

Cirugía de la epilepsia del lóbulo temporal

J.C. Sánchez-Álvarez

La epilepsia del lóbulo temporal (ELT) constituye un problema sanitario de primera magnitud, tanto en el ámbito individual como en el social. La persona que la sufre está sometida a una elevada morbilidad de variada índole, que dificulta en gran medida su desarrollo psíquico, educacional, laboral, familiar y social, y disminuye su esperanza de vida. En el ámbito colectivo, la ELT constituye una de las patologías neurológicas más prevalentes y ocasiona, por lo tanto, un elevado consumo de recursos sanitarios y sociales. Los médicos que nos enfrentamos con esta patología tenemos un reto personal, en el intento de controlar las crisis epilépticas y la morbilidad general de nuestros pacientes con ELT.

Se han descrito diversas formas de ELT idiopáticas con transmisión genética [1]; pero la gran mayoría de las ELT son sintomáticas, y la ELT medial con esclerosis del hipocampo constituye el 50-60% en las series de pacientes con ELT resistentes a fármacos, diagnosticados con resonancia magnética (RM); un 25-30% tienen un sustrato tumoral benigno, displásico o lesiones de otra índole y en un pequeño porcentaje todavía es criptogénica [2]. La ELT medial con esclerosis del hipocampo constituye una entidad sindrómica, de etiopatogenia todavía incierta, pero con hallazgos patológicos y un perfil característico evolutivo y semiológico de las crisis epilépticas. Los pacientes presentan afectación neuropsicológica, sobre todo de la memoria episódica, que es material específico (verbal o visual), según la dominancia hemisférica del lenguaje y del lóbulo temporal afecto [3]. El diagnóstico puede hacerse por los hallazgos de RM, consistente en pérdida de volumen, distorsión de la arquitectura interna y aumento de señal en secuencias largas en el hipocampo, que traducen la pérdida neuronal y gliosis típicas de la patología [2,3]. Numerosos datos sugieren la progresividad de este síndrome, con deterioro paulatino tanto de las crisis epilépticas, como del sustrato patológico y alteraciones de RM, así como de la alteración neuropsicológica [3,4].

Una de las características de la ELT es la resistencia al control de las crisis epilépticas con los distintos fármacos antiépilépticos (FAE). Aunque existen algunas formas 'benignas', la ELT es el tipo de epilepsia refractaria a fármacos más prevalen-

te, sobre todo la relacionada con esclerosis del hipocampo [5]. Se han realizado numerosos estudios dirigidos a detectar marcadores que vaticinen precozmente la resistencia de la epilepsia a fármacos. En uno de ellos se demostró que la etiología sintomática y criptogénica, tener más de 20 crisis epilépticas antes del inicio del tratamiento y la resistencia al tratamiento inicial, son los más significativos [6]. Estos y otros factores pueden ser útiles al decidir terapias más agresivas y eficaces en pacientes con epilepsia refractaria, para mejorar precozmente la situación psicofísica y social del paciente [7].

La cirugía de la epilepsia, y en concreto de la ELT, se ha consolidado de forma progresiva a lo largo de varias décadas, si bien en la última ha alcanzado su mayor popularidad y expansión, debido a la gran precisión diagnóstica, la menor invasividad de la evaluación prequirúrgica y el avance en las técnicas quirúrgicas actuales [8]. Por este motivo, diversas sociedades científicas internacionales se han pronunciado en cuanto a requisitos y recomendaciones estándar, en un intento de homogeneizar y optimizar dicho tratamiento [9,10]. En España, el Instituto de Salud Carlos III del Ministerio de Sanidad y Consumo publicó un informe técnico en el que se analizaban los candidatos idóneos, las pruebas diagnósticas y técnicas quirúrgicas disponibles, resultados y posibles complicaciones, que constituyó la consolidación definitiva de esta cirugía en nuestro país [11].

La cirugía de la ELT es la más practicada, por la elevada prevalencia de esta entidad, sus excelentes resultados y su escasa morbilidad. En este número de *Revista de Neurología*, Sola et al publican su experiencia de 11 años, con 137 pacientes intervenidos por ELT. Valoran las pruebas diagnósticas utilizadas en la selección, y constatan que la monitorización video-EEG con electrodos de foramen oval y la RM tuvieron la máxima capacidad lateralizadora/localizadora, analizando solamente los casos con resultado satisfactorio. Con un control clínico mínimo de 2 años, obtienen éxito posquirúrgico, en el 73,4% —sin crisis epilépticas, tan solo auras o crisis excepcionales—, y es mejor cuando se trataba de tumor o cavernoma (86%), que de otras lesiones (72%) o si no existía lesión en la RM (62%). Estos resultados son similares a los de otros estudios. Ahora bien, aparte del loable ejercicio de control y autocritica de los autores y de la extensión y homogeneidad de la serie, del artículo se resaltan las exhaustivas y útiles reflexiones en torno a la cirugía de la ELT [12].

El objetivo del estudio prequirúrgico de la epilepsia, y en concreto de la ELT, es la identificación precisa del área de corteza cerebral que genera las crisis epilépticas (zona epileptógena) y asegurar que su resección no causará secuelas inaceptables. La zona epileptógena es un concepto teórico, ya que no existe en la

Aceptado: 28.04.05.

Servicio de Neurología. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada, España.

Correspondencia: Dr. Juan Carlos Sánchez-Álvarez. Unidad de Epilepsia. Servicio de Neurología. Hospital de Traumatología. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Ctra. de Jaén, s/n. E-18013 Granada. E-mail: jucasan@infonegocio.com

© 2005, REVISTA DE NEUROLOGÍA

actualidad ningún medio diagnóstico que la identifique directamente. Por tanto, la localización y extensión de esta zona debe obtenerse de forma indirecta, a partir de la interrelación de diversas pruebas que estudian diferentes aspectos de estructura, epileptogenicidad y función de esta área cortical [13]. Contamos con numerosas pruebas diagnósticas y no existe unanimidad sobre el tipo y número de pruebas necesarias a realizar en el estudio prequirúrgico. En ELT, la valoración clínica, el electroencefalograma (EEG) convencional, la monitorización vídeo-EEG de superficie, la RM de alta resolución, la tomografía por emisión de positrones (PET) interictal con fluorodeoxiglucosa o tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT) ictal/interictal y la evaluación neuropsicológica, se consideran actualmente las pruebas básicas previas a la cirugía [3,8-11,13]. Si los resultados de las diversas pruebas concuerdan, la probabilidad de éxito con la cirugía es muy elevada.

Otras pruebas como la espectroscopia por RM de diversos compuestos, la RM funcional, otras formas de RM, la magnetoencefalografía, la PET interictal con otros radioligandos, la monitorización vídeo-EEG con electrodos intracraneales invasivos o semiinvasivos, test de Wada y otras, se necesitarán cuando no se haya identificado con seguridad la zona epileptógena o se localice en corteza cerebral con alto riesgo de morbilidad quirúrgica. Cada centro de cirugía de epilepsia debe tener establecidos, en función de sus recursos y experiencia, unos protocolos de actuación, estratificados según el grado requerido de complejidad diagnóstica [14]. En todos los pacientes subsidiarios de cirugía se necesita realizar un análisis de coste/riesgo-beneficio del estudio. Se debe evitar la práctica de pruebas redundantes, que no aporten datos necesarios. Determinadas pruebas tienen riesgo de morbilidad y son de muy alto coste, por lo que deben justificarse totalmente sobre la base de que la información que suministren sea indispensable como paso previo a la cirugía [8-10].

Desde la introducción de la RM de alta resolución, que detecta lesiones diana en un gran número de casos, ha cambiado la indicación de registros EEG preoperatorios con electrodos invasivos en ELT, y se necesitan en casos seleccionados, como indican Sola et al [12]. Si la discordancia entre las pruebas no invasivas es elevada, en casos de ELT bilateral o ELT neocortical sin lesión, se indicaría la realización de registros intracraneales. Con un reciente protocolo multicéntrico, muy estricto y riguroso, fue necesario realizar registros con electrodos intracraneales invasivos en el 34% de 565 pacientes con ELT candidatos a cirugía [15]. Los electrodos intracraneales semiinvasivos de foramen oval, utilizados en varios centros europeos, dan buena información de las estructuras mediales temporales y tienen poca morbilidad, pero no recogen la actividad neocortical del lóbulo temporal. En la opinión de Sola et al, con RM de baja resolución y con débil experiencia neurofisiológica en el ámbito de la cirugía de la epilepsia en sus comienzos, fueron útiles, puesto que les permitieron intervenir pacientes con alto grado de precisión [12].

La electrocorticografía intraoperatoria constituyó en su momento, sin duda, un instrumento vital en el desarrollo de la cirugía de la epilepsia, ya que gracias a ella, sin estudios de imagen estructural apropiados y sin medios funcionales, se consiguió sentar las bases anatómicas y fisiológicas de este tipo de cirugía; pero en la actualidad contamos con el enorme desarrollo de las técnicas de imagen estructural y funcional y de las monitorizaciones neurofisiológicas preoperatorias prolongadas

de superficie e intracraneales. La electrocorticografía está influenciada por los anestésicos generales, su tiempo de registro es recortado y solamente permite registrar actividad intercrítica, y alarga el tiempo de cirugía y anestesia; además, existe evidencia de que la persistencia de puntas posresección no influye en el pronóstico. Por todos estos motivos, se ha relegado la electrocorticografía en ELT a la identificación de la corteza epileptógena irritativa que rodea una lesión estructural [13,15,16].

En cuanto a los resultados posquirúrgicos, se resalta un ensayo aleatorizado y controlado, en el que se compararon 40 pacientes con ELT asignados a cirugía, con 40 pacientes con ELT tratados con FAE. Se comprobó que a lo largo de un año permanecieron sin crisis epilépticas en el primer grupo el 58% y en el grupo tratado con fármacos el 8% ($p < 0,001$), y fue mejor la calidad de vida de los operados ($p < 0,001$), con riesgos comparables. Se demostró así la gran superioridad de la cirugía sobre el tratamiento con fármacos en ELT [17]. Por este trabajo de evidencia clase I b y por la existencia de múltiples trabajos no aleatorizados, las sociedades americanas de Neurología, de Epilepsia y de Neurocirugía recomiendan en unas guías de práctica clínica conjuntas, la cirugía en los pacientes con ELT, que no hayan respondido al tratamiento farmacológico de primera línea en un tiempo prudencial (recomendación de grado A o altamente favorable) [18].

En un estudio multicéntrico de 355 pacientes intervenidos, en la ELT medial se obtuvieron mejores resultados posquirúrgicos que en la neocortical (77% frente a 56% de remisión de crisis epilépticas a un año), si bien la tasa de recaídas fue mayor en la primera (24% frente a 4%) [19]. La recidiva de las crisis a largo plazo constituye una desventaja, esgrimida por los detractores de la cirugía de la ELT. En los últimos años, numerosos centros internacionales de prestigio han evaluado este aspecto. En un estudio europeo se compararon 148 pacientes intervenidos con 94 tratados con fármacos por ELT, seguidos durante 4,8 años de media, y se comprobó que el 44,6% de los operados frente a 4,3% del segundo grupo, habían estado sin crisis epilépticas (con inclusión de auras) desde el inicio [20]. En un estudio americano, de 175 pacientes con ELT libres de crisis durante el año siguiente a la cirugía, seguidos durante 8,4 años de media, el 63% de los pacientes nunca recidivó, y entre los que recayeron, el 51% tuvieron una o menos crisis epilépticas por año [21]. En otro estudio australiano, de 325 pacientes con ELT intervenidos, seguidos durante 9,6 años de media, se comprobó que a los 2, 5 y 10 años de la cirugía, estaban totalmente libres de crisis epilépticas el 55,3, 47,7 y 41%, respectivamente [22]. De esta forma, se demuestra la eficacia a largo plazo de la cirugía, a pesar de la recidiva de las crisis en algunos pacientes con ELT refractaria a fármacos.

De entre los factores pronósticos de una buena evolución, se han demostrado como los más útiles, entre otros, la localización temporal anterior unilateral de la actividad intercrítica y la presencia de anomalías en la RM, y como factores pronósticos negativos, las crisis epilépticas generalizadas preoperatorias y las crisis postoperatorias precoces [16]. El marcador más constante de la buena evolución es la presencia de lesiones estructurales, encontrándose en estos pacientes la mayor tasa de libres de crisis epilépticas [12,22] y con el menor porcentaje de recidivas [21]. La edad de comienzo de las crisis epilépticas, la edad en el momento de la cirugía y la duración preoperatoria de la epilepsia no se relacionan con la evolución de las crisis postoperatorias en muchos estudios [12,16,22], si bien en algunos sí la

tuvo, con peor evolución a mayor duración de la epilepsia preoperatoria [21]. En un estudio de pacientes intervenidos por ELT, se compararon 30 pacientes con más de 50 años frente a 340 pacientes por debajo de esa edad, y se comprobó que, si bien la cirugía era efectiva y no tenía mayores consecuencias neuropsicológicas en los pacientes mayores, la tasa de pacientes libres de crisis era del 53% en los mayores y del 75% en los menores de 50 años ($p < 0,008$) [23]. En ELT medial con esclerosis de hipocampo, en un estudio que incluyó 171 pacientes intervenidos, la duración de la epilepsia fue el factor pronóstico negativo más importante en la evolución a largo plazo, sugiriendo los autores que la cirugía debe practicarse lo más precozmente posible [24].

La Liga Internacional contra la Epilepsia y la Federación Europea de Sociedades Neurológicas han manifestado que cuando en el tratamiento de un paciente epiléptico hayan transcurrido dos años sin control de las crisis epilépticas, tras haber tomado dos FAE de primera línea en monoterapia y asociados, se debe realizar una valoración prequirúrgica, y, si se cumplen criterios, indicar la intervención [9,10]. Sin embargo, en casi todas las series publicadas de pacientes con ELT tratados qui-

rúrgicamente, el tiempo transcurrido desde el comienzo de las crisis hasta la cirugía es muy elevado, como ocurre en la de Sola et al, que fue de 19 años [12]. Esta demora quirúrgica tan prolongada debe eliminarse, dado que se ha demostrado la gran superioridad del tratamiento quirúrgico, curativo en un alto porcentaje de los casos, sobre el farmacológico que, de momento, es sintomático. Además, la desaparición de las crisis epilépticas produce un cambio enorme en la percepción de salud y expectativas globales del paciente. La 'curación' retrasada en estos pacientes acarrea numerosos años de epilepsia no controlada, con un estigma acusado y les conduce a atravesar la edad de integración social, educacional, laboral y de formación de un núcleo familiar, haciendo ya inviable ningún progreso en su desarrollo en estas esferas. Por todos estos motivos, se necesita considerar siempre la cirugía 'precoz' en la ELT. Los médicos que nos enfrentamos con esta patología tenemos, actualmente, la obligación moral de ofertar y proporcionar todos los medios que faciliten la práctica de la cirugía, si se indica, a los pacientes con ELT no controlada con fármacos, con el objetivo de eliminar o reducir sus crisis epilépticas y mejorar su calidad de vida relacionada con la salud.

BIBLIOGRAFÍA

- Vadlamudi L, Scheffer IE, Berkovic SF. Genetics of temporal lobe epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003; 74: 1359-61.
- Sánchez-Álvarez JC, Pastor-Pons E, García-Gómez T, Escamilla F, Galdón A, Busquier H, et al. El diagnóstico de la esclerosis temporal mesial mediante imagen de resonancia magnética. *Rev Neurol* 2000; 31: 701-11.
- Wieser HG. ILAE Commission on Neurosurgery of Epilepsy. ILAE Commission Report. Mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis. *Epilepsia* 2004; 45: 695-714.
- Fuerst D, Shah J, Kupsky WJ, Johnson R, Shah A, Hayman-Abello, et al. Volumetric MRI, pathological, and neuropsychological progression in hippocampal sclerosis. *Neurology* 2001; 57: 184-8.
- Sánchez-Álvarez JC, Serrano-Castro P, Cañadillas-Hidalgo F. Epilepsia refractaria del adulto. *Rev Neurol* 2002; 35: 931-53.
- Kwan P, Brodie MJ. Early identification of refractory epilepsy. *N Engl J Med* 2000; 342: 314-9.
- Arroyo S, Brodie MJ, Avanzini G, Baumgartner C, Chiron C, Dulac O, et al. Is refractory epilepsy preventable? *Epilepsia* 2002; 43: 437-44.
- Engel J Jr. Surgery for seizures. *N Engl J Med* 1996; 334: 647-52.
- Binnie CD, Polkey CHE. Commission on Neurosurgery of the International League Against Epilepsy (ILAE) 1993-1997: recommended standards. *Epilepsia* 2000; 41: 1346-9.
- European Federation of Neurological Societies Task Force. Pre-surgical evaluation for epilepsy surgery –European standards. *Eur J Neurol* 2000; 7: 119-22.
- González J, García L, Conde JL. Informe sobre la cirugía de la epilepsia. *Rev Neurol* 1999; 29: 680-92.
- Sola RG, Hernando-Requejo V, Pastor J, García-Navarrete E, DeFelipe J, Alijarde MT, et al. Epilepsia farmacorresistente del lóbulo temporal. Exploración con electrodos del foramen oval y resultados quirúrgicos. *Rev Neurol* 2005; 41: 4-16.
- Rosenow F, Lüders H. Presurgical evaluation of epilepsy. *Brain* 2001; 124: 1683-700.
- Gummit RJ, Walczak TS. Guidelines for essential services, personnel, and facilities in specialized epilepsy centers in the United States. *Epilepsia* 2001; 42: 804-14.
- Berg AT, Vickrey BG, Langfitt JT, Sperling MR, Walczak TS, Shinnar S, et al. The multicenter study of epilepsy surgery: recruitment and selection for surgery. *Epilepsia* 2003; 44: 1425-33.
- McIntosh AM, Wilson SJ, Berkovic SF. Seizure outcome after temporal lobectomy: current research practice and findings. *Epilepsia* 2001; 42: 1288-307.
- Wiebe S, Blume WT, Girvin JP, Eliasziw M. Effectiveness and Efficiency of Surgery for Temporal Lobe Epilepsy Study Group. A randomized, controlled trial of surgery for temporal-lobe epilepsy. *N Engl J Med* 2001; 345: 311-8.
- Engel J Jr, Wiebe S, French J, Sperling M, Williamson P, Spencer D, et al. Practice parameter: temporal lobe and localized neocortical resections for epilepsy: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology, in association with the American Epilepsy Society and the American Association of Neurological Surgeons. *Neurology* 2003; 60: 538-47.
- Spencer SS, Berg AT, Vickrey BG, Sperling MR, Bazil CW, Shinnar S, et al. Initial outcomes in the Multicenter Study of Epilepsy Surgery. *Neurology* 2003; 61: 1680-5.
- Bien CG, Kurthen M, Baron K, Lux S, Helmstaedter C, Schramm J, et al. Long-term seizure outcome and antiepileptic drug treatment in surgically treated temporal lobe epilepsy patients: a controlled study. *Epilepsia* 2001; 42: 1416-21.
- Yoon HH, Kwon HL, Mattson RH, Spencer DD, Spencer SS. Long-term seizure outcome in patients initially seizure-free after resective epilepsy surgery. *Neurology* 2003; 61: 445-50.
- McIntosh AM, Kalnins RM, Mitchell LA, Fabinyi GC, Briellmann RS, Berkovic SF. Temporal lobectomy: long-term seizure outcome, late recurrence and risks for seizure recurrence. *Brain* 2004; 127: 2018-30.
- Sirven JI, Malamut BL, O'Connor MJ, Sperling MR. Temporal lobectomy outcome in older versus younger adults. *Neurology* 2000; 54: 2166-70.
- Janszky J, Janszky I, Schulz R, Hoppe M, Behne F, Pannek HW, et al. Temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis: predictors for long-term surgical outcome. *Brain* 2005; 128: 395-404.