

Algunas consideraciones sobre la evaluación prequirúrgica en cirugía de epilepsia

Morales Chacón L¹

RESUMEN

La resección incompleta o errónea de la zona epileptogénica constituye aún en la actualidad la principal limitante para el desarrollo de la cirugía de la epilepsia. A pesar del desarrollo de múltiples pruebas diagnósticas con diferentes grados de complejidad y dificultades técnicas como la resonancia magnética nuclear (RMN), la tomografía por emisión de fotón simple (SPECT), espectroscopia por RMN (ERM), la tomografía por emisión de positrones (PET) y el video electroencefalograma (V-EEG), no existe consenso en cuál o cuáles de ellas podrían definir con un balance costo beneficio adecuado la zona epileptogénica. La utilización de estos métodos diagnósticos ha permitido definir diversas zonas corticales (zona sintomatogénica, zona irritativa, de inicio ictal, lesión epileptogénica y zona de déficit funcional), cada una ofrece un índice más o menos preciso de la zona epileptogénica y han contribuido a la descripción bioquímica o metabólica y clínica de las crisis epilépticas. Se necesita desarrollar pruebas para definir de forma directa la región epileptogénica, aunque otra alternativa sería incrementar la sensibilidad y especificidad de las técnicas disponibles en la actualidad, lo que podría lograrse con el análisis simultáneo de la información ofrecida por las diferentes pruebas, EEG ictal con análisis espectral y de generadores en el dominio del tiempo, las IRM, SPECT y el PET, todo lo que pudiera también incrementar las potencialidades para estimar la región epileptogénica.

Palabras clave: zona epileptogénica, localización, IRM, PET, SPECT, video-EEG.

Rev Mex Neuroci 2004; 5(4): 326-334

Some considerations on pre-surgical evaluation in epilepsy surgery

ABSTRACT

The wrong or incomplete resection of the epileptogenic zone is currently the main limitant for the development of epilepsy surgery. Instead of the development of numerous diagnostic tests with different complexity and technical difficulties, as MRI, SPECT, PET and video-EEG, there is no consensus about which of them can define the epileptogenic zone. The use of these diagnostic tests has allowed to define some cortical zones (symptomatogenic, irritative, of ictal beginning, epileptogenic lesion and functional deficit zone), each one offers a more or less precise rate of the epileptogenic zone and have contributed to the biochemical or metabolic and clinical description of epileptic seizures. It is necessary to develop tests to define directly the epileptogenic zone although other option could be to increase the sensitivity and specificity of the currently available techniques. This aim could be achieve with the simultaneous analysis of the different information offered by the different tests: ictal EEG with spectral analysis and of generators in the time domain, the MRI, SPECT and PET images and all that could increase the potentialities to estimate the epileptogenic region.

Key words: epileptogenic zone, localization, IRM, PET, SPECT, video-EEG.

Rev Mex Neuroci 2004; 5(4): 326-334

INTRODUCCIÓN

La epilepsia es un trastorno neurológico crónico que comprende más de 40 síndromes clínicos y afecta de 0.5 a 1% de la población mundial, el tratamien-

to médico inicial logra sólo el control de 50 a 80% de los pacientes, 20% restante es considerado médicamente intratables o farmacorresistente, de estos últimos entre 5-10% pueden ser candidatos potenciales a cirugía.¹⁻³ En los Estados Unidos y otros países industrializados en los que se encuentran disponibles la mayoría de los fármacos antiepilépticos, 30-40% de las personas presentan crisis que no son adecuadamente controladas por la farmacoterapia,⁴ para ellos el tratamiento quirúrgico representa la alternativa terapéutica.

El tratamiento quirúrgico para ciertos tipos de epilepsia refractaria a tratamiento médico resulta una opción desde hace más de 100 años, sin embar-

1. Servicio de Neurofisiología Clínica. Centro Internacional de Restauración Neurológica.

Correspondencia: Dra. Lilia Morales Chacon
Servicio de Neurofisiología Clínica. Centro Internacional de Restauración Neurológica.
Ave 25 No.15805 e/ 158 y 160
Playa CP 11300
C. Habana Cuba
Correo electrónico: lily@neubas.sld.cu

go, el reciente avance en los procedimientos diagnósticos, particularmente los imagenológicos, ha incrementado el interés en esta temática en las últimas dos décadas. El tratamiento quirúrgico para eliminar crisis se recomienda, particularmente, en los síndromes remediabiles quirúrgicamente incluyendo la epilepsia del lóbulo temporal mesial o medial (ETM) considerada la forma más común de epilepsia humana y la más refractaria a la farmacoterapia y la epilepsia neocortical, causada por una lesión discreta fácilmente resecable.^{5,6} A pesar de que cuando la intervención quirúrgica temprana resulta exitosa, puede prevenir o revertir las consecuencias psicosociales indeseables de las crisis incontrolables en los periodos críticos de la vida como la adolescencia y la adultez joven,⁷ los candidatos apropiados para este tipo de procedimientos se remiten tardíamente a los programas de cirugías de la epilepsia y en otros casos ni se valora su remisión.³

El reconocimiento de que los pacientes con epilepsia parcial refractaria pueden beneficiarse con tratamiento quirúrgico, se ha incrementado sustancialmente en los últimos años, habida cuenta que la selección cuidadosa de los pacientes es esencial para una cirugía segura y efectiva. Con el advenimiento del monitoreo -video EEG, los avances en las neuroimágenes, la resonancia magnética nuclear (RMN) cuantitativa, tomografía por emisión de fótón simple (SPECT), la tomografía por emisión de positrón (PET), la magnetoencefalografía y otros avances técnicos como la colocación estereotáxica de electrodos invasivos se ha logrado una definición más precisa del área epileptogénica.⁸⁻¹⁰

Las estadísticas demuestran que el incremento sustancial en el número de cirugías realizadas en el mundo no se debe al desarrollo de ninguna técnica en particular, sino al reconocimiento de la necesidad en la convergencia de la información proveniente de múltiples fuentes independientes en la localización del área epileptogénica.^{11,12}

Más de 90% de la cirugía de la epilepsia comprende resecciones localizadas. Actualmente 70% de las operaciones están dirigidas al lóbulo temporal, mientras que 23% lo constituyen las resecciones corticales extratemporales y lesionectomías. Las hemisferectomías comprenden aproximadamente 3%, la callosotomía y la transacción subpial múltiple constituye 4% de los procedimientos.¹³⁻¹⁶

Existe consenso general en que el sitio de origen de las crisis se identifica de forma certera cuando convergen los hallazgos procedentes de diferentes fuentes independientes en un sitio cerebral.¹⁷ El principal desafío en la evaluación de pacientes con epilepsia del lóbulo temporal (ELT) refractaria consiste en decidir qué combinación de estudios diagnósti-

cos permitiría una identificación costo-efectiva del foco. En la actualidad la selección adecuada de la prueba diagnóstica para la identificación del foco continúa siendo un área controversial.

DESARROLLO

Epilepsia del lóbulo temporal

La epilepsia del lóbulo temporal es la más frecuente de las epilepsias refractarias, entre 40-60% de las epilepsias son originadas en esta región y representa cerca de las 2/3 partes de las epilepsias focales de la adolescencia y la vida adulta.¹⁸ El prototipo de síndrome remediabiles quirúrgicamente lo constituye la epilepsia del lóbulo temporal mesial asociada a esclerosis hipocampal. El 70% de los pacientes con esta entidad pueden esperar convertirse libre de crisis después de la resección del lóbulo anteromesiotemporal.

En este lóbulo existen dos síndromes con características clínicas y electrofisiológicas distintas: la epilepsia temporal mesial o medial (ETM) que se origina en el hipocampo, la amígdala y el giro parahipocampal y la epilepsia temporal neocortical (ETN). La historia natural de la ELT es variable y 30-40% de los pacientes tienen crisis refractarias a las drogas antiepilépticas (DAEs) disponibles. El factor de riesgo más común para esta forma de epilepsia es la ocurrencia de crisis febriles en la infancia reportada en 67% de los pacientes,¹⁹ otros factores de riesgo son las infecciones del sistema nervioso central (SNC), los traumatismos craneoencefálicos y los insultos perinatales.²⁰

Evaluación prequirúrgica en cirugía de epilepsia.

Consideraciones principales

En la evaluación prequirúrgica de pacientes con epilepsia focal intratable se deben esclarecer al menos tres aspectos fundamentales:

- Localización y extensión de la zona epileptogénica.
- Posible impacto de la resección planificada en el estado cognitivo y emocional del paciente.
- Posible impacto de la operación en la situación social del paciente.

El principal problema en la determinación de la zona epileptogénica (foco epileptogénico) es que no existe un método diagnóstico o combinación de éstos que permitan determinar con precisión la localización y extensión del área cortical que debe ser resecada para garantizar que los pacientes eliminan las crisis.

Con la disponibilidad de la RMN de alta resolución el problema podría describirse como la identi-

ficación de una lesión focal (definida por RMN) y la demostración de que dicha lesión es en realidad epileptogénica, lo que se garantiza con la utilización del monitoreo prolongado video-EEG.²¹

Principios generales de la evaluación prequirúrgica

Para el estudio de la zona epileptogénica se han definido conceptos muy interrelacionados a saber: zona sintomatogénica, zona de inicio ictal, lesión epileptogénica, zona de déficit funcional y zona epileptogénica.²² Describiremos estas cinco zonas y las técnicas utilizadas para localizarlas, así como las ventajas y desventajas para estimar la zona epileptogénica. Comenzaremos con la zona sintomatogénica, la cual fue el área que los epileptólogos pudieron definir primeramente, justo mediante el análisis de la semiología de las crisis, el resto de las zonas las revisaremos en el orden en el cual fueron definidas y usadas en la práctica clínica.

Zona sintomatogénica

Es el área cortical que cuando resulta activada por la descarga epiléptica reproduce los síntomas iccionales típicos del paciente. Hasta la introducción del EEG la localización en cirugía de la epilepsia se basaba enteramente en la determinación de la zona sintomatogénica. Es importante plantear que la zona sintomatogénica y la zona epileptogénica no se superponen.

Zona irritativa

Es el área de corteza capaz de generar las puntas interictales en el EEG.

El EEG fue utilizado en humanos por Hans Berger, en 1924, apareciendo el primer reporte en 1929.²³

La aplicación del EEG como prueba clínica para identificar la epilepsia representó el avance diagnóstico más importante para esta entidad en el siglo XX, por primera vez una prueba funcional podía distinguir entre áreas cerebrales normales y anormales epilépticamente. Se observó que la actividad EEG epileptiforme difería entre los diferentes tipos de epilepsia. Posteriormente el registro de las descargas epileptiformes interictales e iccionales focales se utilizó para identificar la región epileptogénica. Se reconoce que el EEG provee tres tipos de evidencias localizadoras: 1) Anomalías epileptiformes interictales, 2) anomalías no epileptiformes interictales, 3) anomalías epileptiformes iccionales.^{24,25} Todas éstas, importantes en la lateralización y localización del foco electroencefalográfico.

La actividad epileptiforme interictal constituye un buen marcador de epileptogenicidad y de la extensión del foco epileptogénico. El grado de seguridad con que puede definirse el foco se

incrementa progresivamente con el uso de un mayor número de electrodos, de forma tal que cubran casi totalmente la cabeza, así como con el uso de electrodos extracraneales especiales.²⁶⁻²⁸

De los electrodos del sistema internacional 10-20 ninguno cubre la parte anterior o inferomesial del lóbulo temporal.²⁹ Se han utilizado múltiples alternativas colocando electrodos adicionales para cubrir esta región, ya sea ubicados sobre la piel (temporales anteriores y los cigomáticos), insertados subcutáneamente (miniesfenoidales) o insertados a través de la mejilla con la punta descansando en el agujero oval (electrodos esfenoidales).³⁰

Las anomalías epileptiformes interictales en el lóbulo temporal son frecuentemente bilaterales, aun en los casos con inicio unilateral de las crisis. En general, se asume que las puntas interictales no brindan una información localizadora definitiva porque se registran a distancia de la región epileptogénica. La lateralización del lóbulo temporal que origina las crisis sobre la base de datos interictales puede sugerirse por la demostración repetida de localización unilateral y en menor medida por el predominio de actividad interictal unilateral. Además, por la estabilidad de esta actividad con la variación de los estados funcionales, ejemplo: tránsito vigilia-sueño.^{24,31,32}

La capacidad para diferenciar las puntas interictales que indican la región epileptogénica, de aquellas que son propagadas o emanan de un foco secundario incapaz de generar crisis espontáneas (el problema de las puntas rojo/verde), adquiere un significado práctico crucial con el desarrollo de metodologías que permitan la combinación del EEG con la resonancia magnética funcional (RMNF) (EEG/RMNF). Éstas pueden contribuir a delimitar la región epileptogénica para la resección quirúrgica utilizando la información del EEG interictal. Existe actualmente una razón para creer que esto podría ser posible con RMNF, pues recientemente la realización de registros con microelectrodos de banda ancha en hipocampos epileptogénicos de humanos y ratas han revelado oscilaciones breves de alta frecuencia (200-500Hz) presentes sólo en puntas interictales registradas de las áreas que generan las crisis espontáneas.³³ Si esta observación electrofisiológica es reproducible, significaría que el mecanismo fisiopatológico responsable de estos eventos epileptiformes interictales es diferente a aquellos que subyacen a los eventos epileptiformes que son propagados o están asociados con tejidos insuficientemente epileptogénicos para generar eventos iccionales. La señal metabólica de estos eventos puede ser fisiopatológicamente diferente y resultaría entonces identificable en estudios de RMNF.^{33,34}

EEG cuantitativo y epilepsia

En la actualidad cuando el registro EEG de superficie no es concluyente y los resultados de otras investigaciones no son congruentes se plantea entonces la colocación de electrodos intracraneales. Aunque la morbilidad asociada a la implantación de dichos electrodos es baja resulta comparable con la de la cirugía para la resección del tejido epileptogénico, es así que otras alternativas relacionadas con el análisis cuantitativo del EEG han comenzado a difundirse.³⁵ De forma general el análisis cuantitativo del EEG en epilepsia se utiliza para la estimación del efecto de las drogas antiepilépticas en el SNC y se reporta modificación global en la composición de frecuencias del EEG en pacientes con epileptogénesis focal. Además se utiliza en la detección automática de actividad epileptiforme ictal e interictal durante el monitoreo prolongado video-EEG y en el análisis topográfico durante la evaluación prequirúrgica.³⁶

Aunque se espera que los métodos de localización de fuente, ya sea utilizando dipolos o soluciones inversas distribuidas, reemplacen la utilización de registros intracraneales, lo cierto es que esto no ha ocurrido debido en lo fundamental a las dificultades para aplicar estas técnicas a la actividad epileptiforme ictal.³⁷ El problema de estimar la localización de los generadores de la actividad eléctrica del cerebro a partir de las mediciones de los voltajes en el cuero cabelludo denominado problema inverso (PI), se ha abordado recientemente, aplicando técnicas desarrolladas en el Centro de Neurociencias de Cuba (CNC), con el desarrollo de un *software* capaz de determinar las distribuciones de corrientes corticales que generan la actividad registrada.³⁸

El método conocido como tomografía eléctrica de resolución variable (VARETA, por sus siglas en inglés) plantea una solución suavizada (*spline* del inglés) discreta distribuida al problema inverso.³⁹ Las soluciones *spline* (del inglés) son las soluciones más suaves compatibles con los datos observados. El primer tipo de solución *spline* discreta fue LORETA (del inglés *Low Resolution Electrical Tomography*),^{40,41} la cual es simple de implementar y localiza fuentes puntuales con gran precisión. Debido a que LORETA impone una máxima suavidad espacial, estima fuentes distribuidas con poco error.⁴² Sin embargo, localiza las fuentes puntuales con mucha dispersión. VARETA, en contraste, ajusta la cantidad de suavidad espacial a diferentes tipos de generadores de acuerdo con un criterio dirigido por los datos.

En resumen, estas técnicas proveen una solución *spline* discreta interpolada que estima la distribución de corriente intracraneal espacialmente más suave, compatible con las distribuciones de voltaje observadas en el cuero cabelludo. Esta metodolo-

gía extiende la técnica de *Low Resolution Electromagnetic Tomography* (LORETA), situando restricciones anatómicas a las soluciones permitidas. Las fuentes de corriente se restringen a las zonas donde existe sustancia gris en la IRM del individuo o a los estimados de probabilidad de existencia de sustancia gris derivados del atlas probabilístico producido en el Instituto Neurológico de Montreal, en caso de que no se tenga la IRM individual. Esta metodología ha sido denominada tomografía eléctrica de resolución variable (VARETA). La solución así obtenida permite resolver el PI en el dominio del tiempo, es decir, obtener la distribución de fuentes generadoras de corriente a partir del voltaje medido en los electrodos en un instante de tiempo.

ZONA DE INICIO ICTAL

Región cortical en la cual se puede demostrar objetivamente: que se originan las crisis del paciente. Existen dos métodos diferentes para lograr este objetivo: los registros EEG ictales y el SPECT ictal.

V-EEG ictal

El monitoreo prolongado video-EEG constituye una prueba muy importante para el diagnóstico de epilepsia y otros eventos episódicos, como se conoce la historia clínica aisladamente no resulta suficiente en muchos casos para realizar un diagnóstico certero.⁴³ Esta técnica permite correlacionar la actividad eléctrica cerebral con la conducta del paciente durante el evento ictal, logrando ofrecer el registro EEG durante las crisis, lo que permite diferenciar las pseudocrisis de crisis epilépticas, verificar la presencia de ambas y determinar la zona de inicio ictal durante la evaluación prequirúrgica.³¹

El monitoreo video-EEG se puede realizar mediante la colocación de electrodos extra e intracraneales. La utilización de electrodos extracraneales adicionales y otros colocados mediante técnicas seminvasivas como los esfenoidales y nasofaríngeos permiten una estimación mejor del área donde se originan las crisis.⁴⁴ En tanto, los registros considerados invasivos, ya sea utilizando electrodos subdurales o profundos, permiten obtener información casi directamente de los generadores de los potenciales, lo que incrementa ostensiblemente la sensibilidad de la prueba.

Spect ictal y zona de inicio ictal

La determinación de la zona de inicio ictal mediante SPECT ictal tiene limitaciones prácticas que han impedido extender su utilización como método de localización del área de inicio ictal. Éstas se deben fundamentalmente al hecho de que el estudio muestra sólo las áreas activadas en el momento que el isótopo alcanza la región cerebral. Ofrece

solamente información acerca de aquellas hacia donde se propagan las crisis, que no necesariamente se superponen con las áreas donde las crisis se originan. Finalmente, se conoce la baja resolución espacial del SPECT, cuando se compara con las imágenes anatómicas.^{45,46}

El SPECT mide el flujo sanguíneo cerebral y comparando estudios de SPECT interictal e ictal se puede evaluar el aumento del flujo sanguíneo en ciertas regiones cerebrales durante la fase ictal con respecto al periodo interictal. Las neuronas localizadas en estas áreas están hiperactivas debido a la activación epiléptica y el aumento del flujo sanguíneo en respuesta autorregulatoria. Esta técnica permite evaluar todas las áreas cerebrales con similar eficacia incluyendo regiones profundas de sustancia gris que resultan difíciles de monitorear con EEG superficie e incluso con el invasivo.⁴⁷

La sensibilidad global del SPECT ictal para determinar aumento del flujo sanguíneo cerebral es similar o ligeramente inferior a la del EEG de superficie. Sin embargo, es claramente inferior a la de los registros de EEG invasivos.⁴⁸ La sensibilidad del SPECT ictal es directamente proporcional a la precocidad de inyección del radiofármaco.⁴⁵

En resumen, tanto el SPECT como el EEG ictal permiten definir de forma aproximada la localización y extensión de la zona de inicio ictal. Actualmente el SPECT ictal se usa para brindar información complementaria a los datos del EEG con respecto a la zona de inicio ictal y para la optimización de la colocación de electrodos intracraneales en los casos en que resulta necesario.⁴⁹

LESIÓN EPILEPTOGENICA

Lesión estructural visible por técnicas de neuroimágenes que es responsable de la generación de las crisis.

La era de la lesión epileptogénica en cirugía de la epilepsia comenzó con la introducción de la TAC en la práctica clínica. Sin embargo, el mayor impacto en las neuroimágenes anatómicas lo constituyó el desarrollo de la RMN en la década de los 80. La RMN de alta resolución a mitad de esa década brindó el mayor impacto en la evaluación de las lesiones que causan trastornos epilépticos modificando significativamente la proporción de epilepsias lesionales y no lesionales.⁵⁰ Esta técnica permitió visualizar la esclerosis mesial temporal y reconoció los trastornos de la organización cortical como causas de epilepsia.⁵¹

Resonancia magnética nuclear

No existe duda que la contribución de la RMN en la evaluación de pacientes epilépticos resulta, al

menos, tan significativa como la del EEG. En la actualidad es esencial en la evaluación prequirúrgica de pacientes con epilepsia refractaria, tanto para la detección de lesiones groseras como de otras más sutiles, como la esclerosis hipocampal y los trastornos del desarrollo cortical. Los estudios de RMN con resultados negativos resultan también importantes en este contexto.⁵²

Existe consenso actual en áreas en las cuales hace pocos años eran muy controversiales, la mayoría de los investigadores coinciden que la esclerosis hipocampal (EH) puede ser diagnosticada usando técnicas optimizadas de RMN, aunque no existen formas completamente estandarizadas para realizarlas.⁵³ La mayoría de los centros especializados desarrollan métodos de RMN confiables para la detección de la EH utilizando los cambios en las características del tejido (señal), así como la morfología (asimetría o atrofia). Se reportan además otras técnicas para la evaluación del hipocampo prequirúrgica, destacándose los estudios volumétricos establecidos ya, como un método para detectar EH.⁵⁴ No obstante el incuestionable desarrollo alcanzado, existe un pequeño subgrupo de pacientes en los cuales existe cambio en la señal, pero no atrofia y otros en los que ocurre lo contrario.⁵⁵ Además no todas las lesiones identificadas en pacientes con epilepsia son epileptogénicas, esta disyuntiva sólo puede resolverse mediante el monitoreo video-EEG, cuyo objetivo, en este punto, reside entonces en la confirmación electrofisiológica del origen de las crisis en el área que ocupa la lesión.

La resonancia magnética cerebral detecta y define las alteraciones estructurales que subyacen a la región epileptógena. Las anomalías epileptógenas más frecuentes son las esclerosis del hipocampo, las malformaciones del desarrollo cortical y las vasculares, los tumores y las cicatrices postraumáticas.¹⁶ La RMN posibilitó que muchas epilepsias que con anterioridad se consideraban criptogénicas se convirtieran en sintomáticas.

ZONA DE DÉFICIT FUNCIONAL

Son aquellas áreas que muestran un funcionamiento anormal en el estado interictal, como resultado de una lesión con efecto destructivo o de una transmisión sináptica anormal debido a conexiones aberrantes o desbalance de neurotransmisiones en el área.

Existen varias vías para definir la localización y extensión de esta zona:

- Examen neurológico detallado.
- Evaluación neuropsicológica detallada. Ofrece información acerca de déficit lateralizado o localizado en pacientes sin hallazgos focales mayores en el examen neurológico general.

- Test de amobarbital intracarotídeos (Test de Wada) proporciona información adicional sobre déficit lateralizado de memoria que pueden ayudar a localizar la zona epileptogénica.
- Neuroimágenes funcionales: el PET y el SPECT han logrado el mayor impacto en el estudio del déficit funcional en pacientes con epilepsia intratable es por eso que en este momento nos referiremos sólo a ellas.

Neuroimágenes funcionales

El uso de métodos funcionales de neuroimágenes entre los que se destacan el PET y el SPECT tiene su inicio a partir de la década de los 80. Cuando se trata de correlacionar los patrones electroclínicos con los funcionales, existen innumerables dificultades para trazar un paralelo con el fenómeno que ocurre en los seres humanos. Se demuestra en humanos que el aumento del metabolismo neuronal está asociado a la actividad convulsiva y se traduce por aumento significativo del flujo sanguíneo cerebral.⁴⁹

En virtud de su mayor disponibilidad, menor complejidad y costos sensiblemente inferiores, a partir del inicio de la década de los 80 se comenzó a investigar el papel del SPECT como marcador de flujo sanguíneo cerebral regional en la detección del foco epileptogénico.⁵⁶

En el estado fisiológico normal los cambios en la actividad neuronal se acompañan de alteraciones en las tasas metabólicas cerebrales que proporcionan cambios en el flujo sanguíneo cerebral.⁵⁷ En tanto, en estado patológico el flujo sanguíneo puede no estar regulado de esta forma. Está bien comprobado en la literatura especializada que tanto las crisis focales como las generalizadas se asocian con aumento del consumo metabólico y del flujo sanguíneo por el foco epileptogénico y que esta activación se reduce o no existe en el periodo interictal o postictal.^{58,59}

- El PET y el SPECT interictal han tenido el mayor impacto en el estudio de la zona de déficit funcional de pacientes con epilepsia intratable. Existen pocos estudios comparando ambas técnicas en la fase interictal de forma sistemática y bien orientada con las dos metodologías aplicadas a una misma muestra poblacional, naturalmente en una comparación de dos técnicas que utilizan equipamientos distintos, con principios de detección igualmente diferentes y por tanto con resolución espacial desigual sería de esperar que mostraran eficacias distintas. Adicionalmente el PET es una técnica cuantitativa, en tanto el SPECT es cualitativa, cuando máximo semicuantitativo.

Espectroscopia por RMN

La resonancia magnética nuclear ocupa una posición muy destacada en el estudio y diagnóstico de la epilepsia. Ello tiene su razón de ser no sólo en el exquisito detalle morfológico de las imágenes convencionales de RMN, sino también en la capacidad de esta técnica en concreto, para evidenciar trastornos metabólicos cerebrales, aunque éstos cursen con escaso o nulo reflejo en la imagen morfológica. Esta potencialidad hace de la ERM una técnica de gran atractivo en casos de epilepsia farmacorresistentes que precisan de soluciones quirúrgicas.

La ERM permite también la evaluación de la zona de déficit funcional en pacientes epilépticos al evaluar *in vivo* la composición metabólica del cerebro. La misma ofrece información química de los compuestos que están presentes en concentraciones mucho menores que el H₂O en los tejidos. Permite medir sobre la región de interés diferentes componentes que incluyen el N-acetil aspartato, (NAA), la colina (Cho), la creatinina (Cr) y el lactato. La corteza patológica presenta concentraciones anormales de estos metabolitos y se reporta una disminución del NAA en pacientes con epilepsia del lóbulo temporal y extratemporal.⁶⁰

ERM Y ELT

En la epilepsia focal existe actividad metabólica anormal, detectable por estudios de ERM, caracterizada básicamente por patrones de asimetría metabólica, que son de utilidad para la localización de las crisis. La espectroscopia por RMN constituye en la actualidad un indicador sensible para la lateralización prequirúrgica en pacientes con ETM tributarios a cirugía de la epilepsia. Los resultados demuestran que el valor de esta técnica consiste no sólo en lateralizar la atrofia hipocampal, sino también en detectar bilateralidad y la extensión de la pérdida neuronal fuera del hipocampo, asimismo, se le confiere valor pronóstico en la evolución posquirúrgica. Las anomalías encontradas con esta técnica sugieren una disfunción metabólica más que anatómica, evidenciándose el retorno a valores normales posterior al tratamiento quirúrgico.⁶¹

Los cambios metabólicos utilizando ERM-H en pacientes con CPC incluyen disminución del NAA y aumento de Cho y Cr ipsilateral a la lesión de esclerosis mesial.^{55,62} La implicación de estos resultados es la pérdida o disfunción de neuronas en el lóbulo temporal medial de pacientes con epilepsia posiblemente en conjunción con gliosis.

Es potencialmente posible la lateralización del foco epileptogénico usando H-ERM, pero se reconoce en la actualidad la necesidad de diseñar estudios que permitan correlacionar los resultados con los del V-EEG y la cirugía, para poder validar

la utilidad clínica de esta técnica en la lateralización.⁶³

Esta técnica tiene, sin embargo, limitaciones para su uso en la práctica clínica, dadas fundamentalmente por la imposibilidad de scanear (mapear del inglés) regiones corticales extensas. La información de la ERM en la actualidad se considera sólo complementaria a la obtenida por el video-EEG y las neuroimágenes estructurales durante la evaluación prequirúrgica.^{49,64} Consideramos que una vez superadas las dificultades técnicas y seamos capaces de comprender el significado de las anomalías metabólicas evidenciadas por la ERM, promete entonces convertirse en una herramienta importante en el estudio de la ELT.

ZONA EPILEPTOGENICA

Se define como el área cortical capaz de generar crisis y cuya resección completa es indispensable para que el paciente quede sin crisis. Por supuesto la definición precisa de esta zona (borde y localización) es esencial para un tratamiento quirúrgico exitoso. Sin embargo, no existe una técnica que localice de forma exacta la zona epileptogénica. Sólo se puede realizar una estimación a través de la información que ofrecen las cinco zonas (sintomatogénica, irritativa, inicio ictal, déficit funcional y lesión epileptogénica), las cuales se definen con mayor o menor precisión a través de las técnicas descritas.²²

CONCLUSIONES

Las evidencias existentes hasta la fecha avalan el hecho de que la zona epileptogénica es un concepto más teórico que práctico. Las cinco áreas descritas no se superponen nunca totalmente. Las discrepancias en algunos pacientes son importantes y en otros sutiles, en los primeros si no existe una explicación flexible para ellas los pacientes tienen una alta probabilidad de tener crisis después de la cirugía y la resección no debe definirse hasta que se realicen registros invasivos y/o se consideren otras alternativas de tratamiento como la estimulación vagal o cerebral profunda. Si las zonas muestran sólo discrepancias menores o sutiles se asume generalmente que el paciente es un candidato óptimo para el tratamiento quirúrgico y tiene alta posibilidad de quedar sin crisis después de la resección del área hacia la que las pruebas apuntan.

Aun en los casos en los que varias zonas son similares es imposible descartar la existencia de una zona epileptogénica potencial, la cual permanece silente en la presencia de una zona epileptogénica con menor umbral para la generación de las crisis. Esta zona puede convertirse epileptogénica y generar crisis después que se reseca la zona original. Esto

explica la aparición de nuevos tipo de crisis en pacientes en los que la resección focal ha fallado, surgiendo varios orígenes y vías de propagación de las crisis. En la actualidad es imposible localizar esta zona potencialmente epileptogénica que puede ser punto importante en aquellos pacientes con lesiones extensas y de epileptogenicidad diseminada.

Consideramos que en la actualidad y en nuestro medio el análisis simultáneo de la información ofrecida por las pruebas disponibles pudiera también aumentar la potencialidad de las mismas para estimar la zona epileptogénica.

REFERENCIAS

1. Wieser HG, Blume WT, Fish D, Goldensohn E, Hufnagel A, King D, et al. ILAE Commission Report. Proposal for a new classification of outcome with respect to epileptic seizures following epilepsy surgery. *Epilepsia* 2001; 42(2): 282-6.
2. Engel Jr. Mesial temporal lobe epilepsy: what have we learned? *Neuroscientist* 2001; 7(4): 340-52.
3. Engel Jr. Finally, a randomized, controlled trial of epilepsy surgery. *N Engl J Med* 2001; 345(5): 365-7.
4. Mohamed A, Wyllie E, Ruggieri P, Kotagal P, Babb T, Hilbig A, et al. Temporal lobe epilepsy due to hippocampal sclerosis in pediatric candidates for epilepsy surgery. *Neurology* 2001; 56(12): 1643-9.
5. Andermann F. Temporal pole and mesiotemporal epilepsy: introductory remarks. *Epileptic Disord* 2002; 4(Suppl. 1): S7-8: S7-S8.
6. Abosch A, Bernasconi N, Boling W, Jones-Gotman M, Poulin N, Dubeau F, et al. Factors predictive of suboptimal seizure control following selective amygdalohippocampectomy. *J Neurosurg* 2002; 97(5): 1142-51.
7. Kawamura T, Morioka T, Nishio S, Fukui K, Yoshida F, Sasaki M, et al. A case of medial temporal lobe epilepsy associated with occult focal cortical dysplasia in the lateral temporal neocortex. *No To Shinkei* 2002; 54(2): 157-62.
8. Jing H, Takigawa M, Benasich AA. Relationship of nonlinear analysis, MRI and SPECT in the lateralization of temporal lobe epilepsy. *Eur Neurol* 2002; 48(1): 11-19.
9. Henry TR, Mazziotta JC, Engel Jr. Interictal metabolic anatomy of mesial temporal lobe epilepsy. *Arch Neurol* 1993; 50(6): 582-9.
10. Sperling MR, Wilson G, Engel Jr, Babb TL, Phelps M, Bradley W. Magnetic resonance imaging in intractable partial epilepsy: correlative studies. *Ann Neurol* 1986; 20(1): 57-62.
11. Wiebe S, Blume WT, Girvin JP, Eliasziw M. A randomized, controlled trial of surgery for temporal-lobe epilepsy. *N Engl J Med* 2001; 345(5): 311-18.
12. Deacon C, Wiebe S, Blume WT, McLachlan RS, Young GB, Matijevic S. Seizure identification by clinical description in temporal lobe epilepsy: how accurate are we? *Neurology* 2003; 61(12): 1686-9.
13. Olivier A. Transcortical selective amygdalohippocampectomy in temporal lobe epilepsy. *Can J Neurol Sci* 2000; 27(Suppl. 1): S68-76; discussion S92-6: S68-S76.
14. Olivier A. Surgical techniques in temporal lobe epilepsy. *Clin Neurosurg* 1997; 44: 211-41.

15. Tanaka T, Olivier A, Hashizume K, Hodozuka A, Nakai H. Image-guided epilepsy surgery. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 1999; 39(13): 895-900.
16. Bernasconi A, Martinez V, Rosa-Neto P, D'Agostino D, Bernasconi N, Berkovic S, et al. Surgical resection for intractable epilepsy in "double cortex" syndrome yields inadequate results. *Epilepsia* 2001; 42(9): 1124-9.
17. Diehl B, Luders HO. Temporal lobe epilepsy: when are invasive recordings needed? *Epilepsia* 2000; 41(Suppl. 3): S61-74: S61-S74.
18. Kobayashi E, D'Agostino MD, Lopes-Cendes I, Andermann E, Dubeau F, Guerreiro CA et al. Outcome of surgical treatment in familial mesial temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 2003; 44(8): 1080-4.
19. Palmi A, Andermann E, Andermann F. Prenatal events and genetic factors in epileptic patients with neuronal migration disorders. *Epilepsia* 1994; 35(5): 965-73.
20. Jones MW, Andermann F. Temporal lobe epilepsy surgery: definition of candidacy. *Can J Neurol Sci* 2000; 27(Suppl. 1): S11-3; discussion S20-1: S11-S13.
21. So EL. Integration of EEG, MRI, and SPECT in localizing the seizure focus for epilepsy surgery. *Epilepsia* 2000; 41(Suppl. 3): S48-54: S48-S54.
22. Luders H, Engel J Jr, Munari C. General principles. In: *Surgical treatment of the epilepsies*. New York: Raven Press; 1993.
23. Gloor P. Hans Berger and the discovery of the electroencephalogram. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1969; Suppl 28: 1-36: Suppl-36.
24. Quesney LF, Abou-Khalil B, Cole A, Olivier A. Pre-operative extracranial and intracranial EEG investigation in patients with temporal lobe epilepsy: trends, results and review of pathophysiologic mechanisms. *Acta Neurol Scand* 1988; Suppl. 117: 52-60: 52-60.
25. Quesney LF. Clinical and EEG features of complex partial seizures of temporal lobe origin. *Epilepsia* 1986; 27(Suppl. 2): S27-45: S27-S45.
26. Gotman J, Ives JR, Gloor P. Long-term monitoring in epilepsy. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1985; (Suppl. 37): 444.
27. Battiston JJ, Darcey TM, Siegel AM, Williamson PD, Barkan HI, Akay M, et al. Statistical mapping of scalp-recorded ictal EEG records using wavelet analysis. *Epilepsia* 2003; 44(5): 664-72.
28. Wennberg RA, Quesney LF, Dubeau F, Olivier A. Increased neocortical spiking and surgical outcome after selective amygdalo-hippocampectomy. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl* 1998; 48: 105-11.
29. Gross DW, Dubeau F, Quesney LF, Gotman J. EEG telemetry with closely spaced electrodes in frontal lobe epilepsy. *J Clin Neurophysiol* 2000; 17(4): 414-18.
30. Septien L, Giroud M. Sphenoidal electrodes in localising temporal epileptic focus, in association with CT, MRI and SPECT. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1991; 54(11):1030.
31. Quesney LF, Gloor P. Localization of epileptic foci. *Electroencephalography & Clinical Neurophysiology* 1985; 37:165-200.
32. Quesney LF, Risinger MW, Shewmon DA. Extracranial EEG evaluation. 2nd. ed. 1993.
33. Staba RJ, Wilson CL, Bragin A, Fried I, Engel J Jr. Quantitative analysis of high-frequency oscillations (80-500 Hz) recorded in human epileptic hippocampus and entorhinal cortex. *J Neurophysiol* 2002; 88(4): 1743-52.
34. Zubler F, Seeck M, Landis T, Henry F, Lazeyras F. Contralateral medial temporal lobe damage in right but not left temporal lobe epilepsy: a (1)H magnetic resonance spectroscopy study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003; 74(9): 1240-4.
35. Blanke O, Lantz G, Seeck M, Spinelli L, Grave dP, Thut G et al. Temporal and spatial determination of EEG-seizure onset in the frequency domain. *Clin Neurophysiol* 2000; 111(5): 763-72.
36. Drake ME, Padamadan H, Newell SA. Interictal quantitative EEG in epilepsy. *Seizure* 1998; 7(1): 39-42.
37. Bassam B, Assaf BA, Ebersole JS. Visual and quantitative ictal EEG predictors of outcome after temporal lobectomy. *Epilepsia* 1999; 40(1): 52-61.
38. Bosch-Bayard J, Valdes-Sosa P, Virues-Alba T, Aubert-Vazquez E, John ER, Harmony T et al. 3D statistical parametric mapping of EEG source spectra by means of variable resolution electromagnetic tomography (VARETA). *Clin Electroencephalogr* 2001; 32(2): 47-61.
39. Riera-Diaz JJ, Carballo-Gonzalez JA, Biscay-Lirio R, Valdes-Sosa PA. The estimation of event related potentials affected by random shifts and scalings. *Int J Biomed Comput* 1995; 38(2): 109-20.
40. Pascual-Marqui RD, Gonzalez-Andino SL, Valdes-Sosa PA, Biscay-Lirio R. Current source density estimation and interpolation based on the spherical harmonic Fourier expansion. *Int J Neurosci* 1988; 43(3-4): 237-49.
41. Pascual-Marqui RD, Valdes-Sosa PA, Alvarez-Amador A. A parametric model for multichannel EEG spectra. *Int J Neurosci* 1988; 40(1-2): 89-99.
42. Lantz G, Michel CM, Pascual-Marqui RD, Spinelli L, Seeck M, Seri S et al. Extracranial localization of intracranial interictal epileptiform activity using LORETA (low resolution electromagnetic tomography). *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1997; 102(5): 414-22.
43. Assaf BA, Ebersole JS. Visual and quantitative ictal EEG predictors of outcome after temporal lobectomy. *Epilepsia* 1999; 40(1): 52-61.
44. Cohen-Gadol AA, Spencer DD. Use of an anteromedial subdural strip electrode in the evaluation of medial temporal lobe epilepsy. Technical note. *J Neurosurg* 2003; 99(5): 921-3.
45. Zubal IG, Spencer SS, Imam K, Seibyl J, Smith EO, Wisniewski G et al. Difference images calculated from ictal and interictal technetium-99m-HMPAO SPECT scans of epilepsy. *J Nucl Med* 1995; 36(4): 684-9.
46. Zubal G, Spanaki MV, Spencer SS. Single photon emission computed tomography-EEG relations in temporal lobe epilepsy. *Neurology* 1998; 51(2): 645-7.
47. Spencer SS, Theodore WH, Berkovic SF. Clinical applications: MRI, SPECT, and PET. *Magn Reson Imaging* 1995; 13(8): 119-24.
48. Stefan H, Hopp P, Platsch G, Kuwert T. SPECT: ictal perfusion in localization-related epilepsies. *Adv Neurol* 2000; 83: 41-50.
49. Chiron C, Vera P, Kaminska A, Cieuta C, Hollo A, Ville D, et al. Ictal SPECT in the epileptic child. Contribution of

- subtraction interictal images and superposition of with MRI. *Rev Neurol (Paris)* 1999; 155(6-7): 477- 81.
50. Gadian DG, Connelly A, Duncan JS, Cross JH, Kirkham FJ, Johnson CL et al. ¹H magnetic resonance spectroscopy in the investigation of intractable epilepsy. *Acta Neurol Scand Suppl* 1994; 152: 116-21.:116- 21.
 51. Spencer SS. The relative contributions of MRI, SPECT, and PET imaging in epilepsy. *Epilepsia* 1994; 35(Suppl. 6): S72-89.
 52. Ryvlin P, Coste S, Hermier M, Mauguiere F. Temporal pole MRI abnormalities in temporal lobe epilepsy. *Epileptic Disord* 2002; 4(Suppl. 1): S33-9.
 53. Jackson GD, Connelly A. New NMR measurements in epilepsy. T2 relaxometry and magnetic resonance spectroscopy. *Adv Neurol* 1999; 79: 931-7.
 54. Morrell F, Toledo-Morrell L, Sullivan MP, Bergen D, Kanner AM, Pierre-Louis SJ et al. Direct intraoperative recordings from the hippocampal formation: relation with quantitative volumetric MRI. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1998; (Suppl.) 48: 112-22.
 55. Connelly A, Jackson GD, Duncan JS, King MD, Gadian DG. Magnetic resonance spectroscopy in temporal lobe epilepsy. *Neurology* 1994; 44(8): 1411-7.
 56. Wieser HG. PET and SPECT in epilepsy. *Eur Neurol* 1994; 34(Suppl. 1): 58-62.
 57. Berkovic SF. SPECT: neurobiology of periictal blood flow alterations. *Adv Neurol* 2000; 83: 33-9.
 58. Newton MR, Berkovic SF, Austin MC, Rowe CC, McKay WJ, Bladin PF. Ictal postictal and interictal single-photon emission tomography in the lateralization of temporal lobe epilepsy. *Eur J Nucl Med* 1994; 21(10): 1067-71.
 59. Berkovic SF. Surgical treatment of temporal lobe epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 73(5): 470.
 60. Holopainen IE, Lundbom NM, Metsahonkala EL, Komu ME, Sonninen PH, Haaparanta MT, et al. Temporal lobe pathology in epilepsy: proton magnetic resonance spectroscopy and positron emission tomography study. *Pediatr Neurol* 1997; 16(2): 98-104.
 61. Cendes F, Andermann F, Dubeau F, Matthews PM, Arnold DL. Normalization of neuronal metabolic dysfunction after surgery for temporal lobe epilepsy. Evidence from proton MR spectroscopic imaging. *Neurology* 1997; 49(6): 1525-33.
 62. Connelly A, Van Paesschen W, Porter DA, Johnson CL, Duncan JS, Gadian DG. Proton magnetic resonance spectroscopy in MRI-negative temporal lobe epilepsy. *Neurology* 1998; 51(1): 61-6.
 63. Li LM, Cendes F, Antel SB, Andermann F, Serles W, Dubeau F et al. Prognostic value of proton magnetic resonance spectroscopic imaging for surgical outcome in patients with intractable temporal lobe epilepsy and bilateral hippocampal atrophy. *Ann Neurol* 2000; 47(2): 195-200.
 64. Kilpatrick C, O'Brien T, Matkovic Z, Cook M, Kaye A. Preoperative evaluation for temporal lobe surgery. *J Clin Neurosci* 2003; 10(5): 535-9.

