

Determinación del sitio de descarga anormal inicial en la epilepsia del lóbulo temporal mediante EEG combinado y neuroimagen. ¿Qué sigue?

Determination of the initial abnormal discharge site in temporal lobe epilepsy through combined EEG and neuroimaging. What is next?

Ana Arely Rentería-Palomo , José Luis Montes-Ochoa , Adriana Martínez-Mayorga , Jorge Guillermo Reyes-Vaca  e Ildefonso Rodríguez-Leyva *

Acceso Abierto

Correspondencia:

ildefonso.rodriguez@uaslp.mx
Facultad de Medicina, Servicio de
Neurología, Hospital Central Dr.
Ignacio Morones Prieto, Universidad
Autónoma de San Luis Potosí
(UASLP), San Luis Potosí, México

Sometido:

24-03-2022

Aceptado para publicación:

23-10-2022

Publicado en línea:

01-12-2022

Palabras clave:

Ataque epiléptico; EEG; ELT; RMV;
volumen del hipocampo.

Key words:

EEG; epileptic seizure;
hippocampal volume; MRI;
TLE.

Citación:

Rentería-Palomo A, Montes-Ochoa JL., Martínez-Mayorga A., Reyes-Vaca JG., Rodríguez-Leyva I.
Determinación del sitio de descarga anormal inicial en la epilepsia del lóbulo temporal mediante EEG combinado y neuroimagen. ¿Qué sigue? *Magna Scientia UCEVA* 2022; 2:2 191-196.
<https://doi.org/10.54502/msuceva.v2n2a4>

Resumen

El objetivo de este estudio fue determinar la relación entre la atrofia del hipocampo y la severidad de la epilepsia en pacientes con epilepsia del lóbulo temporal (ELT) como primer paso para evaluar la posibilidad de cirugía para la epilepsia y analizar por qué los pacientes no pueden operarse de la epilepsia. Se realizó RM volumétrica del hipocampo en 51 pacientes consecutivos (29 hombres; edad media 40) con ELT. El diagnóstico de ELT, la lateralización y la gravedad (leve, moderada, grave) de las convulsiones se basaron en una evaluación integral que incluyó examen neurológico y EEG en todos los pacientes. Los pacientes con evidencia de una lesión diferente a la esclerosis del hipocampo no se incluyeron en el estudio. Evaluamos la relación entre los volúmenes del hipocampo y la evidencia electrofisiológica de la gravedad de las convulsiones. Según el lado afectado con base en el EEG, se encontró una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.001$) en el volumen y una correlación positiva entre la epilepsia y la atrofia del hipocampo. Nuestros resultados confirman que la pérdida de volumen en el hipocampo en pacientes con ELT se correlaciona con la gravedad de la epilepsia según el EEG. Por lo tanto, el tratamiento quirúrgico se considera temprano cuando la atrofia del hipocampo es evidente en pacientes con ELT refractario. Sin embargo, en los países latinoamericanos es un desafío lograr que un paciente se someta a una cirugía de epilepsia. Por ello, tratamos de analizar la triste situación de nuestro hospital.

Abstract

The aim of this study was to determine the relationship between atrophy of the hippocampus and severity of epilepsy in patients with temporal lobe epilepsy (TLE) as the first step to evaluate the possibility of surgery for epilepsy and analyze why patients cannot undergo epilepsy surgery. Volumetric MRI of the hippocampus was performed in 51 consecutive patients (29men;mean age 40) with TLE. TLE diagnosis, lateralization, and severity (mild, moderate, severe) of seizures were based on a comprehensive evaluation that included neurologic examination and EEG in all patients. Patients with evidence of a lesion other than hippocampal sclerosis were not included in the study. We assessed the relationship between hippocampal volumes and electrophysiological evidence of seizure severity. According to the affected side based on the EEG, a statistically significant difference ($p < 0.001$) in volume and a positive correlation between epilepsy and hippocampal atrophy were found. Our results confirm that volume loss to the hippocampus in patients with TLE correlates with the severity of epilepsy based on the EEG. Therefore, surgical treatment is considered early when hippocampal atrophy is evident in patients with refractory TLE. However, in Latin American countries, it is a challenge to get a patient to undergo epilepsy surgery. Therefore, we try to analyze the sad situation in our hospital.



Introducción

La epilepsia [según la Liga Internacional contra la Epilepsia, ILAE, y la Oficina Internacional para la Epilepsia, IBE, (2005)] se define como un trastorno cerebral caracterizado por una predisposición a generar crisis epilépticas recurrentes, lo que suele dejar secuelas neurobiológicas, cognitivas, psicológicas y sociales, en las que es necesaria la presencia de al menos una crisis epiléptica [1]. Un grupo de trabajo de la ILAE propuso que la epilepsia es una enfermedad cerebral definida por [1] al menos dos convulsiones no provocadas (o reflejas) en más de 1 día; [2] una convulsión no provocada (o refleja) y probabilidad de nuevas convulsiones similar al riesgo general de recurrencia (al menos 60%) después de dos convulsiones no provocadas, que ocurran dentro de los próximos 10 años; [3] diagnóstico de un síndrome epiléptico [2]. Una crisis epiléptica es un evento recurrente caracterizado por la presencia transitoria de signos y síntomas debido a una hiperactividad anormal o actividad neuronal sincrónica en el cerebro [1]. Factores que influyen en la forma de manifestación de una convulsión epiléptica son: *i*) la ubicación de la hiperactividad neuronal anormal en el cerebro; *ii*) el modo de propagación; *iii*) la madurez del cerebro; *iv*) la enfermedad subyacente del paciente; *v*) el ciclo de sueño-vigilia; *vi*) medicamentos y *vii*) la semiología clínica de las convulsiones, entre otros. Además, el EEG y la RM [3] pueden ayudar a localizar la anomalía en la función o estructura del cerebro, especialmente en la epilepsia del lóbulo temporal (ELT).

En 1989, la ELT se incluyó en la clasificación ILAE bajo el grupo de las epilepsias sintomáticas relacionadas con la localización, la definición ofrece una descripción tentativa basada en sugerencias de características clínicas más hallazgos que arroja el electroencefalograma ictal e interictal (EEG). La ILAE también identifica los ataques de epilepsia que se originan a partir del área amígdalohipocámpal (límbico mesio-basal o rincefálico) y desde el área temporal lateral. La otra forma de ELT es a menudo referida como ELT neocortical (ELTn) [4]. En la nueva clasificación de convulsiones, la mayoría de las convulsiones ELT se reconocen como focales, con alteración de la conciencia, inicio motor y automatismo, inicio no motor y paro conductual, o alteración cognitiva, a veces con propagación bilateral tónico-clónica [5]. Las convulsiones pueden afectar las funciones sensoriales, motoras,

autónomas y la conciencia, las emociones, la cognición, memoria y el comportamiento. No todas las convulsiones afectan estas funciones sensoriales, motoras las funciones autónomas; sin embargo, al menos una está involucrada en las manifestaciones sensoriales que incluyen las somatosensoriales, las auditivas, visuales, las alteraciones olfatorias, gustativas y presentaciones más complejas como las distorsiones perceptivas [6]. Las alteraciones cognitivas pueden aparecer como problemas en la percepción, atención, emoción, memoria, desempeño o lenguaje. El estado emocional es difícil de definir de manera similar para los pacientes. Aun así, debe ser considerado, ya que algunos casos se presentan con manifestaciones de miedo, ansiedad, satisfacción y alegría. La lateralización hemisférica de la ELT no suele ser sencilla y las actividades anormales pueden propagarse rápidamente del hemisferio contralateral hacia otras presentaciones cerebrales que presentan síntomas clínicos relacionados con sitios secundarios. La observación cuidadosa de la semiología ictal, sin embargo, puede ayudar a identificar la lateralización en la ELT. Para localizar la zona de inicio de la convulsión ELT, podemos utilizar: *i*) actividad clónica unilateral (con foco contralateral); *ii*) postura distónica o tónica unilateral (en 90 y 86%, respectivamente); *iii*) automatismos unilaterales (con foco convulsivo ipsilateral en el 80%); *iv*) la preservación del habla ictal (con foco convulsivo contralateral hacia el hemisferio lingüístico dominante en un 80%); la preservación del lenguaje no es localizar, solo informa si la convulsión impacta o no en las áreas del lenguaje y *v*) rotación aversiva de la cabeza que ocurre 10 segundos antes de las convulsiones consistentemente predicha y generalizada sobre un foco contralateral.

Las manifestaciones menos predictivas de lateralización incluyeron la detención dictal del habla y el estado del habla posictal, con valores predictivos del 67%. La desviación ocular, el tipo de aura y los movimientos aversivos de la cabeza, ocurrieron en momentos diferentes a la generalización de la convulsión secundaria y fueron menos predictivos que la lateralización [7]. En ocasiones, es posible reconocer la lateralización pero no el lóbulo afectado; varias diferencias pueden hacer que las convulsiones del lóbulo frontal estén precedidas por auras somatosensoriales localizadas en el tórax o auras olfativas en el epigastrio, las cuales sugieren compromiso del lóbulo orbitofrontal.

Las auras epigástricas suelen preceder a las convulsiones ELT. Las convulsiones del lóbulo parietal se presentan con aura somatosensorial, entumecimiento, dolor y sensaciones de hormigueo. Las auras visuales suelen preceder a las convulsiones del lóbulo occipital [8].

La epilepsia del lóbulo temporal generalmente se presenta con convulsiones focales. Sin embargo, la patología subyacente puede ser cualquiera dentro de una amplia gama de condiciones, como la esclerosis del hipocampo, los tumores glial de bajo grado (tumor neuroepitelial desembrioplásico, ganglioglioma y oligodendroglioma), trastornos neuronales migratorios (displasia cortical) y lesiones vasculares (malformación cavernosa y malformación arteriovenosa), aunque en un número significativo de los casos, no se encuentran anomalías estructurales [9]. Al menos un tercio de los pacientes con ELT, desarrollan médicamente una epilepsia intratable (EI), que es una forma común de epilepsia; se hace necesaria para identificar factores farmacológicos, genéticos, neurobiológicos e inmunológicos para mejorar el pronóstico de aquellos que sufren de este problema [10]. Por lo tanto, se ha presentado un creciente interés en la terapia quirúrgica para las EI médicas. La resección cortical de la zona de inicio de las convulsiones es el modelo de tratamiento quirúrgico más ampliamente aceptado. Aun así, la resección anatómicamente estándar del lóbulo temporal o la resección limitada a la amigdalohipocampectomía, pueden ser una vía posible para mejorar la calidad de vida en sujetos con EI de origen en el lóbulo temporal. Especialmente, si el procedimiento se realiza de forma temprana, el abordaje proporciona un equilibrio óptimo entre beneficios, riesgos y costos para todos los pacientes con ELT [11].

Un estudio en pacientes con EI, en búsqueda de cambios en las estructuras y su localización en el cerebro, podría ser relevante para entender la expresión de las convulsiones de epilepsia. En particular, las mediciones volumétricas basadas en la MRI de la amígdala y el hipocampo, los cuales han probado ser útiles en el diagnóstico y tratamiento de los pacientes con ELT. Esta modalidad de imagen correlaciona la amígdala y los volúmenes del hipocampo con hallazgos semiológicos, neurofisiológicos y neuropatológicos, resultados posquirúrgicos y la clínica en curso. Aspectos técnicos y anatómicos subyacentes al uso exitoso de esta modalidad, que se ha informado en estudios

previos, fueron evaluados. Sin embargo, la sensibilidad del análisis visual cualitativo frente al análisis cuantitativo de resonancia magnética volumétrica, es un tema de debate. Cuando se utilizan junto con la monitorización electroencefalográfica, la resonancia magnética volumétrica nos permitirá tratar adecuada, eficiente y rentablemente pacientes con ELT, brindándonos la capacidad de ofrecer cirugía antes, especialmente en países en vía de desarrollo [12].

Métodos

Este estudio se realizó en el Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto” en San Luis Potosí, México. Cincuenta y un pacientes consecutivos con ELT idiopático (22 mujeres y 29 hombres, con una edad media de 40 años) fueron reclutados entre 2010 y 2011. Los 51 pacientes seleccionados cumplían con los siguientes criterios de inclusión: ambos sexos, >18 y <80 años, con una edad media de 44 años, diagnóstico de lóbulo temporal idiopático EI, EEG y resonancia magnética. Los criterios de exclusión fueron las neuroimágenes que mostraban tumores, infecciones o infartos.

Un neurólogo ciego con formación en electrofisiología, analizó los estudios electroencefalográficos para clasificar los grupos de epilepsia del lóbulo temporal derecho e izquierdo. A su vez en tres subgrupos con categorías de leve, moderado o grave, según los hallazgos característicos del EEG (de acuerdo con la frecuencia de la presencia de grafoelementos epilépticos en el EEG, obteniendo en promedio por tiempo; leve: más de 1 por h pero menos de 1 por min; moderado: más de 1 por min pero <1 en 10 s; severo: más de 1 por s) por un neurofisiólogo encargado de la semiología de las convulsiones. Para los estudios de imagen, se utilizó el equipo Signa Imagen de resonancia magnética superconductor de alto campo de 1.5 T GE con bobina neurovascular de 8 canales e imágenes potenciadas en T1 y T2. Los volúmenes del hipocampo se derivaron utilizando Analyze 10.0 (Clínica Mayo) delineando manualmente la estructura en las imágenes potenciadas en T1. Se utilizó como control el hipocampo contralateral que no estaba dañado o estaba menos afectado en cada participante.

Resultados

Se realizaron mediciones para cada paciente en ambas áreas de hipocampos. Luego, se compararon los resultados, restando el área izquierda del hipocampo desde la derecha. Por lo tanto, los valores positivos, indicarían un tamaño mayor en la región del hipocampo derecho y los valores negativos, mostrarían un espacio más grande hacia el área izquierda del hipocampo. Diez años después de finalizar esta investigación, no hemos implementado la cirugía de la epilepsia de forma rutinaria en nuestra institución. Estos hallazgos se ejemplifican en la figura 1.

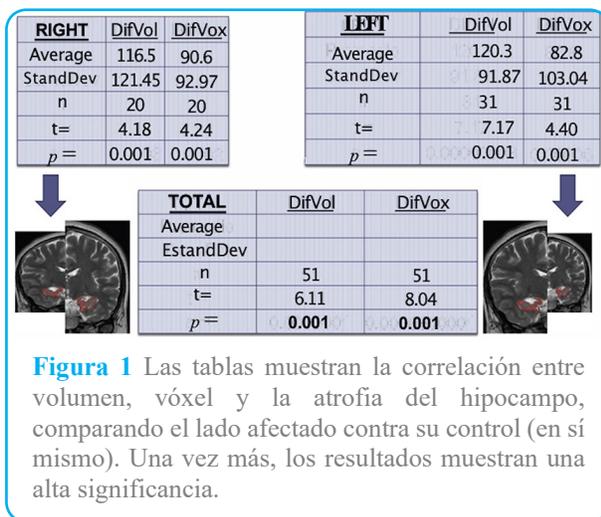


Figura 1 Las tablas muestran la correlación entre volumen, voxel y la atrofia del hipocampo, comparando el lado afectado contra su control (en sí mismo). Una vez más, los resultados muestran una alta significancia.

A pesar de estar ciego, el neurofisiólogo logró una interpretación asociada con la ubicación y una mayor implicación en las mediciones volumétricas y del voxel del área del hipocampo (Figura 2).

Discusión

Utilizamos métodos como EEG y el análisis matemático de resonancia magnética basada en cuatro variables (área, volumen, voxel e intensidad) correlacionadas fuertemente con los métodos cualitativos usuales para efectuar la evaluación de resonancia magnética. Encontramos que las medidas matemáticas que se correlacionaron más fuertemente con EEG fueron el volumen y el voxel, exhibiendo una significancia estadística en los seis grupos clasificados. Por lo tanto, pudimos detectar una correlación muy alta entre EEG y MRI, las cuales fueron precisamente las medidas cuantitativas de volumen y voxel basadas en estas dos medidas. También encontramos una fuerte correlación entre la

gravedad de la epilepsia y la diferencia más significativa entre el hipocampo en relación con el volumen, el área y el voxel.

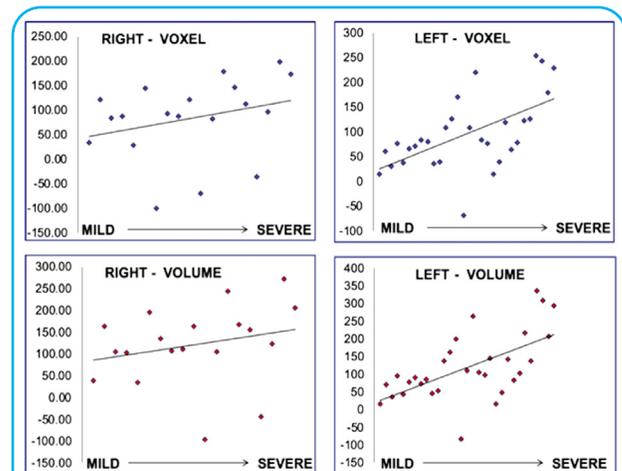


Figura 2 Correlación entre el voxel y el volumen con severidad de los hallazgos en el EEG. Los resultados se presentan para cada grupo de EI: leve, moderada y grave, y para cada lado afectado, izquierdo y derecho.

Desafortunadamente, el próximo paso es muy difícil de establecer. La razón es que estamos siendo cautelosos en varios puntos esenciales: *i*) falta en el número de especialistas para realizar este tipo de cirugía; *ii*) falta de equipo adecuado para realizar la localización del enfoque epiléptico más preciso, incluso si ya conocemos el lado y el tamaño (p. ej., aplicación de bastidores de registro, electrodos profundos); *iii*) pertenecer a instituciones públicas donde un paciente que asiste, no cuenta con recursos económicos y la institución carece de medios para apoyar su estudio preoperatorio y la realización del procedimiento.

Conclusiones

La resonancia magnética nuclear (RMN) ha revolucionado la detección de anomalías estructurales en pacientes con epilepsia. Sin embargo, muchas anomalías focales permanecen indetectables a la inspección visual de rutina por parte del observador. El análisis de resonancia magnética usando software especializado, optimiza los parámetros y puede proporcionar una herramienta para una evaluación clínica adicional. Mejorar la detección de malformaciones previamente ocultas; de esta manera permite la identificación de los pacientes que pueden beneficiarse de la cirugía de la epilepsia al detectar

con mayor precisión el foco irritativo. El marcaje de la semiología de las convulsiones, el EEG y la localización de la imagen de resonancia magnética, nos proporciona un valioso armamento para mejorar el pronóstico de la EI en pacientes con ELT [13-16]. La falta de recursos humanos y económicos para completar el abordaje diagnóstico y realizar un procedimiento previo a la cirugía, favorece a que nuestros pacientes sigan padeciendo epilepsia refractaria y presenten un mayor riesgo de muerte prematura (SUDEP).

Consentimiento para publicación

los autores leyeron y aprobaron la versión final del manuscrito.

Conflictos de interés

Los autores declaran no poseer ningún tipo de conflicto de interés. Este documento solo refleja sus puntos de vista y no de las instituciones a las cuales pertenecen.

Perfil de autoría

Ana Arely Rentería-Palomo

Médico internista en el Hospital Ángeles Centro Médico del Potosí, en la Ciudad de San Luis Potosí, México.



José Luis Montes Ochoa

Jefe del Servicio de Neurocirugía en el Montreal Children's Hospital en Canadá. Egresado reconocido de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí (UASLP), México, Especialista en Neurocirugía Pediátrica.



Adriana Martínez Mayorga

Es egresada como Médico General de la Universidad Autónoma de Coahuila (UAC) y posteriormente como Neurofisiología en el Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), misma institución donde más tarde concluyó la especialidad en Neurología.



Certificada por el Consejo Mexicano de Neurología, actualmente es Jefa del Servicio de Neurofisiología Clínica en el Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto.

Jorge Guillermo Reyes-Vaca

Médico Cirujano con especialidad en Radiología. Actualmente, forma parte del equipo de especialistas de MIRA Medica Imagen y Radiología en San Luis Potosí, México. Cuenta con entrenamiento en tomografía axial computada y ultrasonido Doppler color en el Instituto Nacional de la Nutrición, Dr. Salvador Zubirán, México D.F.



Ildefonso Rodríguez-Leyva

El destacado Dr. Idelfonso Rodríguez Leyva es un especialista en Neurología de Alto Nivel. Se formó en la Universidad Autónoma de San Luis Potosí (UASLP) como Médico Cirujano, posteriormente concluyó la Maestría en Ciencias en Investigación Clínica y el Doctorado en Ciencias Aplicadas dentro de la misma institución. Cuenta con la Especialidad en Neurología realizada en el Consejo Mexicano de Neurología. Su amplia experiencia le ha permitido ser experto en el diagnóstico y tratamiento de la Migraña. Gracias a esto, el Dr. Rodríguez Leyva es un referente entre los especialistas en Neurología de San Luis Potosí, México.



Referencias

- [1] Fisher RS, van Emde Boas W, Blume W, Elger C, Genton P, Lee P, et al. Epileptische Anfälle und Epilepsie: von der Internationalen Liga gegen Epilepsie (International League Against Epilepsy; ILAE) und dem Internationalen Büro für Epilepsie (International Bureau for Epilepsy; IBE) vorgeschlagene Definitionen. *Akt Neurol*. 2005; 32:249–52. <https://doi.org/10.1055/s-2005-866879>
- [2] Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, Bogacz A, Cross JH, Elger CE, et al. ILAE Official Report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*. 2014; 55:475–82. <https://doi.org/10.1111/epi.12550>
- [3] Rüber T, David B, Elger CE. MRI in epilepsy: clinical standard and evolution. *Curr Opin Neurol*. 2018; 31:223–31. <https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000000539>
- [4] Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia* 1989; 30:389–99. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1157.1989.tb05316.x>
- [5] Fisher RS, Cross JH, French JA, Higurashi N, Hirsch E, Jansen FE, et al. Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia* 2017; 58:522–30. <https://doi.org/10.1111/epi.13670>
- [6] Blair RD. Temporal lobe epilepsy semiology. *Epilepsy Res Treat* 2012; 2012:751510. <https://doi.org/10.1155/2012/751510>
- [7] Marks Jr WJ, Laxer KD. Semiology of temporal lobe seizures: value in lateralizing the seizure focus. *Epilepsia* 1998; 39:721–6. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1157.1998.tb01157.x>
- [8] Sarmast ST, Abdullahi AM, Jahan N. Current classification of seizures and epilepsies: scope, limitations, and recommendations

for future action. *Cureus* 2020, 12:e10549.

<https://doi.org/10.7759/cureus.10549>

[9] Georgiadis I, Kapsalaki EZ, Fountas KN. Temporal lobe resection surgery for medically intractable epilepsy: a review of complications and side effects. *Epilepsy Res Treat* 2013, 2013:752195. <https://doi.org/10.1155/2013/752195>

[10] Wassenaar M, Leijten FS, Egberts TC, Moons KG, Uijl SG. Prognostic factors for medically intractable epilepsy: a systematic review. *Epilepsy Res* 2013, 106:301–10. <https://doi.org/10.1016/j.epilepsyres.2013.06.013>

[11] Ojemann GA. Surgical therapy for medically intractable epilepsy. *J Neurosurg* 1987, 66:489–99. <https://doi.org/10.3171/jns.1987.66.4.0489>

[12] Watson C, Jack CR, Cendes F. Volumetric magnetic resonance imaging: clinical applications and contributions to understanding temporal lobe epilepsy. *Arch Neurol* 1997, 54:1521–31. <https://doi.org/10.1001/archneur.1997.00550240071015>

[13] Dowd CF, Dillon WP, Barbara NM, Laxer KD. Magnetic resonance imaging of intractable complex partial seizures: pathologic and electroencephalographic correlation. *Epilepsia* 1991, 32:454–9. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1157.1991.tb04677.x>

[14] Pack AM. Epilepsy Overview and revised classification of seizures and epilepsies. *Contin Lifelong Learn Neurol* 2019, 25:306–21. <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000000707>

[15] Lesser RP. American electroencephalographic society guidelines in EEG, 1-7 (Revised 1985). *J Clin Neurophysiol* 1986, 3:131–2. <https://doi.org/10.1097/00004691-198604000-00003>

[16] Noachtar S, Peters AS. Semiology of epileptic seizures: a critical review. *Epilepsy Behav* 2009, 15:2–9. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2009.02.029>