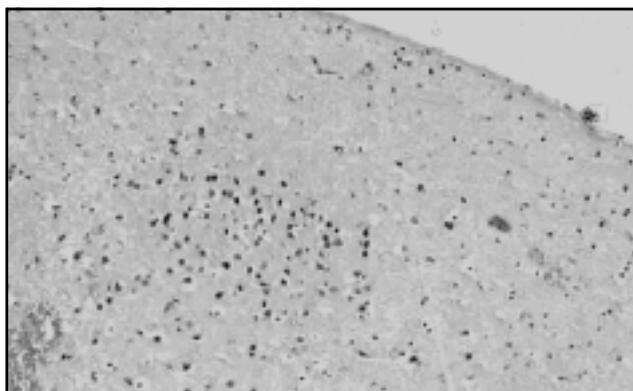


Fig. 3. (H-E x 250) Cerebro. Sustancia gris cortical con pérdida de la laminación horizontal normal por desorganización de las capas neuronales. Trastorno de la Migración Neuronal: Displasia Cortical tipo nodular.

Estas anomalías congénitas representan entre el 15 y el 20% de las lesiones causales de epilepsia temporal intratable^{14,15} (Figs. 2 y 3).

Las displasias corticales focales unilaterales se manifiestan frecuentemente por crisis parciales y la resonancia nuclear magnética de cerebro es el estudio que mejor revela la presencia de esta anomalía, caracterizada por aumento del grosor de la corteza cerebral, ensanchamiento de las circunvoluciones, falta de digitación de la sustancia blanca, ausencia de fibras en U subcorticales y alteración de la señal en el FLAIR, por gliosis¹⁷ (Fig. 4).

La esclerosis mesial en los niños sería secundaria a las convulsiones de origen extrahipocampal, cuya etiología puede ser adquirida o congénita, como es la displasia cortical, y clínicamente puede expresarse por crisis parciales o generalizadas¹⁸ (Fig. 5).

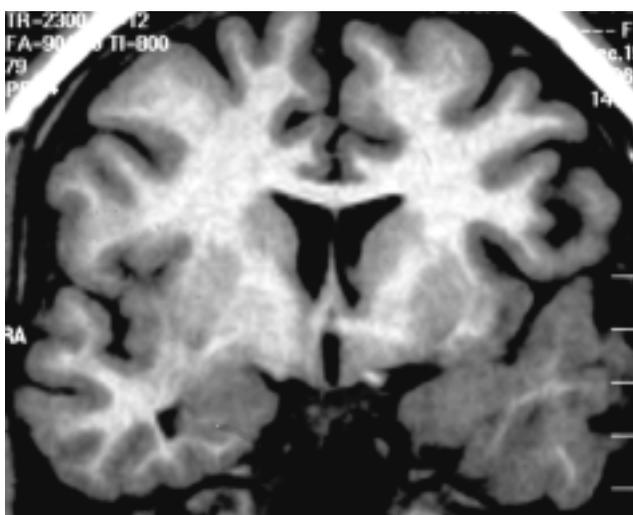


Fig. 4. IRM de cráneo, corte coronal, secuencia IR T1: aspecto dismórfico de la región polar anterior temporal izquierda, encontrándose una corteza engrosada y agírica con adelgazamiento de la sustancia blanca y desaparición de las fibras subcorticales en U.

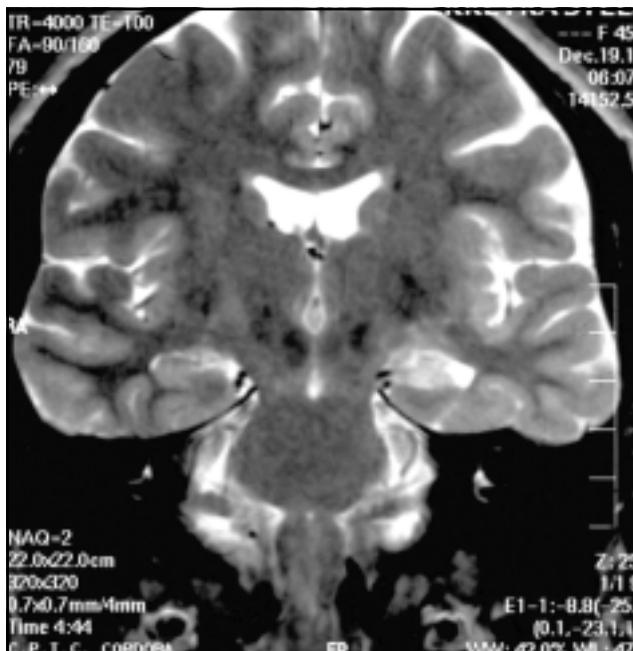


Fig. 5. IRM coronal, secuencia FSE ponderada en T2 que muestra atrofia e hiperseñal del hipocampo izquierdo.

El tratamiento quirúrgico será efectivo si se resecan las dos lesiones, (la esclerosis mesial y la displasia cortical) en forma simultánea¹⁵, como lo demuestra el caso en discusión (Figs. 6 y 7).



Fig 6. IRM de cráneo, corte coronal, secuencia FLAIR: Cambios postquirúrgicos identificándose cavidad operatoria que involucra región polar y mesial temporal izquierda.

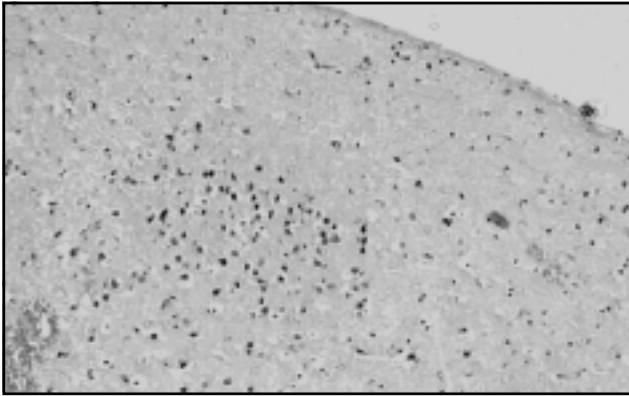


Fig. 7. IRM sagittal, secuencia SE ponderada en T1 donde se identifica cavidad posquirúrgica en región polar y mesial temporal izquierda.

CONCLUSIÓN

Se describe el caso de una paciente de 23 años de edad, con epilepsia temporal, desde los 9 meses de edad, que se hizo refractaria desde los 14 años, razón por la cual fue estudiada con resonancia nuclear magnética de cerebro, y EEG-video monitoreo que mostraron el origen temporal izquierdo de la epilepsia refractaria, causada por una displasia cortical, ubicada en el polo temporal de ese lado y la presencia de una esclerosis hipocampal ipsilateral. A la paciente se le efectuó una exéresis de la parte lateral y mesial del lóbulo temporal izquierdo, con una excelente evolución, dado que desde entonces no tuvo convulsiones, y en la actualidad, además, no recibe medicación anticonvulsiva.

Bibliografía

1. Wyllie E, Comair YG, Kotagal P, Bulacio J, et al. Seizure outcome after epilepsy surgery in children and adolescents. **Ann Neurol** 1998; 44: 740-8.
2. Mikati M, Holmes G. Temporal Lobe Epilepsy. En: Wyllie E (ed): *The Treatment of Epilepsy*. Second Edition. Williams y Wilkins. 1993, cap. 25, pp. 61-414.
3. Wyllie E, Chee M, Granstrom ML, DelGiudice E, et al.: Temporal lobe epilepsy in early childhood. **Epilepsia**, 1993; 34(5): 859-68.
4. Cavazzuti GB. Epidemiology of different types of epilepsy in school age children of Modena, Italy. **Epilepsia**, 1980; 21: 57-62.C
5. Cowan LD, Bodensteiner JB, Leviton A, Doherty L. Prevalence of the epilepsies in children and adolescents. **Epilepsia**, 1989; 30: 94-106.
6. Hauser WA, Kurland LT, The epidemiology of epilepsy in Rochester, Minnesota 1935 through 1967. **Epilepsia**, 1975, 16: 1-66.
7. Wieser HG, Engel J, Jr., Williamson PD, Babb TL, Gloor P. Surgically remediable temporal lobe syndromes. En: Engel J.Jr. (ed): *Surgical Treatment of the Epilepsies*. New York: Raven, 1993; 49-63.
8. Gupta AJ, Bulacio JC, et al, Seizure outcome after temporal lobectomy in 381 adult patients: The Cleveland Clinic Experience (1991-2001). *American Epilepsy Society Abstract.m Epilepsia* 43 suppl. 7: 325 (Abstract 3.224), 2002.
9. Shinnar S, Berg AT, Moshé S: Risk of seizure recurrence following unprovoked seizure in childhood: a prospective study. **Pediatrics**, 1990; 85: 1076-85.
10. Collaborative Group for Epidemiology of Epilepsy. Adverse reactions to antiepileptic drugs: a follow-up study of 355 patients with chronic antiepileptic drug treatment. **Epilepsia**, 1988; 29: 787-793.
11. Vining EPG, Mellits D, Dorsen M, Cataldo MF, et al. Psychological and behavioral effects of antiepileptic drugs in children: a double blind comparison between phenobarbital and valproic acid. **Pediatrics**, 1987; 80: 165-174.
12. Spencer SS. Selection of Candidates for Temporal Lobe Resection. In: Wyllie E (ed): *The Treatment of Epilepsy*. Second Edition. Williams and Wilkins. 1993, capítulo 81, pp. 1036-49.
13. Babb TL, Brown WJ: Pathological findings in epilepsy. In: Engel J Jr (ed): *Surgical Treatment of the Epilepsies*. New York, Raven, 1987.
14. Wyllie E, Rothner AD, Lüders H: Partial seizures in children: clinical features, medical treatment, and surgical consideration. **Pediatr Clin North Am**, 1989; 36: 343-64.
15. Li LM, Cendes F, Andermann F, Watson C, Fish DR, et al. Surgical outcome in patients with epilepsy and dual pathology. **Brain** 1999; 122: 799-805.
16. Watanabe K, Negoro T, Aso K, Maeda N, Ohki T, Hayakawa F. Childhood-onset epilepsy due to focal cortical dysplasia. In: Guerrini R, Andermann F, Canapichi R, Roger J, Zifkin BG, Pfanner P (eds): *Dysplasias of Cerebral Cortex and Epilepsy*. Lippincott-Raven, 1996, chapter 28, pp. 227-34.
17. Barkovich AJ, Kjos BO: Nonlissencephalic cortical dysplasia: correlation of imaging finding with clinical deficits. **Am J Neuroradiol**. 1992; 13: 95-103.
18. Mathern GW, Babb TL, Armstrong DL. Hippocampal Sclerosis. En: Engel J(Jr), Pedley TA (eds): *Epilepsy. A comprehensive textbook*. Lippincott-Raven, 1998, volume one, chapter 13, pp.133- 55.

ABSTRACT

Approximately 30-40% of patients with focal epilepsy continue to have seizures despite appropriate medical therapy. More recently, increasing numbers of pediatric patients with intractable epilepsy are also being referred for surgical consideration. Recent advances in neuroimaging technology have revolutionized the identification and evaluation of surgical candidates. HS has been seen on MRI in infants as young as 4 months and 2 years of age. The most common etiologies of the epilepsies in pediatric surgical candidates are malformation of cortical development and low grade tumor but some patients with childhood onset of

temporal lobe epilepsy due to hippocampal sclerosis also present for early surgery.

In addition to seizures, developmental issues are also a major concern in children with intractable epilepsy. Early surgery for intractable epilepsy may improve cognitive and psychosocial outcome.

We discuss these features and postoperative seizure outcome of a patient with TLE due to HS and malformation of cortical development.

Key words:

COMENTARIO

J. C. Suárez et al apartir de un caso hace una muy buena revisión bibliográfica de una entidad tan apasionante como lo es la así llamada *patología dual* de la epilepsia del lóbulo temporal.

Si bien las referencias a esta entidad (según surge de la misma bibliografía aportada por los autores) se remonta a la década del ochenta, no por eso deja de ser un desafío en cuanto a comprender su patogenia¹.

El trabajo, bien redactado y estructurado, deja como enseñanza fundamental que el éxito del tratamiento quirúrgico radica en la exéresis de ambas lesiones, la esclerosis mesial temporal (EMT) y la displasia cortical, en el caso presentado. Esto último, simple en apariencia, no lo es en la realidad, dada la dificultad, aún para el ojo idóneo, del diagnóstico preoperatorio de las patologías asociadas a la EMT, en particular los trastornos del desarrollo cortical, como lo es el caso presentado.

Respecto al caso en sí mismo, pese al prolongado período de remisión de la enfermedad, es difícil de justificar una latencia de 8 años entre el diagnóstico mediante la IRM y la cirugía. Estoy convencido de que en la medida en que los neurocirujanos nos involucremos en el manejo de las epilepsias refractarias lograremos reducir latencias para el tratamiento quirúrgico, como la mencionada, definitivamente iatrogénicas.

La patología dual, en mi experiencia es el 9,4% (14/149) en la población pediátrica y el 21,5% (19/88) en la de adultos (se adjuntan tablas). De la lectura de los mismos surge que la técnica quirúrgica ampliamente utilizada ha sido la LATS o variante y que los resultados obtenidos fueron buenos, dado que el 100% de ambas poblaciones están en Engel I y II.

También de ellos surge la presencia de dobles patologías no asociadas a EMT, en la población pediátrica (Tabla 2), con diversas localizaciones en el lóbulo temporal en el que se encuentra el área epileptogénica primaria a reseca.

Aunque lo antedicho escapa al concepto clásico de patología dual, ampliamente difundido en la literatura

Tabla 1. Doble patología. Adultos
n= 19/ 88 (21.5%)

Patología	Procedimientos		Engel	
EMT				
+ disp. Cortical	17	LATS	15	I 12
+ Oligodendrog.	1	Spencer	3	
+ DNT	1	selectiva	1	II 7

Tabla 2. Doble patología. Niños
n= 14/ 149 (9.3%)

Patología	Procedimientos		Engel	
Displasia cortical				
+ GG	3		I 9	
+ EMT	4	LATS	9	
+ Gl. Ø G	1		II 2	
+ MAV	1	Lesionectomía	2	
+ GLIOSIS	2	(+ corticectomía en 1)		
EMT				
+ Gl. Ø G.	1	Spencer	1	I 2
+ GLIOSIS	1	Lesionectomía	1	
Meningioma +				
Meningoangiomas	1	LATS	1	I 1

especializada²⁻⁶, que implica la presencia de una esclerosis mesial hipocampal, la realidad anatomopatológica de esta serie no se puede ignorar (los diagnósticos anatomopatológicos fueron efectuados por los Dres. Taratuto AL. y/o Lubieniecki F y/o Sevelever G).

Por último, debo felicitar a los autores, por haber leído adecuadamente la realidad de nuestro medio y decidir publicar este artículo, que alerta a los colegas sobre una entidad seguramente muy poco conocida para aquellos no involucrados en el tratamiento de las epilepsias refractarias.

Hugo Pomata

Bibliografía

1. The Epilpesies. Etiologies and Prevention. Prakash Kotagal – Hans O. Lüders Editors. Chapter 41. The Double Lesion: Dual Pathology and Pathological Correlation. N. John Kazemi and Gregory D. Cascino pág. 351-352. Academic Press. Año 1999.
2. Salanova V, Markand O. Worth R: Temporal lobe epilepsy: analysis of patients with dual pathology. **Acta Neurol Scand** 2004; 109(2): 126-31.
3. Fauser S, Achulze-Bonhage A: Epileptogenicity of cortical dysplasia in temporal lobe dual pathology: an electrophysiological study with invasive recordings. **Brain** 2006; 129: 82-95.
4. Singla M, Singh P, Kaushal S, Bansal R, Singh G. Hippocampal sclerosis in association with neurocysticercosis. **Epileptic Disord** 2007; 9(3) 292-99.
5. Cashino GD, Jack CR Jr, Parisi JE, Sharbrugh FW, Schreiber CP, Kelly PJ, Trenerry MR. Operative strategy in patients with MRI-identified dual pathology and temporal lobe epilepsy. **Epilepsy Res** 1993; 14(2): 175-82.
6. Diehl B, LaPresto E, Najm I, Raja S, Rona S, Babb T, Ying Z, Bingaman W, Lüders HO, Ruggieri P. Neocortical temporal FDG-PET hypometabolism correlates with temporal lobe atrophy in hippocampal sclerosis associated with microscopic cortical dysplasia. **Epilepsia** 2003; 44(4): 559-64.