

UNIVERSIDAD MÉDICA DE LA HABANA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS ICBP “VICTORIA DE GIRÓN”

CENTRO INTERNACIONAL DE RESTAURACIÓN NEUROLÓGICA



EVALUACIÓN ANÁTOMO-FUNCIONAL DE LOS SISTEMAS SENSORIALES
AUDITIVO Y VISUAL EN PACIENTES CON EPILEPSIA DEL LÓBULO
TEMPORAL MESIAL FÁRMACO-RESISTENTE SOMETIDOS A TRATAMIENTO
QUIRÚRGICO

Tesis presentada en opción al grado científico de

Doctor en Ciencias Médicas

Autor: Dra. Margarita Minou Báez Martín

Tutor: Dr.C. Lilia M. Morales Chacón

Asesor: Dr.Cs. Jorge A. Bergado Rosado

LA HABANA

2015

AGRADECIMIENTOS

Deseo agradecer en primer lugar a la Dr.C. Lilia Morales Chacón, por brindarme todos sus conocimientos y por todo el tiempo que dedicó al perfeccionamiento de este trabajo. Además de ser la tutora de esta tesis, casi me obligó a realizarla, demostrándome una vez más que siempre se puede.

Al colectivo que ha conformado este proyecto de cirugía de epilepsia, y que me brindó una parte importante de los resultados que aquí presentamos: el cirujano Iván García Maeso, la patóloga Bárbara Estupiñán Díaz, la neuropsicóloga María Eugenia García Navarro, los neurólogos Juan E. Bender del Busto, Reinaldo Galvizu y Judith González, la bioquímica María Elena González Fragueta, y la inmunóloga Lourdes Lorigados, quien además tuvo el trabajo de revisar y enriquecer este documento. Incluyo aquí a las enfermeras de Telemetría, licenciadas Digna Pérez, Miriam Guevara y Yunilda Rodríguez.

Al Dr. Lázaro Gómez Fernández, por inculcarme su fuerza, aunque no sé si finalmente lo logró, y apoyarme en todo momento.

A la Lic. Ivette Cabrera Abreu, quien por más de 20 años ha sido “mi técnica”, realizando con sus manos los mejores potenciales evocados.

Al Dr. Raúl Macías González, por entregarme con absoluta confianza el laboratorio de Neurofisiología Clínica y sus libros en el año 1993.

Al Dr.C. Nibaldo Hernández Mesa, quien me inició en este largo y difícil camino de las Neurociencias.

A mis residentes, que son ya especialistas, los doctores Yamila Pérez Téllez y Tomás Díaz Vera, por su gran disposición y empuje para el desarrollo de esta investigación, además de ser personas muy especiales para mí.

A la Lic. Karla Batista, quien se atrevió, con la osadía propia de la juventud, a sacar las tracto-grafías de las imágenes, dando un empuje vital a la culminación de este trabajo; y al Lic. Rafael Rodríguez por la alfabetización en materia de neuroimágenes.

A la DrC. Lídice Galán, por brindarnos luz en el análisis estadístico de los datos, cuando todo parecía muy confuso y difícil.

A la Dra Gladys Soto y las licenciadas Yerenia Delgado y Yamilét Ávila por la realización de los estudios perimétricos.

A la Lic. María Luisa Rodríguez, más cariñosamente Mawy, quien localizó toda la información necesaria cuando nadie pudo, y además revisó exquisitamente este documento. También a la Lic. Lisette Morales por su apoyo en la encuadernación del mismo.

A la colmenita de Neurofisiología Clínica: Dra Elizabeth González, Lic.Marilyn Zaldívar, Lic. Daymét Grass, MsC. Maydelin Alfonso, los técnicos Abel Sánchez y Yaumara Cabrera, Nancy Mengual, Aracelys Feria y Dionisio Núñez, todos pendientes de que por fin terminara.

A los Dr.C. Nancy Pavón, William Almaguer y María de los A. Robinson por hacerme creer que yo podía.

A mi segunda familia, Carmelina, Liana, Isa y Elías, que día a día han estado dándome ánimos en este empeño.

A mi hermano Ricardo, y mis sobrinos Jessica y David, por ser parte importante de mi vida.

A mis hijos adoptivos Briseida y Jorge Ricardo, quienes además de incluirme en sus vidas, me han brindado una gran ayuda en el orden material.

A todos los pacientes que accedieron a participar en esta investigación, y que constituyen la razón principal de mi vida como médico.

Por último, deseo agradecer especialmente a mi hija Gretchen y mi esposo Jorge. Ella es el centro de mi vida y él su causa. Ambos me han retado a realizar esta tesis, ella porque cree que yo sé mucho, y él porque está convencido de eso. Ella es preocupación, color y música de mi vida, él mi eterno profesor.

A todos, muchas gracias.

DEDICATORIA

A mi hermano Robertico, quien no pudo estar conmigo.

A los abuelos Norma y Antonio, por su amor a mi hija.

A mi mamá, luz y guía de mi vida.

GLOSARIO

Glosario de abreviaturas

μV: microvoltios

AF: anisotropía fraccional

Ag/AgCl: plata/ plata clorada

AMPA/KA: ácido alfa-amino-3-hidroxy-5metil-4isoxazolepropionic/ácido kaínico (de sus siglas en inglés alpha-amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid/)

asb: apostillb

CD: coeficiente de difusividad

CDA: coeficiente de difusión aparente

CIC: cuadrante inferior contralateral

CII: cuadrante inferior ipsilateral

CIREN: Centro Internacional de Restauración Neurológica

cms: centímetros

CSC: cuadrante superior contralateral

CSI: cuadrante superior ipsilateral

dBnHL: nivel de audición normal en decibeles (de sus siglas en inglés decibelios normal Hearing Level)

DCF: displasia cortical focal

DTI: imágenes por tensor de difusión (de sus siglas en inglés Difussion Tensor Images)

EEG: electroencefalograma

ELTm: epilepsia del lóbulo temporal mesial

FLAIR: secuencias de recuperación de la inversión con atenuación del líquido (de sus siglas en inglés Fluid Attenuated Inversion Recovery)

GABA: ácido gamma amino butírico (de sus siglas en inglés Gamma Amino Butiric Acid).

IBASPM: atlas individual del cerebro usando estadística paramétrica (de sus siglas en inglés Individual Brain Atlas using Statistical Parametric Mapping)

I-DCV: índice de defecto del campo visual.

ILAE: Liga Internacional Contra la Epilepsia (de sus siglas en inglés International League Against Epilepsy)

ms: milisegundos

mV: milivoltios

NMDA: N-metil-D-aspartato.

PEALM: potencial evocado auditivo de latencia media

PEATC: potencial evocado auditivo de tallo cerebral

PEVs: potenciales evocados visuales

PEVs-CC: potenciales evocados visuales a campo completo

PEVs-Cu: potenciales evocados visuales por cuadrantes.

PEVs-HC: potenciales evocados visuales por hemicampos

RMN: resonancia magnética nuclear

ROIs: regiones de interés (de sus siglas en inglés Regions of interest)

SPECT: tomografía computarizada por emisión de fotón único (de sus siglas en inglés Single Photon Emission Computerized Tomography)

Glosario de términos

Anisotropía fraccional: parámetro más utilizado para indicar alteración en la difusión de las moléculas de agua en los tejidos. Toma el valor de 0 cuando la difusión es isotrópica y alcanza el máximo de 1 cuando la difusión es lineal y paralela al autovector primario (el de mayor magnitud). Vinculado con disrupción, edema o destrucción de fibras de sustancia blanca.

asb: apostillb, unidad de medida de la intensidad del estímulo luminoso ($1\text{asb}=0.318\text{ cd/m}^2$).

Coefficiente de difusión aparente: evalúa el movimiento de las moléculas de agua in vivo, el que se ve influido por el transporte activo, gradientes de concentración de solutos y cambios en la permeabilidad de la membrana.

Criterios de fármaco-resistencia:

- Dos crisis parciales complejas mensuales como mínimo.
- Crisis durante dos años como mínimo.
- Tratamiento a las dosis máximas toleradas por periodos de tiempo adecuados (5-10 veces la frecuencia intercrisis).
- Utilización de dos fármacos antiepilépticos mayores como mínimo (Carbamazepina, Difenilhidantoina, Valproato, Fenobarbital, Primidona).
- Dos ciclos de monoterapia y uno de politerapia como mínimo.

Densidad de la conexión: es una medida de la fracción de nodos superficiales conectados entre dos áreas con respecto al número total de nodos

superficiales de ambas áreas, y permite conocer si un par de zonas tiene más o menos densidad que otro par con igual o diferente número de nodos superficiales.

Difusividad axial: Relacionada con la facilidad con que el agua difunde a lo largo del axón y refleja su integridad.

Difusividad radial: Relacionada con la facilidad con que el agua difunde a través del axón y refleja la integridad de la mielina.

Fuerza de la conexión: proporciona una estimación del flujo de información potencial entre un par de regiones cualesquiera, y es considerado proporcional a la cantidad de fibras nerviosas compartidas por estas regiones.

Probabilidad de la conexión: evalúa la máxima probabilidad de que 2 regiones cualesquiera estén conectadas al menos por una única fibra nerviosa. Se estima como el valor de conectividad máxima entre los nodos superficiales de ambas áreas. Permite inferir si 2 regiones cualesquiera de sustancia gris pueden estar funcionalmente relacionadas, independientemente de la fuerza y densidad de sus posibles conexiones anatómicas

V1: área de corteza visual primaria equivalente al área 17 de Brodmann.

V2: área de corteza visual de asociación equivalente al área 18 de Brodmann.

V4: área de corteza visual de asociación equivalente al área 19 de Brodmann (porción antero-medial).

V5/TM: área de corteza visual de asociación equivalente al área 19 de Brodmann (porción antero-lateral).

Zona de déficit funcional: abarca el área de la corteza o áreas que exhiben disfunción focal no epiléptica, o sea es la responsable del déficit neurológico determinado por la zona epileptogénica.

Zona de inicio ictal: área de la corteza donde se inician las crisis epilépticas.

Zona epileptogénica: área total del cerebro necesaria y suficiente para generar las crisis epilépticas, cuya remoción quirúrgica tornará al paciente libre de crisis, e incluye las restantes zonas.

Zona irritativa: área de la corteza donde se generan las descargas paroxísticas que aparecen en el EEG durante los períodos interictales (entre crisis).

Zona lesional: región donde asientan las alteraciones estructurales.

Zona sintomatogénica: área del cerebro donde se originan los síntomas y signos que se aprecian en los 10 primeros segundos de la crisis.

SÍNTESIS

Se estudió una muestra de 28 pacientes con epilepsia del lóbulo temporal mesial fármaco-resistente intervenidos quirúrgicamente en el Centro Internacional de Restauración Neurológica entre los años 2002 y 2012, con el objetivo de evaluar los cambios anatómicos y funcionales de los sistemas sensoriales auditivo y visual secundarios a la lobectomía temporal anterior guiada por electrocorticografía. Se constató la existencia de alteraciones funcionales en los sistemas sensoriales auditivo y visual antes de la intervención quirúrgica. Luego de la resección se detectaron cambios en el funcionamiento de la vía auditiva mediante el empleo de los potenciales evocados auditivos, probablemente mediados por un efecto indirecto y a largo plazo de la remoción de estructuras específicas como la amígdala y el polo temporal medio. En la vía visual la resección de la zona epileptogénica provocó defectos del campo visual que fueron evidenciados por las técnicas de potenciales evocados visuales con estimulación por cuadrantes en combinación con la perimetría, y que se correspondieron con la magnitud del tejido neocortical removido. La lesión de la vía visual pudo ser corroborada mediante la tracto-grafía de la radiación óptica y el estado de su conectividad. Estos resultados deben ser considerados para la evaluación de pacientes con epilepsia del lóbulo temporal mesial fármaco-resistente que sean sometidos a tratamiento quirúrgico.

ÍNDICE

Pág

1. INTRODUCCIÓN	1
1.1. Problema científico de la investigación.....	5
1.2. Novedad científica de la investigación.....	6
1.3. Hipótesis.....	6
1.4. Objetivos.....	6
2. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.....	8
2.1. Epilepsia. Generalidades.....	8
2.1.1. Definición.....	8
2.1.2. Epidemiología.....	9
2.1.3. Fisiopatología de las epilepsias.....	10
2.1.4. Clasificación de las epilepsias.....	12
2.1.5. Tratamiento de las epilepsias.....	13
2.2. Epilepsias del lóbulo temporal.....	15
2.2.1. Síndrome de ELTm con esclerosis del hipocampo.....	15
2.2.2. Anatomía funcional del lóbulo temporal.....	18
2.2.2.1. Vía auditiva.....	19
2.2.2.2. Vía visual.....	21
2.3. Defectos sensoriales secundarios a la cirugía de la ELTm.....	22
2.3.1. Evaluación de los defectos sensoriales secundarios a la lobectomía temporal anterior.....	24
2.3.1.1. Secuelas auditivas.....	24
2.3.1.2. Defectos visuales.....	24
2.3.1.3. Técnicas de registro electrofisiológico.....	26
2.3.1.3.1. Potenciales evocados auditivos.....	27
2.3.1.3.2. Potenciales evocados visuales.....	30
2.3.1.4. Técnicas de imágenes estructurales.....	32
3. MATERIAL Y MÉTODOS.....	37
3.1. Tipo de estudio.....	37
3.2. Período y lugar de la investigación.....	37

3.3.	Universo de estudio y muestra.....	37
3.4.	Variables.....	39
3.5.	Equipamiento y procedimientos.....	40
3.5.1.	Potenciales evocados.....	40
3.5.2.	Evaluación perimétrica	41
3.5.3.	RMN	42
3.5.3.1.	Longitud de resección	42
3.5.3.2.	Volumetría por RMN	43
3.5.3.3.	DTI	45
3.6.	Diseño experimental.....	46
3.7.	Análisis estadístico	47
3.8.	Aspectos éticos de la investigación	49
4.	PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS	51
4.1.	DATOS CLÍNICOS Y DEMOGRÁFICOS.....	51
4.2.	EVALUACIÓN DEL SISTEMA AUDITIVO.....	52
4.2.1.	Potenciales evocados auditivos.....	52
4.2.1.1.	Hallazgos pre-operatorios.....	52
4.2.1.2.	Cambios post-operatorios	57
4.2.2.	RMN cuantitativa	61
4.2.2.1.	Longitud de resección	61
4.2.2.2.	Volumetría	62
4.2.2.3.	DTI.....	62
4.2.3.	Relaciones estructura función	63
4.3.	EVALUACIÓN DEL SISTEMA VISUAL	67
4.3.1.	Potenciales evocados visuales	67
4.3.1.1.	Hallazgos pre-operatorios	67
4.3.1.2.	Cambios post-operatorios.....	72
4.3.2.	Evaluación perimétrica	77
4.3.3.	RMN cuantitativa	81
4.3.3.1.	Longitud de resección	81

4.3.3.2. Volumetría	81
4.3.3.3. DTI.....	81
4.3.4. Relaciones estructura-función	83
5. DISCUSIÓN GENERAL	89
6. CONCLUSIONES	98
7. RECOMENDACIONES	99
8. AUTOBIBLIOGRAFÍA	100
8.1. Artículos científicos relacionados con el tema de la investigación.....	100
8.2 Artículos científicos no relacionados directamente con el tema de tesis ..	102
9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	111
10. ANEXOS.....	127

1. INTRODUCCIÓN

Las epilepsias del lóbulo temporal representan casi dos tercios de las epilepsias focales de la adolescencia y de la vida adulta, involucrando en la mayoría de los casos estructuras temporo-mesiales (1). Constituyen una condición heterogénea, que puede ser familiar con un patrón de herencia autosómico dominante, o esporádica en la mayoría de los casos (2). Clínicamente se distinguen 3 grupos dentro de ellas: la epilepsia temporal mesial provocada por lesiones en la región media del lóbulo temporal, la epilepsia temporal neocortical que tiene su asiento en lesiones de la corteza temporal, y la epilepsia temporal criptogénica en la que los estudios de imágenes no evidencian lesión alguna pero los síntomas denotan la participación de esta región anatómica, muchas de las cuales son epilepsias hereditarias, como la epilepsia temporal familiar con síntomas auditivos (3).

La historia natural de la epilepsia del lóbulo temporal mesial (ELTm) es variable; entre el 20% y el 40% de los pacientes tienen crisis intratables farmacológicamente a pesar de haber sido incorporados al mercado en los últimos años más de 10 medicamentos antiepilépticos nuevos (1;4-6). Esta refractariedad a la medicación conlleva a un deterioro progresivo desde el punto de vista neurobiológico, psicológico y social de los pacientes. De ahí que la resección quirúrgica de la zona epileptogénica sigue siendo una importante y efectiva opción terapéutica para las personas con ELTm, desapareciendo totalmente las crisis en alrededor del 70-85% de los casos (5;7;8).

La lobectomía temporal anterior es la técnica que permite a los sujetos quedar libres de crisis en más del 60% de casos al eliminar la región cerebral relacionada

con su génesis y que se ha dado en llamar zona epileptogénica. Esta zona es el área del cerebro necesaria y suficiente para generar las crisis y cuya remoción o desconexión posibilita la abolición de las mismas. Es un concepto teórico y no un área específica, cuyos límites no pueden ser definidos directamente con un único instrumento de medición, aunque puede ser estimada por una variedad de procedimientos diagnóstico que definen otras zonas de anomalías asociadas con la zona epileptogénica. Se comporta como una red de contactos reforzados sinápticamente entre numerosas estructuras corticales (9).

El procedimiento quirúrgico mencionado puede ser una resección estándar, en cuyo caso se incluyen el polo temporal y las estructuras mesiales, o una resección ajustada a la zona epileptogénica de acuerdo con los resultados de los registros electroencefalográficos trans-operatorios (10). En cualquiera de las variantes, la eliminación del tejido epileptogénico posibilita la resolución total o parcial de las crisis. Sin embargo, la apreciación del beneficio real debe tomar en cuenta, además de la mejoría del paciente, la morbilidad subsecuente al procedimiento en aras de contribuir a una calidad de vida superior.

Desde el punto de vista anatómico y funcional el lóbulo temporal guarda estrecha relación con las vías auditiva y visual antes de su proyección al *operculum* temporal y a la cisura calcarina respectivamente (11). De manera que estas vías pueden ser afectadas directa o indirectamente como consecuencia del tratamiento quirúrgico. En el caso de la vía auditiva, pocos estudios abordan los cambios relacionados con la resección quirúrgica de estructuras temporo-

mesiales (12;13), y la mayoría se enfocan en la repercusión sobre funciones cognitivas relacionadas con la estimulación auditiva (14-18). En cambio, es común la aparición de defectos parciales del campo visual según sea la extensión de la resección quirúrgica (19) y la extensión de las fibras de la vía visual al incursionar en el lóbulo temporal (20). El trauma directo de las radiaciones ópticas se produce al acceder a las estructuras temporo-mesiales ya que sus fibras llegan hasta aproximadamente 5 cms de la punta del lóbulo temporal con una gran variabilidad inter-sujetos (5;19;21-24).

Las alteraciones del campo visual tienen una frecuencia que oscila entre 50-70% y 90-100% en las diferentes series publicadas de pacientes con resección quirúrgica del lóbulo temporal (25;26), encontrando criterios divididos al comparar los efectos de la lobectomía temporal anterior estándar con la resección selectiva de la amígdala y el hipocampo (27-29).

Estos defectos han sido evaluados tradicionalmente mediante el empleo de la perimetría (27;30-33), técnica que ha constituido la “regla de oro” para identificar los defectos del campo visual que acompañan a diferentes enfermedades del sistema nervioso (22;25;32;34). Sin embargo, el valor de la perimetría automatizada depende en buena medida de la fiabilidad de las respuestas de los pacientes y de la administración cuidadosa de la prueba por parte del explorador, con una significativa variabilidad inter-pruebas (35), influenciada por la fatiga del paciente y el efecto del aprendizaje (36).

Una alternativa para la exploración objetiva de los efectos de la lobectomía temporal anterior sobre los sistemas sensoriales la ofrecen las técnicas de potenciales relacionados a eventos y los estudios de imágenes por resonancia magnética nuclear (RMN).

Los potenciales evocados sensoriales constituyen un subtipo de potenciales relacionados a eventos, y representan los cambios de la actividad eléctrica cerebral asociada a la ocurrencia de estímulos sensoriales, que requiere de procedimientos específicos para su detección y cuantificación (37). En particular los potenciales evocados visuales (PEVs) aplicando sus diferentes modalidades de estimulación, permiten la evaluación objetiva del estado funcional de la vía visual. Baseler y cols. fueron los primeros en utilizar los PEVs con estimulación multifocal para evaluar áreas específicas de los campos visuales (38) siendo de gran utilidad en el estudio de enfermedades intracraneales que se acompañan de defectos visuales parciales (39). Es bien conocido que para el estudio funcional de las porciones retro-quiasmáticas de la vía visual se impone el uso de técnicas de PEVs con estimulación parcial (40). Sin embargo, no aparecen en la literatura evidencias de su uso en los pacientes sometidos a lobectomía temporal anterior. En el caso del sistema auditivo, los potenciales evocados auditivos de tallo cerebral (PEATC) y de latencia media (PEALM) posibilitan la evaluación funcional de la vía en toda su extensión hasta la corteza auditiva primaria en el giro de Heschl, y por tanto resultarían de utilidad en el estudio de los pacientes sometidos a lobectomía temporal anterior, a pesar de las escasas evidencias que sugieren la influencia de estas estructuras en la función auditiva primaria (12).

Las técnicas de imágenes por RMN han tenido un extraordinario desarrollo en los últimos años, abarcando tanto las imágenes estructurales como funcionales (41). Estas han permitido el avance en la comprensión del sustrato patológico que subyace en numerosas enfermedades neurológicas como la epilepsia. Especialmente las técnicas de neuroimágenes de la difusión conocidas como DTI (del inglés, Diffusion Tensor Images) ofrecen la posibilidad de evaluar la afectación de los tractos anatómicos, mientras que los métodos basados en voxels permiten evaluar cuantitativamente la concentración de sustancia gris y sustancia blanca (41;42).

Múltiples evidencias demuestran la relación que existe entre el tratamiento quirúrgico de los pacientes con ELTm y la lesión de la vía visual, a partir de la introducción de las técnicas de imágenes por RMN (19;31), potenciadas con la medición de los tractos en la sustancia blanca (tracto-grafía) mediante las neuroimágenes de la difusión (43-47). Nuevamente, la vía auditiva resulta ser menos estudiada mediante las técnicas de imágenes, encontrando escasas referencias de su compromiso en pacientes epilépticos sometidos a lobectomía temporal anterior.

1.1. Problema científico de la investigación

No existen evidencias hasta la fecha, del uso combinado de los potenciales evocados y las técnicas de neuroimágenes en la evaluación anátomo-funcional de las vías auditiva y visual para estimar las secuelas de la lobectomía temporal anterior en pacientes con ELTm fármaco-resistente. Los reportes en la literatura hacen referencia fundamentalmente al uso de las neuroimágenes y las técnicas

perimétricas para evaluar las secuelas visuales, pero no incluyen el empleo de las técnicas electrofisiológicas, que pueden aportar información adicional sobre el estado funcional de la vía visual al correlacionarse con los datos obtenidos por las restantes técnicas.

1.2. Novedad científica de la investigación

El estudio que se propone constituye el primero que se realiza en nuestro país a fin de establecer una caracterización anátomo-funcional de los sistemas sensoriales auditivo y visual que pueden ser afectados durante la realización de un proceder quirúrgico como alternativa terapéutica, en este caso a pacientes con epilepsia intratable, toda vez que nuestro grupo de trabajo ha sido pionero en la introducción de este procedimiento a nivel internacional.

Los resultados de este trabajo también deben constituir una guía para obtener una evaluación integral de los sistemas antes mencionados, de lo cual no aparecen referencias en la literatura.

1.3. Hipótesis

La resección quirúrgica de la zona epileptogénica en los pacientes con epilepsia del lóbulo temporal mesial fármaco-resistente provoca la afectación funcional directa o indirecta de los sistemas sensoriales auditivo y visual.

1.4. Objetivos

Objetivo General:

Evaluar el estado anátomo-funcional de los sistemas sensoriales auditivo y visual en los pacientes con epilepsia del lóbulo temporal mesial fármaco-resistente

sometidos a tratamiento quirúrgico en el Centro Internacional de Restauración Neurológica.

Objetivos Específicos:

1. Describir el estado funcional de los sistemas sensoriales auditivo y visual de pacientes con ELTm fármaco-resistente antes del tratamiento quirúrgico.
2. Evaluar el estado anátomo-funcional de los sistemas sensoriales auditivo y visual de pacientes con ELTm luego del tratamiento quirúrgico.
3. Establecer la posible relación entre la evaluación funcional de los sistemas sensoriales auditivo y visual y el volumen de estructuras resecadas en pacientes con ELTm luego del tratamiento quirúrgico.
4. Establecer la posible relación entre los resultados de la evaluación funcional de los sistemas sensoriales auditivo y visual y las modificaciones estructurales de sus respectivos tractos anatómicos en pacientes con ELTm luego del tratamiento quirúrgico.

2. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

2.1. Epilepsia. Generalidades

2.1.1. Definición

La epilepsia se define como “un trastorno cerebral caracterizado por una predisposición permanente del cerebro para generar crisis epilépticas, y por las consecuencias neurobiológicas, cognitivas, psicológicas y sociales que se derivan de esta condición” (48).

El término epilepsia engloba un conjunto de condiciones neurológicas crónicas y heterogéneas caracterizadas por la ocurrencia de crisis epilépticas recurrentes, y que incluso persisten aun cuando las crisis no estén presentes (49).

Las crisis epilépticas se definen como el fenómeno clínico resultante de la descarga excesiva, súbita y ocasional de las neuronas en la sustancia gris del cerebro, y constituyen el elemento esencial que se asocia a otros síntomas y signos en lo que se ha dado en llamar epilepsias o síndromes epilépticos (50).

Desde un punto de vista práctico, la más reciente definición propuesta por la Liga Internacional contra la epilepsia (ILAE, de sus siglas en inglés) considera que la epilepsia es una enfermedad del cerebro definida por cualquiera de las siguientes condiciones: a) al menos dos crisis no provocadas (o reflejas) separadas por más de 24 horas; b) una crisis no provocada y una probabilidad de crisis adicionales similar al riesgo de recurrencia general (al menos 60%) después de dos crisis no provocadas, que ocurran en los próximos 10 años; c) diagnóstico de un síndrome epiléptico (51).

2.1.2. Epidemiología

Se estima que al menos 65 millones de personas en el mundo viven con epilepsia, lo cual constituye un problema para los sistemas de la salud pública (52).

La tasa de incidencia está relacionada con la edad, siendo la más alta en niños menores de un año, para luego descender en la infancia y mantenerse en una meseta durante la adolescencia y la adultez, hasta elevarse nuevamente en el anciano después de los 65 años (53). Se calcula que la incidencia de epilepsia ajustada por edad puede variar entre 24-53 por 100 000 habitantes/año (54).

En países desarrollados la incidencia promedio de la enfermedad alcanza cifras de alrededor de 50 por cada 100 000 habitantes/año, siendo más común en hombres que en mujeres. En cambio los países en desarrollo muestran niveles muy superiores llegando a valores por encima de 100 por cada 100 000 habitantes/año (55). En estos países se concentra más del 80% de las personas con epilepsia, lo que está estrechamente relacionado con la falta de tratamientos adecuados (56).

Particularmente en Latinoamérica se reporta una incidencia que oscila entre 77,7 y 190 por cada 100 000 habitantes por año (57).

En nuestro país los estudios de incidencia de la enfermedad son escasos, limitados a pequeñas áreas de salud y grupos etarios restringidos (58). Se ha reportado una incidencia anual entre 28 y 48/ 100 000 habitantes, siendo más alta en edades tempranas, con reducción hacia las edades medias, y con un ligero incremento después de la sexta década de la vida (59).

La tasa de prevalencia en Cuba oscila entre 3,3 y 9 /1000 habitantes por año, con un valor promedio de 6,1/1000 habitantes, de donde se deduce que en nuestro país deben existir aproximadamente 60 000 pacientes con epilepsia, de los cuales el mayor porcentaje corresponde a epilepsias focales sintomáticas (58). Estudios anteriores han mostrado valores de prevalencia más baja (entre 3,4 y 7,5 /1000 habitantes) (60).

2.1.3. Fisiopatología de las epilepsias.

El amplio espectro de las epilepsias en el humano refleja la diversidad de mecanismos fisiopatológicos que sustentan estas patologías. Tanto los modelos de epilepsia en animales como las investigaciones en pacientes han dado luz al conocimiento de estos mecanismos, partiendo de que la experimentación en animales permite el estudio de aspectos básicos que por problemas éticos no pueden ser investigados en humanos (61). Dos de los modelos fundamentales utilizados en la experimentación con animales son: el modelo de epilepsia provocada por la administración del ácido kaínico, y el modelo de epilepsia inducida por “kindling”. El primero remeda los hallazgos anatómicos de la epilepsia del lóbulo temporal, mientras que el segundo se aproxima a la ELTm en cuanto a la semiología de las crisis (62). Sin embargo, ambos resultan insuficientes, y las inferencias al humano deben ser hechas con cautela.

Tanto los estudios en modelos animales como en humanos han recibido el impacto positivo del desarrollo de las nuevas tecnologías basadas en las neuroimágenes y en los registros electrofisiológicos con el empleo de electrodos profundos (63).

Los mecanismos básicos de la epilepsia en humanos incluyen: cambios en las propiedades de la sinapsis y en la conectividad neuronal, así como alteraciones en las propiedades intrínsecas de las neuronas, sumado a cambios en la excitabilidad mediados por las células de la glía (61). Las crisis epilépticas son manifestaciones excesivas e hipersincrónicas de las neuronas, frecuentemente autolimitadas (64).

El mecanismo mediante el cual se desarrolla una condición epiléptica se conoce como epileptogénesis, proceso mediante el cual un tejido nervioso se torna hiperexcitable llegando a provocar crisis espontáneamente (65). Es más evidente en las epilepsias secundarias o sintomáticas, en las cuales la recurrencia de crisis puede comenzar meses o incluso años después de ocurrida una lesión cerebral, lo que depende del tipo de daño, la edad de ocurrencia, y el área lesionada, entre otros factores. En cambio, las epilepsias primarias o idiopáticas son transmitidas genéticamente, tienen una edad de inicio característica y pueden, en muchos casos, remitir espontáneamente después de varios años (61).

El proceso epileptogénico es probablemente el resultado de reorganizaciones anatómicas que tienen lugar en el cerebro dañado, aunque puede ser también determinado por una predisposición genética (66). La presencia de espigas en el electroencefalograma (EEG) interictal y el déficit cognitivo pueden constituir marcadores tempranos de epileptogénesis secundaria a un daño del tejido cerebral (67).

Entre las bases moleculares de este proceso se encuentran alteraciones en los canales iónicos voltaje-dependiente (K^+ , Na^+ , Ca^{++}), canales ligados a receptores

(ión Cl⁻-receptor GABA_A, ión Na⁺-receptor glutamatérgico AMPA/KA, ión Ca⁺⁺-receptor NMDA), canales asociados a proteínas G (canal K⁺ -receptor GABA_B), y canales asociados a segundos mensajeros (canal Ca⁺⁺-receptor metabotropo tipo I mediado por inositol-trifosfato).

De igual forma se han demostrado efectos mediados por neurotransmisores como GABA, glutamato, aminas (noradrenalina, serotonina, acetilcolina) y neuromoduladores como adenosina, neuropéptido Y, somatostatina, colecistocinina, dinorfina, opioides y óxido nítrico (65).

2.1.4. Clasificación de las epilepsias

La clasificación de las epilepsias aprobada por la ILAE en el año 1989 tiene en cuenta como elemento fundamental el tipo principal de crisis que presenta el paciente, según sean estas focales o generalizadas (68). Sin embargo, esta clasificación ha sido abandonada ya que muchos síndromes epilépticos incluyen ambos tipos de crisis de manera que no es aplicable en todos los casos.

La ILAE ha propuesto a partir del 2010 reconsiderar además la definición de crisis focales o generalizadas. Cuando las crisis se originan en algún punto dentro de una red neuronal limitada a un hemisferio cerebral hablamos de crisis focales, mientras que las crisis generalizadas tienen su origen en algún punto y rápidamente involucran redes que se distribuyen bilateralmente (69).

De acuerdo con su etiología las crisis pueden ser clasificadas como de causa genética, metabólica/estructural, y de causa desconocida (69). Un tercer elemento de clasificación incluye la ubicación anatómica del origen de las crisis en uno de los 4 lóbulos del cerebro: frontal, parietal, occipital y temporal (50).

La ILAE clasifica las epilepsias focales sintomáticas o probablemente sintomáticas en límbicas o temporales, y neocorticales o extratemporales, o sea de origen frontal, parietal y occipital (70).

2.1.5. Tratamiento de las epilepsias

El objetivo fundamental del tratamiento en el manejo de las epilepsias es que el paciente alcance la condición libre de crisis sin que se presenten efectos adversos con notable repercusión clínica (53).

La piedra angular del tratamiento médico es el uso de fármacos antiepilépticos con esquemas de tratamiento profiláctico continuo, toda vez que el paciente haya sido adecuadamente diagnosticado, y sus crisis bien clasificadas (53). Aun así, en un 20-40% de casos estos medicamentos son inefectivos, y se habla entonces de fármaco-resistencia. Una de las definiciones de esta condición la considera como el fallo de dos fármacos antiepilépticos bien tolerados y adecuadamente seleccionados, usados en esquemas de tratamiento tanto en monoterapia como en combinación, para lograr que el paciente quede libre de crisis (71).

El mecanismo de producción de la fármaco-resistencia se ha vinculado con alteraciones en el tejido diana de los fármacos antiepilépticos y con la sobreexpresión de los transportadores multidrogas mediante estudios con tejido cerebral epileptogénico (72).

Sea cual fuere su mecanismo, el resultado final ha obligado a la búsqueda de otras alternativas terapéuticas entre las que se encuentran las cirugías resectivas y no resectivas, con procedimientos que van desde la desconexión parcial de los

dos hemisferios cerebrales, hasta la remoción selectiva de la zona epileptogénica (9).

La Academia Americana de Neurología recomienda que la intervención quirúrgica se realice tempranamente para evitar secuelas psicológicas y sociales irreversibles, y reducir significativamente la morbilidad y mortalidad (73). Pero esto no siempre se logra, y en muchas ocasiones deben pasar 15 años o más para que un paciente sea considerado como candidato a cirugía.

La elección del paciente para el tratamiento quirúrgico presupone la existencia de un síndrome remediable quirúrgicamente, lo que incluye además de la fármaco-resistencia, la presencia de patología conocida, y una historia natural predecible entre otros aspectos (9).

Por lo tanto, antes de proceder al tratamiento quirúrgico el paciente debe ser adecuadamente estudiado en centros especializados, que dispongan de la tecnología y el personal calificado, tanto para la evaluación pre-operatoria, como para el proceder quirúrgico.

Un ejemplo de lo antes dicho resulta el síndrome de ELTm, que alcanza una resolución de las crisis en el 70-85% de los pacientes tras la resección del área epileptogénica (8).

Aun cuando no se alcance una resolución total de las crisis, el mero hecho de su reducción en frecuencia e intensidad justifica la decisión de un tratamiento quirúrgico, teniendo en cuenta su repercusión en la calidad de vida de estos pacientes.

2.2. Epilepsias del lóbulo temporal

Las epilepsias del lóbulo temporal constituyen casi dos tercios de las epilepsias focales en los adolescentes y adultos. Su historia natural es muy variable y entre el 20 y 40% de los pacientes muestran resistencia a los tratamientos farmacológicos convencionales (1). Pueden ser esporádicas o familiares, y sus causas principales podrían resumirse en: esclerosis del hipocampo, tumores de bajo grado, malformaciones del desarrollo cortical y vasculares, y gliosis provocadas por traumatismos o infecciones (74). En ocasiones la lesión epileptogénica no es visible en las imágenes, en cuyo caso la decisión de realizar o no un tratamiento quirúrgico es mucho más compleja.

Atendiendo a la ubicación del inicio ictal las epilepsias del lóbulo temporal pueden ser: neocortical, cuando se originan en la superficie lateral del lóbulo temporal, o mesial cuando ocurre en las estructuras mediales (75).

2.2.1. Síndrome de ELTm con esclerosis del hipocampo

Es una epilepsia sintomática de inicio entre la infancia y la adolescencia, que muestra una elevada incidencia de convulsiones febriles en etapas tempranas de la vida y cumple con los criterios de refractariedad. Se ha demostrado la asociación entre convulsiones febriles muy prolongadas y la presencia de esclerosis del hipocampo, aunque su causa se desconoce (76). La mayoría de los pacientes con esta forma de la enfermedad alcanzan la condición libre de crisis después del tratamiento quirúrgico (77).

La esclerosis del hipocampo es el hallazgo patológico más frecuente en los pacientes con ELTm sometidos a tratamiento quirúrgico. Su origen ha sido muy

controvertido, y se desconoce si la pérdida neuronal es la causa o la consecuencia de las crisis. De un lado está la hipótesis que plantea que la esclerosis del hipocampo constituye un área de daño crónico y gliosis responsable de las crisis, y del otro la hipótesis alternativa que sostiene que las crisis repetidas durante largos períodos son la causa de la esclerosis del hipocampo. Es muy probable que ambas teorías sean simultáneamente válidas, y no mutuamente excluyentes (61).

Puede existir una predisposición genética o un antecedente de hipoxia perinatal que produce una lesión en el hipocampo, y esta a su vez favorece la aparición de crisis febriles en la infancia, responsables de la esclerosis del hipocampo en la vida adulta. Pero también pueden ocurrir malformaciones durante el desarrollo del hipocampo que, asociadas a un trauma o infección posterior, conlleven a la aparición de la esclerosis del hipocampo (74;76;78).

Se conoce además que el *status* epiléptico febril, particularmente aquel que cursa con crisis focales, puede lesionar el hipocampo y producir esclerosis de esta estructura, pero una malformación previa del hipocampo y un perfil genético de base pueden predisponer tanto para las crisis febriles como para la esclerosis del hipocampo. De hecho, algunas mutaciones genéticas están asociadas con crisis febriles solamente, en tanto otras se relacionan con crisis febriles y epilepsia (79).

Histológicamente la esclerosis del hipocampo se caracteriza por una pérdida neuronal selectiva, con proliferación astrogliosa secundaria en los sectores CA4, CA3 y CA1 del hipocampo, conservación relativa de algunas interneuronas inhibitorias, y proliferación axonal, todo lo cual provoca la formación de circuitos

aberrantes, gliosis, neurogénesis y dispersión laminar del giro dentado. Se han encontrado además evidencias de esclerosis en la amígdala y pérdida selectiva de células en la corteza entorrinal. La proliferación de las fibras musgosas podría provocar una potente retroalimentación excitatoria recurrente con el consiguiente incremento de la excitabilidad (61;78).

El diagnóstico de epilepsia se realiza a partir de la semiología de las crisis, donde resulta de vital importancia el interrogatorio a los pacientes y especialmente a los familiares o personas que presencian las crisis.

En la ELTm son frecuentes los antecedentes de asfixia perinatal, convulsiones febriles, infecciones del sistema nervioso central, traumatismos craneoencefálicos, y antecedentes familiares de epilepsia (74). Es común encontrar pacientes que tuvieron crisis febriles en la infancia, y luego de un período de años libres de crisis, estas se reinician en la adolescencia o adultez como crisis parciales complejas, que pueden ser también parciales simples o tener una generalización secundaria aunque con menor frecuencia (80).

La mayoría de los pacientes clásicamente refieren que las crisis se inician con síntomas viscerales como náuseas y sensación de ascenso epigástrico, síntomas gustativos y olfatorios, ansiedad y *deja vu* o miedo, seguido por mirada fija y arresto motor, automatismos oroalimentarios (chupeteo, deglución, masticación) o manuales ipsilaterales al foco, y manifestaciones autonómicas como midriasis, hiperventilación, piloerección y taquicardia. Puede aparecer una postura distónica del miembro superior contralateral a la zona de inicio ictal de uno o dos minutos de duración. La fase post-ictal incluye frecuentemente desorientación, déficit de la

memoria reciente, amnesia para el evento ictal, y disfasia de varios minutos si las crisis comienzan en el hemisferio dominante para el lenguaje (9).

Es evidente que estos síntomas y signos pueden ayudar a la ubicación de la zona sintomatogénica, brindando información indirecta de la zona de inicio ictal y de la zona epileptogénica. Sin embargo, no en todos los pacientes se presenta esta constelación de síntomas y signos (78;80).

El síntoma o signo localizador más importante es el primero que aparece en la secuencia cronológica de acontecimientos durante una crisis epiléptica, y debe ocurrir simultáneamente con el inicio de las descargas focales en el EEG o inmediatamente después, pero nunca antes (81;82).

Además de todo lo antes mencionado los pacientes muestran un examen neurológico normal, excepto por el déficit de memoria, lo cual resulta fácil de comprender si tenemos en cuenta el papel que desempeña el lóbulo temporal en la transferencia de la memoria de corto a largo plazo. Básicamente se afecta la memoria episódica, declarativa y viso-espacial (80). Estudios de imágenes por RMN funcional demuestran además la existencia de una relación directa entre el compromiso de la memoria verbal y visual, y la duración de la enfermedad en pacientes con ELTm. Una menor activación en áreas temporo-mesiales afecta negativamente el funcionamiento de la memoria (83).

2.2.2. Anatomía funcional del lóbulo temporal

Aproximadamente el 17% del volumen de la corteza cerebral del humano corresponde a la superficie de ambos lóbulos temporales (84). Funcionalmente estas áreas de corteza están relacionadas con la audición, la visión, el olfato, el

equilibrio, y la percepción del lenguaje escrito y hablado. Además cada lóbulo contiene en su cara medial, entre otras estructuras, la amígdala y la formación del hipocampo, vinculadas a la percepción de las emociones y la memoria respectivamente (85).

El lóbulo temporal contiene una gran cantidad de sustancia blanca subcortical dispuesta en forma de haces de fibras, entre los que se encuentran el fascículo longitudinal inferior, el fascículo uncinado, y el asa de Meyer de la radiación óptica (85).

Las fibras de proyección aferente a la corteza temporal incluyen aquellas que provienen del cuerpo geniculado medial y que viajan a través del brazo sublenticular de la cápsula interna, probablemente acompañadas por fibras que proceden del núcleo talámico ventromedial, y que se conectan a su vez con la amígdala, la formación hipocampal, y el giro parahipocampal. Además algunas fibras de proyección eferente van de la corteza temporal a la amígdala y el hipocampo (85).

Otras fibras de proyección aferente que atraviesan el lóbulo temporal son las que provienen del cuerpo geniculado lateral y se proyectan a la corteza visual primaria, conformando el asa de Meyer de la radiación óptica, en estrecho contacto con el ventrículo lateral (85).

A continuación nos limitaremos a describir los detalles anatómicos de las vías auditiva y visual, por ser estas el objetivo fundamental de esta investigación.

2.2.2.1. Vía auditiva

La vía auditiva se origina en la primera neurona del ganglio espiral, cuya prolongación periférica contacta con las células ciliadas del receptor coclear, en tanto la prolongación central establece sinapsis con las neuronas de segundo orden ubicadas en los núcleos cocleares dorsal y ventral. A partir de aquí se producen entrecruzamientos múltiples de sus fibras en los diferentes sitios de relevo: complejo olivar superior, núcleos de los lemniscos laterales, colículos inferiores y cuerpo geniculado medial del tálamo, de manera que en sentido general la vía es bilateral y multisináptica (86).

La corteza auditiva primaria (áreas 41 y 42 de Brodmann) se ubica en la porción más anterior del giro temporal superior, particularmente en el giro de Heschl, y recibe la aferencia del cuerpo geniculado medial a través de las radiaciones auditivas. De esta área de la corteza emergen conexiones hacia las áreas de asociación (área 22 de Brodmann) que la circundan (87).

El procesamiento de los atributos del sonido ha sido asociado a vías que se originan en la corteza auditiva primaria. Las fibras anteriores se proyectan a lo largo del giro temporal superior hacia el polo temporal, y están funcionalmente asociadas a la detección de “qué” se escucha; otro grupo de ellas se extiende posteriormente hacia el giro angular relacionado con la localización del sonido. Un tercer grupo, vinculado al modo de percibir los sonidos, se proyecta ventralmente hacia el giro temporal medio y la unión temporo-parietal (88).

La vía auditiva tiene además una característica especial: una vía de retroalimentación desde el sistema nervioso central hasta las células del receptor coclear (86).

2.2.2.2. Vía visual

La vía visual se origina con los axones de las células ganglionares de la retina que conforman los nervios ópticos (1,2 millones de axones en cada uno). Los axones procedentes de las retinas nasales se cruzan a nivel del quiasma óptico hacia el tracto óptico contralateral, y los que proceden de las porciones temporales de la retina no se cruzan y continúan por el mismo lado. De tal suerte cada tracto óptico transmite información procedente de ambos ojos. Sus fibras realizan contacto sináptico a nivel del cuerpo geniculado lateral del tálamo, donde ocurre una nueva estratificación de la información visual: los axones procedentes de las células ganglionares retinianas ipsilaterales establecen sinapsis en las capas 2, 3 y 5 del cuerpo geniculado lateral, mientras los axones contralaterales establecen sinapsis en las capas 1, 4 y 6. Las capas 1 y 2 del cuerpo geniculado lateral se conocen como capas magnocelulares, y reciben información desde las células ganglionares retinianas M. La vía magnocelular interviene principalmente en la detección del movimiento, la detección del contraste bajo y la percepción de la forma dinámica. Las capas 3-6 del cuerpo geniculado lateral son llamadas parvocelulares y reciben información desde las células ganglionares retinianas P, que son selectivas para el color y responden al contraste alto (89).

Los axones que abandonan el cuerpo geniculado lateral conforman las radiaciones ópticas, y justo a este nivel se establece la primera relación de la vía visual con el lóbulo temporal. Las fibras superiores de las radiaciones discurren rectas hacia atrás hasta la corteza visual primaria (área 17 de Brodmann, V1); las fibras inferiores describen un asa en dirección anterior, alrededor del asta

temporal superior de los ventrículos laterales, conocida como asa de Meyer (19), y de aquí se proyectan al polo occipital. Debido a que estas fibras se encuentran aproximadamente a 5 cms. de la punta del lóbulo temporal, son susceptibles de ser dañadas durante el tratamiento quirúrgico de la ELTm (19;89).

La corteza visual primaria tiene interconexiones con numerosas áreas de asociación visual, fundamentalmente áreas 18 (V2) y 19 de Brodmann en el lóbulo occipital (22). A partir de la corteza visual primaria la información procedente de la vía magnocelular es distribuida a V2 y V5/TM, mientras que la parvocelular se proyecta a V2 y V4 (circunvolución fusiforme), constituyendo lo que se conoce como vías dorsal y ventral respectivamente. La vía ventral se proyecta hasta la parte inferior del lóbulo temporal y se relaciona con el “qué” se observa, mientras que la vía dorsal se extiende a lo largo del surco intraparietal y determina la localización espacial, aunque en realidad no existe una segregación tan absoluta de la información visual (89).

Debido a las propiedades ópticas del ojo, la retina nasal recibe información visual procedente del campo visual temporal, mientras que la retina temporal recibe información desde el campo visual nasal. De modo similar, la retina superior a la fóvea percibe el campo visual inferior y viceversa. Estos hechos tienen importancia clínica para evaluar las disfunciones de la vía visual (23;89).

2.3. Defectos sensoriales secundarios a la cirugía de la ELTm

Teniendo en cuenta las relaciones anátomo-funcionales de las vías auditiva y visual con el lóbulo temporal anteriormente descritas, la cirugía dirigida a la resección de este lóbulo puede provocar defectos sensoriales.

quirúrgicamente (25).

Sin embargo, las posibles secuelas auditivas han sido menos estudiadas y más controvertidas. La audición puede estar dañada, y la escucha dicótica reducida en el oído contralateral al lóbulo temporal operado (90). Por el contrario, se ha descrito una mejoría de la detección central automática al cambio sonoro en pacientes con epilepsias del lóbulo temporal evaluados con técnicas electrofisiológicas luego de la resección exitosa del polo temporal (91).

2.3.1. Evaluación de los defectos sensoriales secundarios a la lobectomía temporal anterior

2.3.1.1. Secuelas auditivas

Las alteraciones en el sistema auditivo secundarias al tratamiento quirúrgico en los pacientes con ELTm han estado básicamente encaminadas a estudiar las modificaciones en el procesamiento auditivo central a través de la evaluación de funciones como la escucha dicótica (90;92). En este sentido los resultados apuntan fundamentalmente a la existencia de un cambio posquirúrgico más dependiente de la disfunción cognitiva que de la presencia de la zona epileptogénica *per se*, particularmente en pacientes con epilepsia del lóbulo temporal en el hemisferio izquierdo (93;94).

En general, los estudios realizados han centrado sus análisis en la expresión de las funciones auditivas a través del lenguaje (15;95;96), o mediante tareas de discriminación perceptual (97-99), con lo cual el procesamiento auditivo primario queda implícito.

2.3.1.2. Defectos visuales

Los defectos del campo visual han sido tradicionalmente evaluados mediante la perimetría, técnica de gran utilidad para la detección de alteraciones visuales como hemianopsias, cuadrantanopsias y escotomas que acompañan a diferentes lesiones dentro del sistema visual (100).

Existen diversos métodos para la realización de esta exploración, resultando la perimetría estática automatizada la de mayor utilidad para evaluar los defectos del campo visual central (101).

En este método la intensidad de la luz del estímulo ubicado en una determinada localización se modifica en pasos ascendentes y descendentes (con intervalos de 4 dB) hasta que el paciente no responde al estímulo pues deja de verlo. Variando luego la dirección, se van haciendo más brillantes (con intervalos de 2 dB) hasta que el paciente los vuelve a ver, y en un último paso (de 1 dB) se obtiene el valor umbral de sensibilidad retiniana para esa localización. La presentación de los estímulos se realiza de forma aleatorizada (101).

A pesar de su automatización, este procedimiento resulta ser una exploración subjetiva cuyos resultados pueden estar influenciados por la voluntad del sujeto, la fatiga, el aprendizaje, y por las habilidades del perimetrista durante la aplicación de la prueba (35).

Existen reportes de estudios previos en los que se ha demostrado la relación entre el tamaño y lado de la resección en los pacientes sometidos a lobectomía temporal anterior y los defectos del campo visual detectados con la perimetría, tanto estática como dinámica, a pesar de las desventajas mencionadas anteriormente (30;31;102). Sin embargo, los resultados son muy diversos,

reportándose una incidencia de defectos del campo visual hasta en el 100% de casos operados en algunas de las series publicadas (25;26). Aunque la mayor parte de los pacientes no son conscientes del defecto visual, este puede limitar su capacidad en algunas tareas como por ejemplo la conducción de vehículos (36;103).

2.3.1.3. Técnicas de registro electrofisiológico

Los potenciales relacionados a eventos se definen como las variaciones de voltaje generadas en el sistema nervioso y registradas en el cuero cabelludo, vinculadas a eventos particulares (37). Un subgrupo de estos son los potenciales evocados (PE) provocados por estímulos sensoriales.

En sus inicios los PE se registraron directamente desde la corteza cerebral en animales de experimentación. No era posible obtenerlos desde la superficie del cráneo por la baja amplitud de esta señal en relación con la actividad electroencefalográfica espontánea, y por el breve tiempo que transcurre desde que se presenta el estímulo hasta que son generadas las respuestas. El registro desde la superficie del cráneo se hizo factible en humanos gracias a la introducción de la suma y promediación de eventos eléctricos de forma computarizada en la década de los años 50 (104;105).

Dawson en 1954 presentó a la Sociedad de Fisiología de Londres una promediadora que hacía posible el registro de PE de menos de 10 mV de amplitud, pero no fue hasta el año 1958 que aparece el primer promediador electrónico digital moderno. A partir de ahí, los PE fueron introduciéndose en la práctica clínica con gran rapidez. A finales de los años 60 e inicios de los 70 los

PE alcanzaron una aplicación clínica definida, destacándose tres tipos fundamentales: potenciales evocados auditivos, potenciales evocados visuales y potenciales evocados somatosensoriales (106).

Todas ellas son técnicas no invasivas con una alta resolución temporal, en el rango de los milisegundos (107), con un extenso uso en la práctica clínica ya que permiten evaluar el estado funcional de los sistemas sensoriales.

Los PE se caracterizan por uno o más picos u ondas que reflejan la actividad de la estructura estimulada, teniendo en común que sus generadores son fuentes de corrientes localizadas en la corteza cerebral y en los restantes elementos de la vía. A veces, estos picos han sido relacionados con la función de determinada estructura, recibiendo el nombre de componente (107). En principio, las variaciones de estas respuestas pueden ser usadas para determinar qué áreas corticales son activadas, en qué condiciones, y cuál estructura está dañada. También es posible evaluar la secuencia de activación en la vía explorada, después de ser bien caracterizada la respuesta en sujetos sanos.

Como las restantes técnicas neurofisiológicas, los PE brindan la posibilidad de evaluar el estado funcional del sistema nervioso, explorando áreas no accesibles con el examen físico, y ponen en evidencia incluso alteraciones no expresadas desde el punto de vista clínico. Se han utilizado además para el seguimiento evolutivo de pacientes con afecciones del sistema nervioso central (107).

2.3.1.3.1. Potenciales evocados auditivos

Estas respuestas electrofisiológicas provocadas por la aplicación de estímulos acústicos transientes (clics o tonos breves) son generadas a lo largo de la vía

auditiva y registradas en la superficie del cuero cabelludo (108).

Se clasifican de acuerdo a la latencia de aparición de sus componentes:

- Potencial evocado auditivo de tallo cerebral: por debajo de los 10 mseg.
- Potencial evocado auditivo de latencia media: entre 10 y 50 mseg.
- Potencial evocado auditivo de larga latencia: entre 50 y 100 mseg. (no fue objeto de nuestra investigación).

El PEATC está básicamente conformado por cinco deflexiones negativas, denominadas con números romanos según la convención de Jewett and Williston (109), de las cuales resultan de obligatoria presencia las ondas I, III, y V (Figura 2). Son comúnmente obtenidos mediante la aplicación de estímulos acústicos breves (clics o chasquidos) producidos por pulsos cuadrados monofásicos de 100 μ s de duración suministrados mediante audífonos (108).

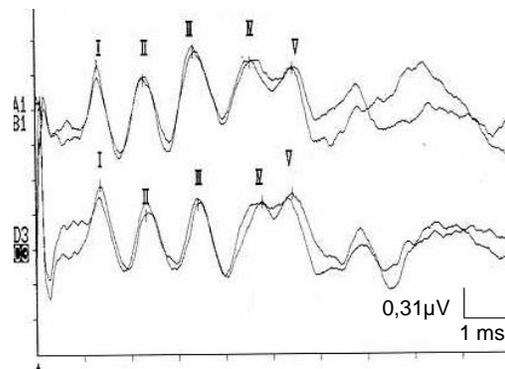


Figura 2. Registro de potencial evocado auditivo de tallo cerebral en un sujeto normal. A y B estimulación de oído izquierdo, C y D oído derecho. Fuente: Laboratorio de potenciales evocados, CIREN.

Las estructuras anatómicas vinculadas con la génesis de los componentes del

PEATC aparecen resumidas en la Tabla 1.

El PEALM abarca una secuencia de ondas positivas y negativas de origen neural, consecutivas al PEATC, cuya latencia de aparición oscila entre los 10 y 50 ms

posteriores a la aplicación del estímulo sonoro (clic o tono), aunque algunos autores lo extienden hasta los 70 ms.

Tabla 1. Componentes del potencial evocado auditivo de tallo cerebral. Generadores y valor de latencia aproximada.

Onda	Probable generador	Latencia aproximada (ms)
I	VIII par craneal (porción distal)	1,75
II	VIII par craneal (porción proximal)/ Núcleos cocleares	2,8
III	Complejo olivar superior	3,9
IV	Lemnisco medial	5,1
V	Colículos inferiores	5,7

Estas ondas se denominan No, Po, Na, Pa, Nb y Pb, esta última también conocida como P1 o P50 (Figura 3) (110). Las dos primeras pueden ser enmascaradas por las respuestas somotoras que tienen un origen puramente miogénico y mayor amplitud, razón por la cual no fueron incluidas en este estudio. La onda Pb forma parte de las respuestas tardías que muestran una mayor variabilidad inter e intrasujetos y tampoco fue considerada en el análisis de los datos. La evaluación de ambas técnicas brinda información del estado funcional de la vía auditiva en toda su extensión hasta el analizador cortical.

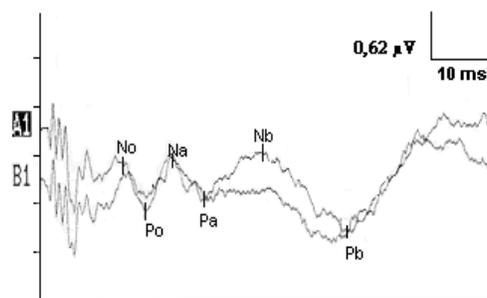


Figura 3. Registro del potencial evocado auditivo de latencia media en un sujeto normal. A y B estimulación binaural. Fuente: Laboratorio de potenciales evocados, CIREN.

Las estructuras anatómicas relacionadas con la génesis de los componentes del PEALM aparecen resumidas en la Tabla 2.

Tabla 2. Componentes del PEALM. Generadores y valor de latencia aproximada.

Onda	Probable generador	Latencia aproximada (ms)
Na	Colículos inferiores	22,7
Pa	Radiaciones tálamo-corticales, Corteza auditiva primaria	30-35
Nb	Radiaciones tálamo-corticales, Corteza auditiva primaria	41,1
Pb	Corteza auditiva primaria ¿Corteza auditiva secundaria?	50-54

2.3.1.3.2. Potenciales evocados visuales

Los potenciales evocados visuales son respuestas electrofisiológicas recogidas en el cuero cabelludo, provocadas por estímulos visuales transientes mediante la inversión de un patrón (cuadros o barras) o estímulos luminosos (foco estroboscópico o diodos emisores de luz) aplicados monocularmente. La clásica respuesta evocada visual a patrón está conformada por un complejo trifásico de ondas designadas por su polaridad y latencia del pico máximo: N75, P100 y N135 (Figura 4).

Se plantean diversas estructuras vinculadas a la génesis de esta respuesta evocada, asumiendo que ocurre una activación secuencial de una o dos áreas corticales que dan origen al componente P100, particularmente de la corteza visual primaria (área 17 de Brodmann, V1). Pero al parecer esta es una simplificación de un proceso mucho más complejo, dada la activación de áreas de corteza extraestriada incluso en los lóbulos temporal y parietal (40).

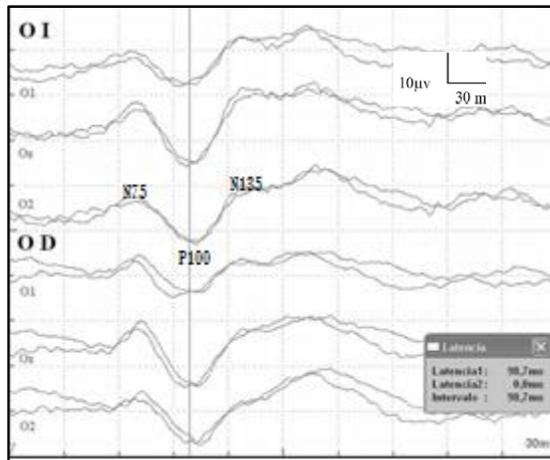


Figura 4. Registro del potencial evocado visual a campo completo de un sujeto normal. O1, Oz y O2 corresponden a la ubicación de los electrodos de registro en la región occipital izquierda, línea media y derecha respectivamente. Fuente: Laboratorio de potenciales evocados, CIREN.

La exploración más común de uso clínico emplea la estimulación de todo el campo visual de cada ojo por separado, y de esta forma se evalúa el estado funcional de la porción anterior (pre-quiasmática) de la vía visual. Sin embargo, cuando se sospecha la existencia de una lesión retro-quiasmática la exploración a campo completo resulta insuficiente, si tenemos en cuenta que en este segmento de la vía visual confluyen fibras que conducen información procedente de ambos ojos (ver acápite 2.2.2.2 *Vía visual*), de ahí que el posible defecto visual de un ojo puede quedar enmascarado por la integridad funcional del otro. El empleo de los PEVs con estimulación parcial por hemicampos en estos casos no ha mostrado tampoco los resultados esperados, y los reportes en la literatura van desde un 72% de afectación identificado por Blumhardt y cols. en pacientes con defectos visuales de hemicampos homónimos (111), hasta resultados ligeramente superiores en otros estudios (40).

Una alternativa a estas técnicas lo constituyen los PEVs multifocales, que permiten una evaluación objetiva a través de la estimulación selectiva de áreas específicas dentro del campo visual (39;112-115).

Baseler y cols. fueron los primeros en registrar los PEVs multifocales produciendo una revolución en el estudio de la función visual. Estos potenciales son de gran utilidad para evaluar los defectos parciales del campo visual (hemianopsia-cuadrantanopsia-escotomas) típicamente observados en lesiones intracraneales (38;39) en niños y en otros pacientes que no cooperan para los estudios perimétricos (113-117). Dado que esta modalidad tiene requerimientos tecnológicos superiores y no es de fácil accesibilidad, podría resultar adecuado utilizar una variante intermedia mediante la exploración de los PEVs por cuadrantes para el estudio de pacientes con lesiones retro-quiasmáticas, entre ellos los pacientes con lesión del asa de Meyer secundaria a lobectomía temporal anterior.

2.3.1.4. Técnicas de imágenes estructurales

El uso de las imágenes de RMN de alta resolución ha permitido evaluar desde el punto de vista cualitativo y cuantitativo las lesiones epileptogénicas en el lóbulo temporal, particularmente la presencia de esclerosis del hipocampo, la atrofia en otras estructuras mesiales como la amígdala y la corteza entorrinal, y las anomalías de la neocorteza que van desde la presencia de tumores hasta malformaciones del desarrollo cortical como la displasia cortical focal (DCF) en el aspecto lateral del lóbulo temporal. La resección de estas lesiones puede

provocar la resolución total de las crisis epilépticas en el 70-85% de pacientes que muestran resistencia a los tratamientos farmacológicos adecuados (5;7;8).

Cuando las lesiones escapan al análisis visual de la imagen, y existen evidencias clínicas del compromiso funcional del lóbulo temporal, resulta de utilidad el empleo de las técnicas cuantitativas de post-procesamiento como la morfometría basada en superficie y la morfometría basada en voxels, incluyendo la volumetría. Esta última tiene una sensibilidad demostrada del 97% en comparación con un 90% del análisis visual (118). Las mediciones de las diferentes estructuras mencionadas antes de la intervención quirúrgica permitirían de alguna manera apoyar la hipótesis de su participación en la génesis de las crisis. Una vez reseadas, podrían confrontarse sus volúmenes con la evolución clínica del paciente y con las secuelas de la cirugía.

Otro tipo de técnica que ha demostrado su utilidad en el campo de las neuroimágenes es aquella que se basa en el análisis del movimiento caótico de las moléculas del agua incluidas en los diferentes tejidos cerebrales, conocidas como imágenes de RMN ponderadas en difusión (119). Se sabe que las moléculas de agua están “obligadas” a moverse en sentido paralelo a las fibras, lo cual posibilita el estudio punto a punto de las trayectorias que siguen las fibras nerviosas que conectan las diferentes estructuras cerebrales (120), lo que se conoce comúnmente como tracto-grafía.

Diversos son los estudios que en los últimos años han evaluado desde el punto de vista estructural mediante tracto-grafía los cambios que tienen lugar en la vía visual de los pacientes que padecen ELTm y son sometidos a diferentes tipos de

tratamiento quirúrgico (19;43-46;121-124). Estos estudios han aportado información acerca de la variabilidad anatómica de la vía y han propuesto incluso reevaluar las dimensiones del asa de Meyer al obtener resultados contradictorios entre el tamaño de la resección y el defecto visual generado en estos pacientes (19). Particularmente han sido empleadas las técnicas de neuroimágenes de la difusión para dibujar los tractos de las radiaciones ópticas y cuantificar el daño de las fibras a partir de medidas como la anisotropía fraccional, el coeficiente de difusión aparente, la difusividad axial y radial, entre otros, además de visualizar la vía lesionada y comparar con su homóloga contralateral.

Se ha reportado además la correspondencia entre los defectos del campo visual evaluados mediante técnicas perimétricas y los hallazgos de la tracto-grafía del asa de Meyer en las radiaciones ópticas (121), llegando a proponer incluso su utilización en el planeamiento pre-quirúrgico y en el acceso trans-operatorio a la zona epileptogénica ubicada en el lóbulo temporal (125-127).

En otro grupo de estudios solo ha sido evaluada la influencia del tamaño de la resección en la magnitud del defecto visual (102;127-130). Más que el tamaño de la resección, otros autores plantean que la variabilidad inter-sujetos respecto al tamaño y posición del asa de Meyer podría ser la causa más probable de defectos del campo visual en estos pacientes, con lo cual sería de gran utilidad realizar una evaluación pre-quirúrgica precisa que considere la extensión de las radiaciones ópticas en cada caso en particular, y ofrecer una cirugía segura al paciente (20;129).

En una serie de 105 pacientes sometidos a lobectomía temporal anterior Jeelani y cols. encontraron una incidencia de defectos del campo visual 3.5 veces superior en las lobectomías del lado izquierdo con respecto al derecho. Estos autores consideran que este hallazgo está más relacionado con la extensión del asa de Meyer y no con el tamaño de la resección, partiendo de la hipótesis que el desarrollo de áreas del lenguaje en el hemisferio izquierdo ha provocado el desplazamiento hacia delante de las radiaciones ópticas que son filogenéticamente más antiguas, con la consiguiente asimetría interhemisférica (43). Sin embargo, otros autores reportan una mayor incidencia de defectos del campo visual en las lobectomías del lado derecho, asumiendo justamente el menor riesgo de lesionar áreas elocuentes para el lenguaje, lo que da la posibilidad de realizar resecciones más extensas (25). Más aún, Yogarajah y cols. encontraron que tanto el tamaño de la resección como la distancia entre la punta del asa de Meyer y el polo temporal son predictores significativos del defecto visual post-quirúrgico (45). De todos estos resultados se infiere que la anatomía de las radiaciones ópticas y en particular del asa de Meyer es una temática compleja y controversial, en la que los estudios de imágenes pueden brindar información de gran utilidad.

Además del estudio anatómico de la trayectoria de fibras nerviosas pertenecientes a tractos específicos, es posible caracterizar cuantitativamente mediante las neuroimágenes de la difusión, el estado de las conexiones anatómicas entre diferentes regiones de materia gris, describiendo sus

conexiones específicas y evaluando las relaciones entre ellas y cómo ocurre el flujo de información neural.

Esta opción podría ser aprovechada para obtener información adicional sobre el estado anátomo-funcional de las vías auditiva y visual en los pacientes con epilepsia fármaco-resistente sometidos a lobectomía temporal, midiendo la densidad, la fuerza y la probabilidad de la conexión entre las estructuras tálamo-corticales que forman parte de estas vías.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

3.1. Tipo de estudio

Se realizó un estudio prospectivo, longitudinal, de intervención y de casos y controles.

3.2. Período y lugar de la investigación

La investigación se desarrolló en el período comprendido entre los años 2002-2012 en el Centro Internacional de Restauración Neurológica, CIREN, en La Habana.

3.3. Universo de estudio y muestra

El universo estuvo conformado por pacientes con epilepsia resistente al tratamiento farmacológico. A partir de la población cubana con este diagnóstico, los pacientes fueron remitidos a la Unidad de Telemetría del CIREN desde las consultas especializadas de todo el país una vez definida su intratabilidad a los medicamentos.

Los pacientes recibieron un programa de evaluación pre-quirúrgica protocolizado en nuestra institución para la definición de la zona epileptogénica, que comprendía historia clínica, anamnesis, examen físico general y neurológico completo, monitoreo prolongado video-EEG (Sistema de monitoreo Stellate Harmonie, Canadá), evaluación neuropsicológica y neuropsiquiátrica, RMN con estudios anatómicos y volumétricos, SPECT cerebral interictal e ictal (en los casos que fue posible) y espectroscopía por RMN. Se realizaron además estudios de inmunidad humoral y celular en periferia y dosificación de fármacos antiepilépticos.

En todos los casos de pacientes que fueron sometidos a cirugía se les realizó el estudio histopatológico del tejido resecado.

Del total de casos se seleccionó una muestra de 28 pacientes con diagnóstico de ELTm resistentes a la medicación tributarios a tratamiento quirúrgico que cumplieran los siguientes criterios:

Criterios de inclusión:

- Pacientes con ELTm evaluados según protocolos de la institución y que resultaran candidatos a cirugía resectiva según criterio consensuado.
- Pacientes que cumplieran con los criterios de fármaco-resistencia.
- Pacientes que dieran su consentimiento informado para participar en la investigación.
- Pacientes que fueran sometidos a cirugía con tiempo de seguimiento mínimo de 2 años.

Criterios de exclusión:

- Enfermedades sistémicas graves que contraindicaran neurocirugía mayor.
- Enfermedades progresivas del sistema nervioso central.
- Epilepsias idiopáticas generalizadas o focales.
- Crisis parciales simples o crisis nocturnas como único tipo de crisis.
- Enfermedades psicóticas activas, no en remisión.
- Presencia de implantes, prótesis metálicas, y claustrofobia.
- Pacientes que presentaran defectos visuales no corregibles.

Paralelamente se estudió un grupo de sujetos sanos (n=35).

Las características demográficas de la muestra estudiada aparecen resumidas en la Tabla 3.

Tabla 3. Características demográficas de la muestra.

	Localización de zona epileptogénica	N	Sexo		Edad (años) μ (s)	Tiempo de evolución de enfermedad (años) μ (s)		Esclerosis temporommesial (RMN)
			M	F				
Pacientes	Temporal izquierdo	15	6	9	33.53 (8.91)	21.00	(8.77)	15
	Temporal derecho	13	7	6	34.69 (5.28)	22.69	(12.19)	13
	TOTAL	28	13	15	34.07 (7.34)	21.78	(10.33)	28
Controles		35	17	18	35.00 (7.81)	—		—

μ : media; s: desviación estándar.

Los fármacos más utilizados en la muestra estudiada fueron carbamazepina (21 pacientes), valproato de sodio o magnesio (10 pacientes), clobazam (8 pacientes) y clonazepam (6 pacientes), mientras que las combinaciones más frecuentes fueron carbamazepina y valproato de magnesio. Al momento de iniciado el estudio 24 pacientes tomaban más de un medicamento.

3.4. Variables

En este acápite se incluye la operacionalización de las variables seleccionadas, lo que aparece resumido en la Tabla 4 (Ver Anexo 1). Las variables independientes fueron: edad, sexo, tiempo de evolución de la enfermedad, grupo, lado operado, y presencia o no de DCF. El resto fueron variables dependientes.

3.5. Equipamiento y procedimientos

3.5.1. Potenciales evocados

Los registros de potenciales evocados se realizaron con los equipos Neuropack Four-mini y Neuropack M1 (Nihon Kohden, Japan). Previa limpieza del cuero cabelludo con alcohol y gel abrasivo, se colocaron los electrodos de registro (Ag/AgCl) con pasta conductora siguiendo el sistema internacional 10/20 para colocación de electrodos en las derivaciones correspondientes a cada técnica (131) (ver Tabla 5, anexo 2-A y 2-B). La impedancia de los electrodos se mantuvo por debajo de los 5 k Ω . Los registros se realizaron en una habitación climatizada y en penumbras, por un técnico experimentado y fueron procesados fuera de línea mediante inspección visual.

Para el registro de los potenciales evocados auditivos los sujetos permanecieron acostados en una posición cómoda y durante una sesión de trabajo. En todos los sujetos se realizó la evaluación previa del umbral subjetivo de audición mediante el método de pasos sucesivos de intensidad creciente y decreciente de 5 dB (141).

Los estímulos empleados fueron clics o chasquidos alternos presentados mediante audífonos del tipo DR-531B-7 (Elegas Acous Co. Ltd Japan) (condiciones de registro Tabla 5, anexo 2-A).

Para el registro de los potenciales evocados visuales los sujetos permanecieron sentados en una posición cómoda, ubicados a 1 metro de la pantalla de estimulación en una habitación climatizada y en penumbras, durante 2 sesiones de trabajo para evitar el agotamiento de los mismos. En todos los casos se tuvo

en cuenta la corrección de los defectos de refracción. El estímulo empleado fue un patrón tipo damero con inversión de cuadros blancos y negros, con un punto de fijación central, tamaño de 16´ y alto contraste, presentados en un monitor VD-401A (condiciones de registro Tabla 5, anexo 2-B).

Los datos fueron tabulados en el modelo para recogida de datos (anexo 3).

Para la evaluación de los registros pre-quirúrgicos se utilizaron las normas establecidas en el laboratorio de potenciales evocados del CIREN para todas las pruebas, excepto para los PEVs con estimulación parcial, por no contar con un estudio normativo, en cuyo caso se utilizaron como valores de referencia los obtenidos en el grupo control.

3.5.2. Evaluación perimétrica

Se realizó la perimetría estática con el perímetro computarizado OCTOPUS 101 (V6.07f, INTERZEAG), con un tamaño de estímulo III de 100 ms de duración.

La prueba fue realizada en una habitación oscura (luminosidad de fondo 4 asb), con una exploración oftalmológica previa a la perimetría para descartar patologías visuales excluyentes. Los defectos de refracción fueron adecuadamente corregidos.

Los resultados de la perimetría se consideraron positivos (cuadrantanopsia) en aquellos pacientes que mostraron defectos tanto parciales como totales. En cualquier caso, debían estar afectados al menos el 50% de puntos contiguos (i.e. número de defectos perimétricos absolutos y relativos) del campo visual en la porción contralateral con respecto al lado operado. Con tal fin se cuantificó el número de defectos del campo visual de cada ojo.

Teniendo en cuenta la conocida variabilidad inter-pruebas o sesiones de los estudios perimétricos (35;166), y que no contamos con estudios pre-operatorios, se utilizó como referencia el área de los cuadrantes superiores ipsilaterales a la resección del propio sujeto (167), y se procedió a realizar el cálculo del índice de defecto del campo visual (I-DCV) mediante la siguiente expresión:

$$I-DCV=1- \frac{\text{área preservada en cuadrantes superiores contralaterales}}{\text{área preservada en cuadrantes superiores ipsilaterales}}$$

de manera que a un bajo índice le correspondió una mayor afectación visual.

3.5.3. RMN

Todas las imágenes fueron adquiridas en un equipo de resonancia magnética Siemens Symphony de 1.5 Tesla (Erlangen, Germany). Se obtuvieron imágenes en T1 (3D anatómica volumétrica) con 160 cortes de 1 mm de grosor. Además se adquirieron imágenes ponderadas en T1 (TR 530 mseg, TE 14 mseg, FA 90°), T2 (TR 4110mseg, TE 105mseg, FA 90°) y FLAIR (TR 8000mseg, TE 122mseg, TI 110mseg, FA 90°) (del inglés Fluid Attenuated Inversion Recovery) y se realizaron 30 cortes coronales, cada uno con un grosor de 3 mm.

El análisis cualitativo y cuantitativo de las imágenes pre-quirúrgicas permitió demostrar la existencia de esclerosis mesial del hipocampo y otras anomalías estructurales asociadas.

3.5.3.1. Longitud de resección

Las imágenes utilizadas fueron obtenidas seis meses después del procedimiento quirúrgico. Para evaluar la longitud absoluta del área reseçada en el lóbulo temporal se estimaron las siguientes variables:

Longitud de resección absoluta neocortical: Se tomó en cuenta para su medición la longitud que existe desde el borde posterior de la tabla interna hasta el borde anterior del área de resección utilizando el giro temporal medio en los cortes axiales de la RMN (Figura 5).

Longitud de resección absoluta mesial: La longitud del hipocampo resecado se calculó utilizando cortes axiales anatómicos alineados en paralelo con esta estructura. Tomándose como referencia el hipocampo contralateral no resecado, se trazaron dos líneas tangenciales que unían el borde posterior de la resección con el hipocampo contralateral, y el borde anterior del hipocampo no resecado con el lado de la resección. La distancia entre estas 2 líneas tangenciales corresponde a la longitud absoluta mesial (Figura 5).

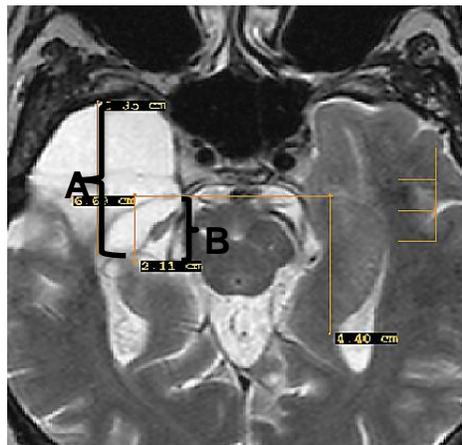


Figura 5. Metodología para calcular la longitud de resección neocortical (A) y mesial (B) del lóbulo temporal en su porción anterior.

3.5.3.2. Volumetría por RMN

La metodología seguida para la adquisición y procesamiento cuantitativo de las imágenes post-quirúrgicas en los pacientes y su comparación con una norma aparece detallada en el trabajo publicado por Trápaga y cols. (118).

Se tomaron imágenes ponderadas en T1 (3D anatómica volumétrica) con 160 cortes de un 1mm de grosor. Esta sección de cortes se visualizó en una estación de trabajo de imágenes Dicom Works para seleccionar la imagen e importarla hacia un software procesador de imágenes (MRICro) (132), donde se realizó una máscara de corte a corte de 1 mm de espesor de la zona reseca, la cual fue procesada de igual forma que las imágenes del resto de la muestra. Posteriormente se utilizó el software IBASPM (del inglés Individual Brain Atlas using Statistical Parametric Mapping) (133) para la parcelación automática de las estructuras del cerebro humano y la medición de su volumen. La imagen individual de cada sujeto fue normalizada al espacio estándar del atlas del Instituto Neurológico de Montreal para obtener la matriz de transformación (imagen promedio creada a partir de las imágenes de RMN de 152 sujetos sanos). Estas imágenes individuales fueron segmentadas automáticamente en tres tipos de tejidos diferentes: sustancia gris, sustancia blanca y líquido céfalo-raquídeo, obteniéndose los volúmenes de 116 estructuras cerebrales.

Se utilizó del IBASPM (opción Brain Volume) para determinar el volumen total del cerebro de cada sujeto. Dividiendo posteriormente la medida de cada una de las estructuras por este valor se obtuvo su volumen normalizado.

La normalización del tamaño de las estructuras temporales se conformó a partir de las estructuras de 100 sujetos normales que formaban parte del Proyecto de Mapeo Cerebral Humano cubano, dirigido por el Centro de Neurociencias de Cuba, el cual forma parte del Proyecto Mundial de Mapeo Cerebral Humano (Human Brain Mapping). Se realizó un análisis volumétrico siguiendo el mismo

protocolo de medición y normalización descrito para los pacientes, y fueron utilizados en nuestro estudio como valores controles.

Se calculó una medida de desviación del tamaño de cada estructura en los pacientes con respecto a las mediciones en la norma construida con los sujetos normales (estadígrafo Z) expresada matemáticamente de la siguiente forma: $Z=(X-\mu)/s$. Donde: X: Tamaño de la estructura; μ : Media de la estructura en sujetos normales; s: Desviación estándar en sujetos normales.

Se seleccionaron los volúmenes en cm^3 de las siguientes estructuras: giros temporal superior, medio e inferior, polo temporal superior y medio, amígdala, hipocampo y parahipocampo de ambos hemisferios.

Una vez obtenido el volumen residual se procedió al cálculo del índice residual para obtener una medida indirecta del volumen resecado para cada estructura (X):

$$\text{Índice residual (X)} = \frac{\text{volumen (X) lado operado}}{\text{volumen (X) lado intacto}} \times 100$$

3.5.3.3. DTI

Usando el esquema estándar de dirección de gradiente (doce imágenes ponderadas de difusión y una imagen $b=0$), las imágenes de difusión fueron adquiridas mediante una secuencia echo-planar (EPI) con los siguientes parámetros: $b=1200 \text{ s/mm}^2$; $\text{FOV}=256 \times 256 \text{ mm}^2$; matriz de adquisición= 128×128 ; correspondiente a una resolución espacial $2 \times 2 \text{ mm}^2$; $\text{TE/TR}=160 \text{ ms}/7000 \text{ ms}$.

Para el procesamiento de las imágenes se usó el software DSI Studio (dsi-studio.labsolver.org/dsi-studio-download) y se implementó el método DTI propuesto por Basser y cols. que caracteriza la dirección principal de difusión de las fibras en el cerebro (134).

Tracto-grafía: Se obtuvieron medidas cuantitativas como la anisotropía fraccional (AF), el coeficiente de difusión aparente (CDA) y los valores de difusividad axial y radial. Estas medidas fueron analizadas a través de áreas predeterminadas, en función de regiones de interés (ROIs de las siglas en inglés) posicionadas según guías anatómicas. En el caso de la radiación óptica, la ROI fue dibujada sobre el mapa de AF, evaluando además la corteza occipital (área 17 de Brodmann) como una ROI independiente. Este análisis no fue posible para la vía auditiva dada la pobre visualización del segmento tálamo-cortical, lo que no permitió dibujar la ROI sobre el mapa de AF.

Conectividad cerebral: Se evaluó el estado de las conexiones entre el tálamo y la corteza para las vías visual y auditiva. En el caso de la vía visual se midió la conectividad entre el cuerpo geniculado lateral y la corteza visual primaria (área 17 de Brodmann), mientras que para la vía auditiva se realizó igual análisis entre el cuerpo geniculado medial y la corteza auditiva primaria (área 41 de Brodmann). Las variables evaluadas fueron: densidad de la conexión, fuerza de la conexión y probabilidad de la conexión.

3.6. Diseño experimental

La Tabla 6 resume el diseño de la investigación, incluyendo la evaluación clínica, electrofisiológica, perimétrica y estructural.

Tabla 6. Diseño de la investigación.

Sujetos	Evaluación inicial	Evaluación post-quirúrgica		
		6 meses	12 meses	24 meses
Pacientes	Clínica	Clínica	Clínica	Clínica
	PEATC PEALM PEVs-CC/HC	PEATC, PEALM PEVs-CC/HC/Cu Perimetría DTI (tracto-grafía, conectividad) Longitud de resección Volumetría	PEATC,PEALM PEVs-CC/HC	PEATC,PEALM PEVs-CC/HC
Controles	PEATC PEALM PEVs-CC/HC/CU			

CC: campo completo; HC; hemicampo; Cu: cuadrante; DTI: imágenes por tensor de difusión.

3.7. Análisis estadístico

Para el análisis estadístico de los datos se utilizó el paquete estadístico Statistica versión 8.0. La distribución de las variables fue contrastada con la prueba Shapiro Wilks W por ser la prueba de mayor potencia para comprobar si la distribución de la variable en cuestión es normal o no. Como un buen número de variables electrofisiológicas no cumplieron con esta condición (auditivas 57,5 % y visuales 30,5 %) se procedió a realizar las comparaciones mediante estadística no paramétrica.

Las variables correspondientes a la perimetría, longitud de resección, tractografía y conectividad mostraron distribución normal (excepto la difusividad axial y radial).

- Evaluación pre-quirúrgica

Se compararon los resultados de las variables electrofisiológicas dentro de cada grupo (prueba de Wilcoxon) y entre pacientes y controles antes de la intervención (prueba U de Mann-Whitney). Se determinó la posible relación entre las variables electrofisiológicas (tanto visuales como auditivas) y las variables demográficas edad, sexo, y tiempo de evolución de la enfermedad (prueba de correlaciones de Spearman).

- Evaluación post-quirúrgica

Se determinó el efecto de la presencia de DCF medida en el tejido resecado sobre las variables electrofisiológicas pre-quirúrgicas (prueba U de Mann-Whitney).

Se compararon los resultados de las variables electrofisiológicas de los pacientes en los diferentes momentos del estudio: pre-quirúrgico, 6, 12 y 24 meses después de la operación (prueba de Wilcoxon).

Se realizaron comparaciones de los datos aportados por las técnicas electrofisiológicas entre el grupo de pacientes y el grupo control (prueba U de Mann-Whitney), así como entre los grupos de pacientes según lado de la resección.

Se compararon los valores de longitud neocortical y mesial del tejido resecado entre los pacientes con lobectomía derecha e izquierda (prueba U de Mann-Whitney).

En el estudio de imágenes se midió la diferencia entre lados de las variables evaluadas en los tractos anatómicos (vía visual) y su conectividad (vía auditiva y visual) (prueba de Wilcoxon).

Previo al análisis de correlación con los estudios de imágenes se procedió a la normalización de las variables electrofisiológicas mediante la siguiente ecuación: $Z=(X-\mu)/s$, donde X: valor de la variable en el paciente, μ : media de la variable en el grupo de sujetos normales; s: desviación estándar de la variable en los sujetos normales.

Se determinó la relación entre las variables electrofisiológicas normalizadas (tanto visuales como auditivas) y las variables correspondientes a la longitud de la resección, el volumen de tejido resecado, y el estado de la conectividad entre los correspondientes núcleos tálamicos y la corteza cerebral (prueba de correlación de Pearson).

En el caso de la vía visual se analizó además la relación entre las variables electrofisiológicas normalizadas, las variables aportadas por la tracto-grafía de la vía visual, y por la perimetría (prueba de correlación de Pearson).

Las diferencias se consideraron estadísticamente significativas para valores de $p<0.05$.

3.8. Aspectos éticos de la investigación

Una vez que los pacientes fueron ingresados para la evaluación pre-quirúrgica en la Unidad de Telemetría del CIREN, dieron su aprobación para participar en el estudio (ver anexo 4-A). Posteriormente, si se consideró tributario al tratamiento quirúrgico se pidió su aprobación para realizar la intervención (ver anexo 4-B).

Los registros fueron realizados teniendo en cuenta la inocuidad de estos estudios, acorde a los principios de la Ética Médica, y siguiendo las

recomendaciones para la investigación en seres humanos definidas en la declaración de Helsinki (135).

El proyecto de investigación que incluyó todos los estudios realizados fue revisado y aprobado por el Comité de Revisión y Ética del CIREN.

La identificación de los pacientes fue protegida y tratada de forma confidencial, evitando además que se produjera la identificación de los mismos al presentar los resultados en eventos científicos o publicaciones. Se brindó a los pacientes toda la información necesaria para decidir su inclusión en el estudio, quedando a su libre elección el participar o retirarse de la investigación cuando lo estimaran pertinente.

4. PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

4.1. DATOS CLÍNICOS Y DEMOGRÁFICOS

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de pacientes con ELTm derecha e izquierda con respecto a la edad, el sexo y la duración de la enfermedad (prueba U de Mann-Whitney, $p > 0.05$).

A los 2 años de la cirugía el 71.4% de los pacientes se mantuvo en nivel I de la escala de Engel modificada (ver anexo 5), lo que equivale a encontrarse prácticamente libre de crisis, y que se corresponde con lo reportado en la literatura en la mayor parte de las series estudiadas (9;78;136-139).

El resto se mantuvo en nivel II, lo que demuestra la efectividad del tratamiento y confirma el diagnóstico presuntivo de ELTm.

Todos los pacientes mantuvieron el tratamiento medicamentoso como mínimo 2 años después de la intervención, independientemente del resultado de la cirugía.

El estudio microscópico del tejido resecado (Tabla 7) evidenció la presencia de DCF (neocortical) en 21 de los 28 pacientes incluidos en la muestra (75%), de los cuales el 85,7% correspondió a DCF tipo 1 (A o B) según la clasificación de Palmiini (140). En 5 casos se pudo constatar además la presencia de lesiones macroscópicas, 3 de las cuales estuvieron asociadas a DCF tipo 1 en la neocorteza.

Tabla 7. Resultados del estudio histopatológico

Lado de la resección	Tipo de displasia cortical focal				Total
	1A	1B	2A	NO	
Izquierda	6	4	1	4	15
Derecha	5	3	2	3	13

4.2. EVALUACIÓN DEL SISTEMA AUDITIVO

4.2.1. Potenciales evocados auditivos

4.2.1.1. Hallazgos pre-operatorios

La evaluación del umbral subjetivo de audición mostró valores por debajo de los 35 dBnHL en todos los casos. Con respecto a esta medición, no hubo diferencias significativas entre los grupos de pacientes, ni entre estos y los sujetos sanos (prueba U de Mann-Whitney, $p > .05$). Tampoco se evidenciaron diferencias significativas entre oídos en ninguno de los grupos estudiados (prueba de Wilcoxon, $p < 0.05$).

Este resultado contradice lo reportado por Soliman y cols. quienes demostraron la existencia de un incremento en el umbral de audición mediante el empleo del PEATC y PEALM en un grupo de pacientes con epilepsia, más evidente en los casos con epilepsia generalizada y menos en los pacientes con epilepsias del lóbulo temporal, aun cuando las audiometrías tonales mostraron valores normales (142). Probablemente esta discrepancia esté relacionada con el método empleado en cada estudio.

PEATC: Todos los componentes del PEATC estuvieron presentes en ambos grupos de sujetos, y las variables estudiadas mostraron valores dentro del rango de normalidad definido en nuestro laboratorio para todos los sujetos.

Encontramos diferencias estadísticamente significativas entre pacientes y sujetos sanos en la latencia de la onda V del PEATC bilateralmente (más prolongada en los pacientes), lo que provocó una mayor duración del intervalo I-V a expensas del III-V en ambos lados (Figura 6).

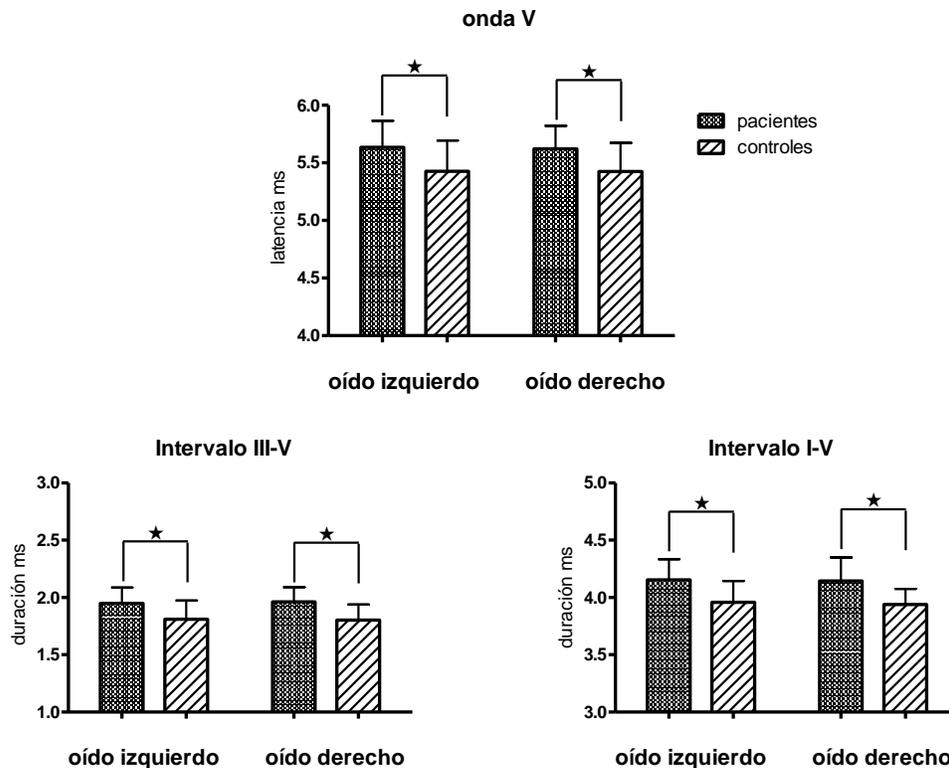


Figura 6. Valor promedio de latencia onda V e intervalos interpicos III-V y I-V del potencial evocado auditivo de tallo cerebral en pacientes y controles. Evaluación prequirúrgica (prueba U de Mann-Whitney, $\star p < 0.05$).

Se constató además una reducción en la amplitud de la onda III en los pacientes con respecto a los controles (prueba U de Mann-Whitney, $p < .05$). Esta última variable correlacionó negativamente con la edad de los pacientes y con el tiempo de evolución de la enfermedad (prueba de correlaciones de Spearman, $p < 0.05$). Estos resultados de forma general sugieren un deterioro funcional a nivel de protuberancia-mesencéfalo, vinculado en cierta medida a la duración de la enfermedad, y al efecto de la medicación antiepiléptica.

PEALM: Todos los componentes estuvieron presentes en los sujetos sanos, no así en el grupo de pacientes, donde se apreció una inestabilidad del componente Pb (no medible en algunos pacientes), razón por la cual fue excluido de los

análisis ulteriores. Aunque puede existir alguna relación entre este comportamiento de Pb y la presencia de la zona epileptogénica en el lóbulo temporal, es conocido que este componente puede mostrar una variabilidad intra- e intersujetos, y que existen criterios divididos acerca de sus posibles generadores en diferentes áreas de la corteza auditiva, además de ser muy sensible a las diferentes condiciones de estimulación utilizadas (110;143-145). Todo lo antes mencionado le confiere un carácter contradictorio a la interpretación de sus resultados, de ahí que fuera excluido de los análisis.

Se apreció una significativa prolongación en la latencia de la onda Pa, que solo fue significativa al comparar todos los pacientes con respecto a los controles (prueba U de Mann-Whitney, $p < .05$). Encontramos además un corrimiento significativo en la latencia de la onda Nb del PEALM registrado en la región central (Cz) en los pacientes con respecto a los sujetos sanos (Figura 7), que se replicó al separar los grupos según lateralización de la zona epileptogénica (prueba U de Mann-Whitney, $p < .05$).

Este resultado podría estar en relación con la presencia de esclerosis mesial en el lóbulo temporal, y su influencia sobre los generadores de estos componentes (tálamo-corteza auditiva). Debe recordarse que la ELTm es una enfermedad que involucra redes neurales extensas que van más allá del lóbulo temporal, y donde la epileptogenicidad de esta estructura tiende a incrementarse con el tiempo, provocando un deterioro progresivo (146). De manera que cualquier estructura con vínculos anatómicos y funcionales con este lóbulo puede recibir la influencia de estos cambios. Por ejemplo, Barron y cols. reportan que en pacientes con

ELTm existe una atrofia talámica (núcleo pulvinar) y del hipocampo, indicativa de pérdida de sustancia blanca y gris en la vía tálamo-hipocampal, con una deafferentación vía-específica (147;148). De igual forma, estos mismos autores han demostrado que existe un compromiso de otros núcleos talámicos, como el dorsal medial, y sus conexiones con el lóbulo temporal evaluadas en pacientes con ELTm mediante un estudio de metanálisis utilizando la morfometría basada en voxels, y sugiriendo que el daño talámico podría ser el resultado de la excitotoxicidad en las redes neurales involucradas en la ELTm (147).

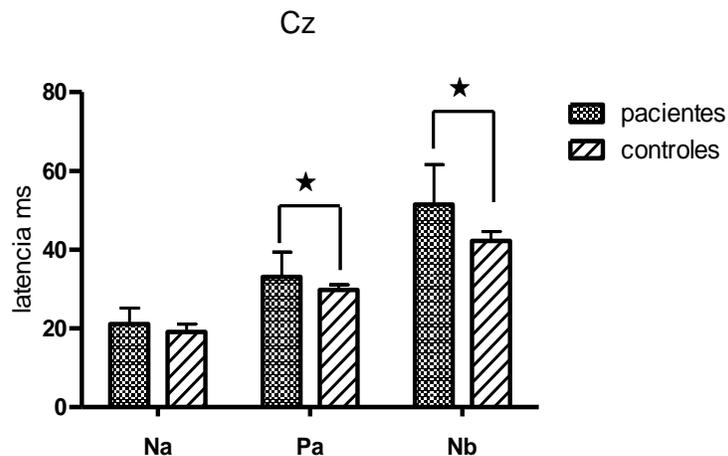


Figura 7. Valor promedio de latencia de ondas Na, Pa y Nb del Potencial Evocado Auditivo de Latencia Media en pacientes y controles. Evaluación pre-quirúrgica (prueba U de Mann-Whitney, $\star p < 0.05$).

Por último, no se constataron diferencias entre grupos con respecto a la amplitud de las ondas del PEALM, ni se encontró relación de las variables del PEALM con las variables demográficas.

Los reportes en la literatura sobre la afectación de los potenciales evocados auditivos en pacientes con epilepsia son diversos. Ya desde 1996 Weate y cols.

reportan valores de latencia más prolongada para los componentes Na y Pa del PEALM en pacientes con crisis parciales complejas y secundariamente generalizadas al comparar con sujetos sanos, aunque las diferencias no alcanzan significación estadística. Por el contrario, la reducción en amplitud de estos componentes en los pacientes sí muestra diferencias significativas con respecto a los controles, hallazgos que apoyan la idea anteriormente propuesta de que los componentes del PEALM son generados por estructuras subcorticales pero modulados por estructuras del lóbulo temporal (149).

Japaridze y cols. no encuentran afectación del PEATC ni del PEALM, pero sí de la respuesta auditiva de larga latencia en un grupo de pacientes con epilepsia focal (150). Sin embargo, estos mismos autores demuestran en un estudio anterior un marcado corrimiento de latencia en todos los componentes del PEATC y el PEALM así como reducción en amplitud de Na, y proponen que este resultado es dependiente del uso de la carbamazepina en pacientes con epilepsia (151). Sugieren que la carbamazepina ejerce influencias supresoras en las estructuras auditivas, tanto modalidad-específica (lemniscal) como no específica (extralemniscal).

Se reporta también que otros fármacos antiepilépticos, como el fenobarbital y la fenitoína, tienen efectos sobre estructuras del tallo cerebral demostrado a través del PEATC, lo mismo que el valproato y en menor medida la vigabatrina (152). Este último fármaco puede provocar, además de la conocida constricción del campo visual, una pérdida auditiva sensorineural bilateral y reversible (reporte de un caso) (153). Todos estos estudios anteriores adolecen de una adecuada

clasificación del tipo de epilepsia y de las crisis epilépticas, lo cual podría explicar en parte la diversidad de los resultados publicados.

Aunque en la muestra de pacientes estudiados se recogió el antecedente de consumo prolongado de algunos de estos fármacos (especialmente de carbamazepina y valproato) no excluimos la posibilidad de que las alteraciones encontradas en el PEATC estén relacionadas con un compromiso funcional a nivel de protuberancia y mesencéfalo dependiente de las influencias del control eferente ejercido por los niveles superiores dentro de la vía auditiva, y no sean solo el resultado de la medicación.

En contraposición, Phillips y cols. demuestran mediante el uso del PEATC en un grupo de pacientes epilépticos con crisis parciales complejas la integridad del tallo encefálico aún en aquellos casos con síntomas auditivos (154).

En resumen, los resultados obtenidos en la exploración auditiva de nuestros pacientes mediante los potenciales evocados de corta y media latencia son expresión de un funcionamiento anómalo en la vía desde el nivel de protuberancia hasta las áreas de corteza auditiva, probablemente relacionado al consumo de fármacos y al efecto prolongado indirecto de la patología temporo-mesial sobre las estructuras mencionadas.

4.2.1.2. Cambios post-operatorios

No se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas en la evaluación del umbral subjetivo de audición en los pacientes con respecto al estudio pre-quirúrgico (prueba de Wilcoxon, $p < 0.05$).

PEATC: En los pacientes con lobectomía izquierda se evidenció una marcada

prolongación de latencia en la onda I ipsilateral a la resección seis meses después de la intervención quirúrgica con respecto a los valores iniciales, mientras que la resección en el hemisferio derecho provocó adicionalmente un corrimiento de latencia de la onda III del mismo lado y de la onda I contralateral al lado resecado (prueba de Wilcoxon, $p < .05$) (Figura 8).

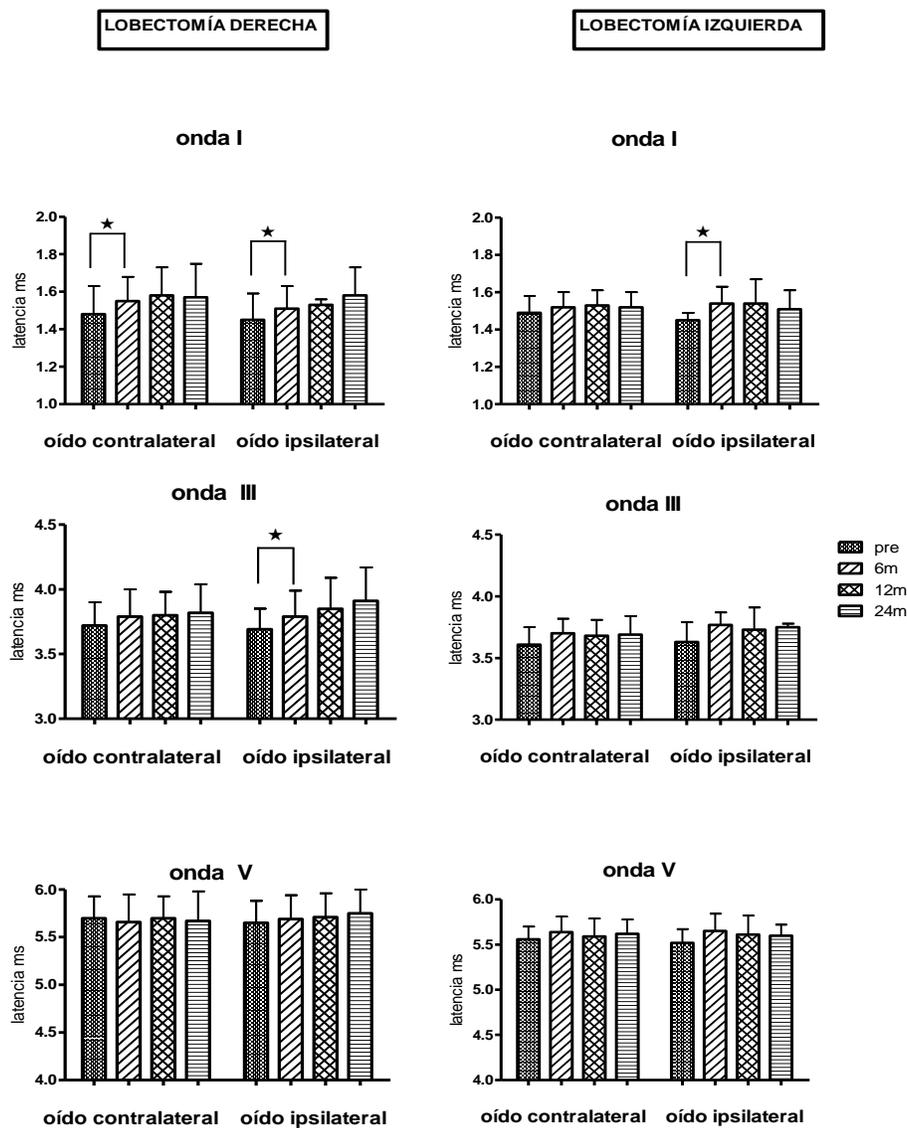


Figura 8. Valor promedio de latencia en ondas del potencial evocado auditivo de tallo cerebral durante el seguimiento evolutivo (Pre, 6 m, 12 m, 24 m) de los pacientes. Prueba de Wilcoxon; $\star p < 0.05$.

En las evaluaciones sucesivas no se constataron cambios significativos (12 y 24 meses) con respecto al estudio previo, y en ningún caso se observó un retorno a los valores pre-operatorios.

Tampoco se evidenciaron cambios significativos de amplitud durante el seguimiento.

PEALM: Los pacientes con lobectomía derecha tuvieron un corrimiento en la latencia de la onda Na que alcanzó significación estadística a los 12 meses de la intervención (prueba de Wilcoxon, $p < 0.05$).

Las ondas Na y Pa mostraron una tendencia al incremento de amplitud con respecto a los valores pre-quirúrgicos, que llegó a ser estadísticamente significativa a los 12 meses para el grupo con lobectomía derecha en el electrodo correspondiente a línea media (Cz), mientras que en los electrodos temporales T3-T4, ipsilaterales a la resección la significación estadística fue evidente solo para el componente Pa a los 12 meses considerando todo el grupo de pacientes (prueba de Wilcoxon, $p < .05$) (Figura 9).

Como ya se ha dicho, los efectos de la lobectomía temporal sobre la vía auditiva y los PE auditivos han sido escasamente documentados en la literatura.

Resultados obtenidos a partir de estudios en animales demuestran la participación del polo temporal y la amígdala en el procesamiento auditivo (155), así como el importante papel que juega la vía genículo-amigdaloides en la audición (90). Existen además evidencias de modificaciones en el PEALM obtenido en pacientes con epilepsia resistente a la medicación y sometidos a lobectomía temporal que sugieren un deterioro de las influencias inhibitorias cortico-

subcorticales (12). Este resultado es parcialmente coincidente con nuestros hallazgos, específicamente para el componente Na, lo que sugiere que en nuestros pacientes la remoción de la zona epileptogénica tuvo un efecto indirecto sobre el estado funcional de los colículos inferiores, estructuras vinculadas a la génesis de este componente.

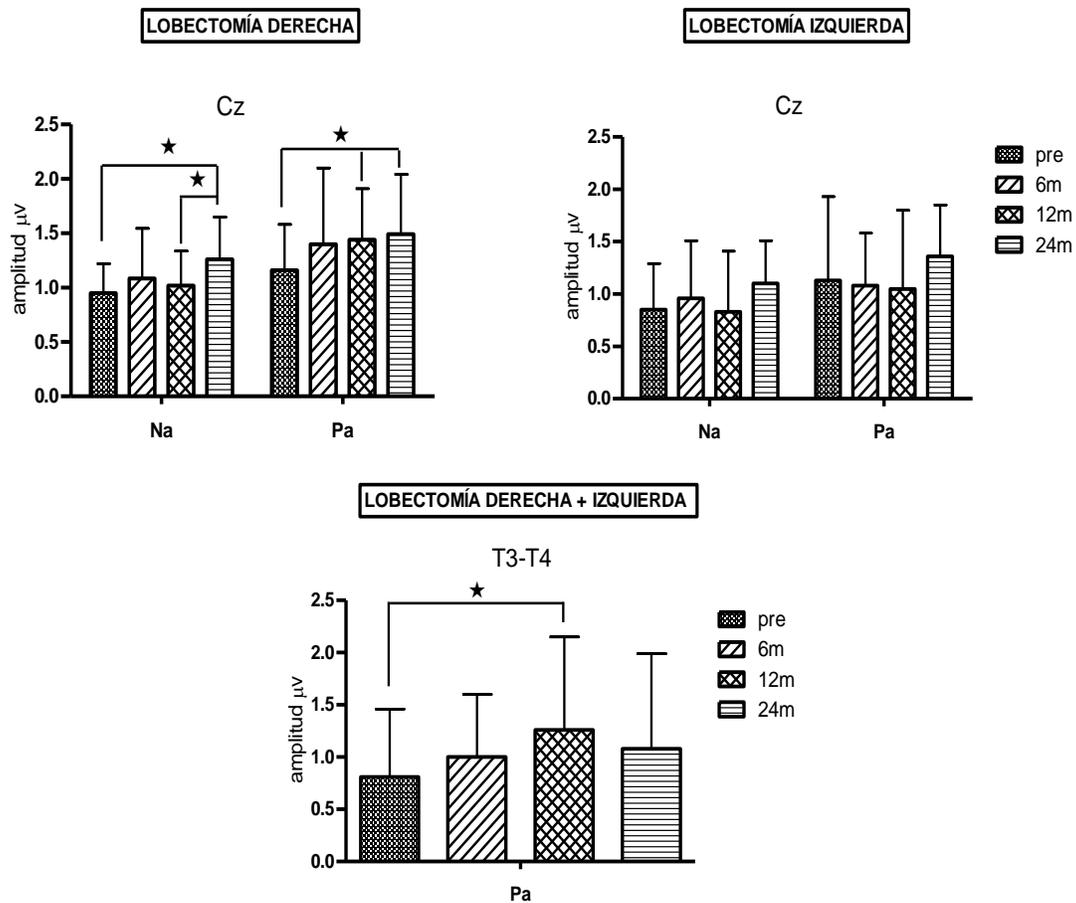


Figura 9. Valor promedio de amplitud en ondas Na y Pa del potencial evocado auditivo de latencia media durante el seguimiento evolutivo de los pacientes. Prueba de Wilcoxon; $\star p < 0.05$.

Evidentemente, la lobectomía temporal anterior modificó el estado funcional de la vía auditiva en nuestros pacientes. A nivel de tallo cerebral los efectos fueron predominantemente ipsilaterales a la resección, y más extensos en el grupo con

lobectomía en el hemisferio derecho, provocando un enlentecimiento en la conducción nerviosa del nervio coclear y del segmento bulbo-protuberancial en las primeras etapas del período post-quirúrgico (seis meses), y más tardíamente a nivel de los colículos inferiores. En las porciones superiores de la vía predominó el incremento de actividad a nivel de las radiaciones tálamo-corticales, expresado más tardíamente (12 meses).

Ambos efectos podrían ser el resultado de una modificación en las influencias moduladoras ejercidas por el tejido reseado en el lóbulo temporal sobre la vía auditiva.

4.2.2. RMN cuantitativa

4.2.2.1. Longitud de resección

La longitud de la resección se evaluó en 22 pacientes, 11 con lobectomía izquierda y 11 derecha. Al considerar todo el grupo de pacientes operados, el valor promedio de la longitud de resección neocortical fue de 40,74 mm, mientras que la resección mesial fue de 14,87 mm. En los pacientes con lobectomía izquierda la resección neocortical fue de 38,67 mm y la mesial de 17,74 mm, mientras que los casos en que se operó el lado derecho fue de 42,81 mm y 12,0 mm respectivamente. Estas diferencias entre grupos no alcanzaron la significación estadística (prueba U de Mann-Whitney, $p > 0.05$). Evidentemente los casos con lobectomía izquierda tuvieron como promedio una resección menor en el aspecto lateral (neocorteza), respetando la no invasión de las áreas corticales del lóbulo temporal comprometidas con el lenguaje.

4.2.2.2. Volumetría

Los volúmenes resecados de las estructuras de interés, tanto neocorticales como mesiales, fueron medidos en 10 pacientes, de los cuales 7 tuvieron lobectomía izquierda y 3 derecha. Los resultados (media y desviación estándar) de las mediciones realizadas aparecen resumidos en la Tabla 8.

Tabla 8. Valor promedio de los volúmenes resecados (normalizados) en las estructuras neocorticales y mesiales de los pacientes operados.

Estructura anatómica	Volumen resecado	
	μ	s
Hipocampo	-4,44683	1,469765
Parahipocampo	-3,84201	1,028013
Amígdala	-3,31875	1,691034
Giro Temporal Superior	-0,74645	0,970327
Giro Temporal Medio	-1,73356	1,417301
Giro Temporal Inferior	-2,87023	1,867901
Polo Temporal Superior	-0,18493	0,644697
Polo Temporal Medio	-6,58609	1,294876

μ : media; s: desviación estándar.

4.2.2.3. DTI

Los estudios de neuroimágenes de difusión se realizaron en 8 pacientes, 6 con lobectomía derecha y 2 izquierda. Como ya se señaló, no fue posible la evaluación de los tractos correspondientes a las radiaciones auditivas, pero sí el estudio de sus conexiones. Los resultados (media y desviación estándar) de las variables consideradas para este estudio aparecen resumidos en la Tabla 9.

Tabla 9. Valor de variables de estudio en la DTI de radiaciones auditivas.

Variables	Radiación auditiva ipsilateral		Radiación auditiva contralateral		p
	μ	s	μ	s	
densidad de conexión	0,193	0,0773	0,251	0,0660	0.123
densidad de conexión AF*	0,068	0,0293	0,093	0,0189	0.049
densidad de conexión DM	0,080	0,0306	0,112	0,0261	0.068
probabilidad de conexión	0,422	0,1613	0,498	0,1172	0.326
probabilidad de conexión AF	0,181	0,0992	0,210	0,0372	0.326
probabilidad de conexión DM	0,193	0,0965	0,230	0,0565	0.262
fuerza de conexión *	726,900	402,7487	1214,176	330,9955	0.035
fuerza de conexión AF*	257,677	149,3024	449,342	100,6329	0.011
fuerza de conexión DM*	302,172	161,8940	542,212	135,5526	0.017

AF: anisotropía fraccional; DM: difusividad media. μ: media; s: desviación estándar. *Diferencias entre lados estadísticamente significativas (prueba de Wilcoxon, $p < 0.05$)

4.2.3. Relaciones estructura función

Para los análisis de correlación con los estudios anatómicos se unieron ambos grupos de pacientes considerando si la vía a evaluar era ipsi o contralateral al lado de la resección, y se utilizaron los datos normalizados del PEATC y PEALM.

PEATC: no encontramos correlación estadísticamente significativa entre las variables del PEATC, el volumen y la longitud de la resección (prueba de correlaciones de Pearson, $p > 0.05$). Solo en el análisis de la conectividad en las radiaciones auditivas se constató una correlación negativa entre la densidad de conexión y la latencia de la onda III ipsilaterales a la resección (prueba de correlaciones de Pearson, $p < 0.05$, $r = -0.76$), onda esta que mostró una

significativa prolongación de latencia en el grupo con lobectomía derecha (ver Figura 8).

PEALM: En general, encontramos una relación de la latencia de los componentes del PEALM con la longitud de la resección y la conectividad de la radiación auditiva, mientras que su amplitud se relacionó mejor con los volúmenes resecados.

La Tabla 10 resume los resultados del análisis de correlación que tuvieron significación estadística entre las variables electrofisiológicas del PEALM, y los estudios anatómicos (prueba de correlaciones de Pearson, $p < 0.05$).

Tabla 10. Correlaciones con significación estadística entre las variables electrofisiológicas del potencial evocado auditivo de latencia media y las variables anatómicas.

	Latencia Na	Latencia Pa	Latencia Nb	Amplitud Na	Amplitud Pa
Longitud mesial		+0.51	+0.48		
Longitud neocortical**	+0.61				
Volumen amígdala *		+0.77	+0.81		
Índice residual amígdala					-0.59
Índice residual GTI					-0.67
Índice residual PTM				-0.89	-0.79
Volumen PTM				+0.84	+0.65
Probabilidad de conexión (AF)**	-0.88		-0.89	+0.92	
Fuerza de conexión (AF)**		-0.89	-0.89		

Nota: La Tabla hace referencia a la correlación de las variables anatómicas ipsilaterales a la resección con los valores normalizados del potencial evocado auditivo de latencia media registrados en Cz. Los signos + y - indican si la relación es positiva o negativa, y los números corresponden a la R de cada correlación (prueba de correlaciones de Pearson, $p < 0.05$). AF: anisotropía fraccional; GTI: giro temporal inferior; PTM: polo temporal medio *Pacientes con lobectomía izquierda. **Pacientes con lobectomía derecha.

La latencia de Na correlacionó positivamente con la longitud de resección neocortical pero solo en el grupo de pacientes con lobectomía derecha (prueba de correlaciones de Pearson, $p < 0.05$, $r = 0.61$). Justamente este grupo mostró una prolongación de latencia de este componente luego de la resección, que alcanzó significación estadística a los doce meses (prueba de Wilcoxon, $p < 0.05$). Fue además el grupo que mostró la resección más extensa en la neocorteza temporal (promedio 42,81 mm). La latencia de los componentes Pa y Nb correlacionó positivamente con la longitud mesial de la resección en todo el grupo de pacientes operados (prueba de correlaciones de Pearson, $p < 0.05$, $r = 0.51$ y $r = 0.48$ respectivamente) resultado que se replicó en el grupo con lobectomía izquierda solamente. También correlacionaron positivamente la latencia de Pa y Nb con el volumen resecado de la amígdala en el grupo de pacientes con lobectomía izquierda (prueba de correlaciones de Pearson, $p < 0.05$, $r = 0.77$ y $r = 0.81$ respectivamente). Téngase en cuenta que en este grupo fue relativamente mayor la extensión de la resección en su aspecto mesial, en comparación con el grupo de lobectomía derecha.

La amplitud de las ondas Na y Pa del PEALM tuvo una correlación positiva con el volumen de tejido resecado en el polo temporal medio de todo el grupo de pacientes (prueba de correlaciones de Pearson, $p < 0.05$, $r = 0.84$ y $r = 0.65$ respectivamente), pero fundamentalmente a expensas de los que tuvieron la resección del lado izquierdo. Algo similar pero en sentido inverso ocurrió con el índice residual del polo temporal medio (prueba de correlaciones de Pearson, $p < 0.05$, Na: $r = -0.89$ y Pa: $r = -0.79$), con el índice del giro temporal inferior y de la

amígdala (prueba de correlaciones de Pearson, $p < 0.05$, solo Pa: $r = -0.67$ y $r = -0.59$ respectivamente). Vale recordar en este punto que un índice residual bajo representa una mayor resección de la estructura en cuestión.

La magnitud de la resección de estructuras mesiales, mayor en el grupo con lobectomía izquierda, tuvo mayor repercusión sobre los componentes tálamo-corticales del PEALM (Pa, Nb), mientras que la extensión de la resección en su aspecto lateral neocortical ejerció una mayor influencia sobre el componente más caudal (Na), especialmente en el grupo con lobectomía derecha. Todos estos resultados hablan a favor de una posible relación funcional entre las estructuras reseçadas y los generadores de estos componentes, con un comportamiento diferenciado según sea el hemisferio operado derecho o izquierdo.

El estudio de la conectividad anatómica demostró una relación inversa de la probabilidad y fuerza de conexión (particularmente su AF) con la latencia de Pa y Nb para la radiación auditiva del hemisferio operado. De forma curiosa se relacionó el componente Na con la probabilidad de conexión: a mayor latencia y menor amplitud correspondió menor probabilidad de conexión (ver Tabla 10).

Estos resultados sugieren la existencia de una modificación del estado funcional en la vía auditiva dado por una menor velocidad de propagación del impulso nervioso, en correspondencia con una reducción en el flujo de información desde el cuerpo geniculado medial hasta la corteza auditiva y una menor relación funcional entre estas estructuras, con repercusión a otros niveles inferiores en el neuroeje (colículos inferiores-complejo olivar superior).

Sin embargo, si se tiene en cuenta que durante la evaluación postquirúrgica el análisis de amplitud de los componentes del PEALM lejos de disminuir mostró una tendencia al incremento a los 12 y 24 meses de la resección (Figura 9), podríamos estar en presencia de un fenómeno “paradójico” de liberación, caracterizado por una mejoría funcional a largo plazo una vez que se retira la zona epileptogénica. La posibilidad de que este cambio sea dependiente de un factor físico como la reducción de impedancia en el sitio quirúrgico no parece viable, dado que el incremento de amplitud fue progresivo en el tiempo.

Vistos de conjunto, estos resultados evidencian una modificación funcional de la vía auditiva luego de la lobectomía temporal anterior en los pacientes con ELTm resistente a la medicación.

4.3. EVALUACIÓN DEL SISTEMA VISUAL

4.3.1. Potenciales evocados visuales

4.3.1.1. Hallazgos pre-operatorios

PEVs-campo completo: Ninguno de los pacientes estudiados mostró anomalías en las variables evaluadas para el electrodo Oz, con valores de latencia y amplitud de la onda P100 (ambos ojos) dentro del rango de normalidad definido en nuestro laboratorio. Un comportamiento similar tuvieron los sujetos controles.

No hubo influencia en las comparaciones realizadas con respecto a la lateralización de la zona epileptogénica (prueba U de Mann Whitney, $p > 0.05$), por lo cual en los análisis sucesivos se manejaron como grupo de pacientes en general.

No se detectaron diferencias interoculares patológicas tanto de latencia como de

amplitud para el grupo de pacientes, ni para el de controles (prueba de Wilcoxon, $p > 0.05$). No obstante, la latencia de la onda P100 tuvo una tendencia a ser más prolongada en el grupo de pacientes con respecto a los controles, mientras que la amplitud mostró una tendencia a valores más bajos, aunque estas diferencias no alcanzaron significación estadística (prueba U de Mann-Whitney, $p > 0.05$).

No encontramos relación entre las variables sexo, edad del paciente, ni tiempo de evolución de la enfermedad, con las variables latencia o amplitud de la onda P100 durante la evaluación pre-quirúrgica (prueba de correlaciones de Spearman, $p > 0.05$).

Se conoce que en los pacientes epilépticos los trastornos visuales no son raros, pudiendo ser provocados por la propia enfermedad o por el uso de fármacos antiepilépticos, en dependencia de las dosis empleadas, la duración del tratamiento y los mecanismos de acción de los medicamentos utilizados (156;157).

El mayor valor de latencia de la onda P100 observado en nuestros pacientes con respecto a los controles se corresponde con lo reportado por otros autores. Por ejemplo, Mervaala y cols. encuentran un enlentecimiento en la conducción central del impulso nervioso en la vía visual utilizando otra modalidad de exploración electrofisiológica (PEVs con diodos emisores de luz) y en la vía somestésica, tanto en pacientes con crisis generalizadas como focales (158), sugiriendo en un estudio posterior la relación de este resultado con el uso de carbamazepina y vigabatrina en el tratamiento de los pacientes con crisis focales (159).

En una revisión más actualizada del tema Verroti y cols reportan la presencia de

anomalías en los PEVs provocadas por otros fármacos antiepilépticos, tales como ácido valproico y vigabatrina, además de la carbamazepina (157), todo lo cual sugiere que estas respuestas evocadas son susceptibles de ser modificadas por la medicación empleada, máxime si se trata de pacientes que en muchos casos consumen más de uno de estos fármacos.

El 75% de nuestros pacientes consumían carbamazepina, tanto en mono como en politerapia, y el 35,7% utilizaba valproato en el momento del estudio, todo lo cual podría contribuir a los valores encontrados.

Con respecto a la amplitud de la onda P100, la mayoría de los autores que encuentran incrementos de esta variable en los pacientes epilépticos lo relacionan con la existencia de estados de hiperexcitabilidad neuronal a nivel de corteza visual, provocados por una reducción de los mecanismos inhibitorios intracorticales dependientes del GABA, o por la existencia de colateralización recurrente aberrante en respuesta a la pérdida neuronal (160) entre otros. No obstante, este hecho solo es constatable en los casos con epilepsia *de novo* que no se encuentren aún bajo los efectos de la medicación.

La respuesta a la estimulación luminosa en los pacientes con epilepsia puede provocar también resultados contradictorios en las características de los PEVs. Genc y cols. reportan valores de latencia normal y amplitud incrementada de la onda P100 obtenida con la técnica de estimulación por inversión de patrón en un grupo de pacientes con epilepsia fotosensible sin tratamiento al compararlos con sujetos sanos, mientras que los pacientes que no muestran esta sensibilidad exhiben valores de latencia de P100 más prolongada y amplitud normal (161).

Estos resultados hablan entonces a favor de un efecto dependiente de la enfermedad *per se* y no de la medicación.

Se ha reportado además una proporción superior de anomalías de los PEVs entre los pacientes que presentan una mayor frecuencia de crisis por año, independientemente del tipo de crisis (162), y este criterio también podría ser válido para los pacientes que desarrollan resistencia a la medicación.

La normalidad de los registros de PEVs realizados con la estimulación a campo completo, confirmó la integridad funcional de la vía visual, especialmente en su porción anterior pre-quiasmática, lo cual resulta un requisito indispensable para la adecuada transmisión del impulso nervioso hacia las porciones posteriores de la vía. Este resultado permitió además proceder a la evaluación electrofisiológica con estimulación parcial del campo visual.

PEVs-hemicampos: La evaluación de esta modalidad parcial de estimulación mostró la ausencia de diferencias en las comparaciones entre ojos, entre hemicampos de cada ojo, y entre hemicampos homólogos de ambos ojos en el grupo de sujetos sanos, tanto para la latencia como para la amplitud de la onda P100 (prueba de Wilcoxon, $p > 0.05$).

Al igual que en el análisis de los registros obtenidos con estimulación a campo completo, no existieron diferencias en ningunas de las comparaciones realizadas entre pacientes según la lateralización de la zona epileptogénica.

Al comparar todos los pacientes con los controles, las diferencias fueron solo con respecto a la latencia de P100, en los hemicampos derechos de ambos ojos para los electrodos Oz y O2 (prueba U de Mann Whitney, $p < 0.05$), siendo más

prolongada en los pacientes. Sin embargo, al separarlos según lateralización de la zona epileptogénica este resultado varió discretamente, lo cual se aprecia en los resultados que se muestran en la Tabla 11.

Tabla 11. Localización de las diferencias entre pacientes y sujetos sanos con respecto a las anomalías de la onda P100. Potenciales evocados visuales por hemicampos.

Zona epileptogénica	Ojo	Hemi-campo	Latencia onda P100		Amplitud onda P100	
			PRE	POST	PRE	POST
Lóbulo temporal izquierdo	I	I				
		D	O ₁ ,Oz, O ₂	O ₁ ,Oz, O ₂		
		D		O₁,Oz, O₂		
		D	O ₁	O₁,Oz O₂		
Lóbulo temporal derecho	I	I				
		D	O ₁ ,Oz	O ₁ ,Oz		O₁,Oz
		I		Oz,O₂		O₁
		D	D			O ₁ ,Oz, O ₂

La Tabla muestra solo los sitios donde las diferencias entre pacientes y controles fueron estadísticamente significativas (prueba U de Mann Whitney, p<.05). Se resaltan los sitios en que aparecieron nuevas diferencias en la evaluación post-quirúrgica. PRE antes del tratamiento quirúrgico; POST 6 meses después (I izquierdo, D derecho). Posición de los electrodos en la región occipital: O1, Oz, O2.

Estos hallazgos sugieren que ya desde la fase de evaluación pre-quirúrgica se constatan discretas anomalías con respecto al grupo control que no tienen un patrón de afectación congruente con ninguna de las lesiones retro-quiasmáticas descritas en la Figura 1B, y que podrían de alguna manera estar vinculadas a la presencia de DCF en áreas de la neocorteza visual, tal como las encontradas en el tejido resecado durante la intervención quirúrgica en el lóbulo temporal (75% de casos mostró DCF neocortical). Téngase en cuenta que estos pacientes tienen una duración promedio de la enfermedad de 20 años, y que la presencia de resistencia a la medicación habla a favor de una enfermedad con cierto grado de severidad.

4.3.1.2. Cambios post-operatorios

PEVs-campo completo: De los pacientes sometidos al tratamiento, uno fue excluido de la evaluación visual por desarrollar un pterigion durante el periodo post-operatorio. En el primer seguimiento post-quirúrgico (6 meses) la evaluación de los PEVs mostró valores de amplitud inferiores para la onda P100 al comparar con los registros pre-quirúrgicos, sin variaciones evidentes de latencia (ambos ojos), no encontrando diferencias estadísticamente significativas para ambas variables (prueba de Wilcoxon, $p > 0.05$). No se constató variación en las restantes variables evaluadas.

El seguimiento longitudinal post-quirúrgico hasta 24 meses no mostró cambios significativos en la exploración a campo completo para ninguna de las variables estudiadas en las comparaciones sucesivas (prueba de Wilcoxon $p > 0.05$).

Tampoco se evidenciaron diferencias entre los grupos de pacientes con lobectomía derecha e izquierda (prueba U de Mann-Whitney, $p > 0.05$).

PEVs-hemicampos: Las diferencias encontradas entre pacientes y controles en la estimulación por hemicampos antes de la cirugía persistieron durante la primera evaluación post-quirúrgica, conjuntamente con otras diferencias que aparecieron por vez primera en ese momento (ver Tabla 11). No se observó ningún cambio significativo al comparar los resultados de los pacientes a los 6, 12 y 24 meses después de la intervención (prueba de Wilcoxon, $p > 0.05$).

PEVs-Cuadrantes: Las exploraciones por cuadrantes se realizaron en 20 pacientes luego de la lobectomía y coincidiendo temporalmente con la evaluación perimétrica. Cuatro pacientes no asistieron cuando se les citó para realizar la prueba.

- Comparación entre ojos: Considerando la posibilidad de que existiera en nuestros pacientes una cuadrantanopsia homónima superior que involucra ambos ojos debido al procedimiento quirúrgico, tal y como se reporta en la literatura, se compararon los valores de latencia y amplitud de la onda P100 en los ojos derecho e izquierdo en cada grupo. Encontramos latencias más prolongadas de la onda P100 en el cuadrante superior contralateral del ojo ipsilateral a la resección en los pacientes con lobectomía izquierda (prueba de Wilcoxon, $p < 0.05$), mientras que en los pacientes con lobectomía derecha no se alcanzó la significación estadística. Con respecto a la amplitud de P100 no encontramos diferencias entre ojos para ambos grupos de pacientes (prueba de Wilcoxon,

$p > 0.05$). En el grupo control no hubo diferencias entre ojos para ninguna de las variables (prueba de Wilcoxon, $p > 0.05$).

Estos hallazgos sugieren que de existir un compromiso funcional de la vía visual, este involucra de preferencia al ojo ipsilateral a la resección, lo que se explica por la distribución de las fibras del asa de Meyer. Las fibras procedentes del ojo ipsilateral se proyectan más ventralmente y son las más propensas a ser lesionadas, produciendo los llamados defectos incongruentes del campo visual, con mayor afectación del ojo ipsilateral a la lesión. Este resultado está en concordancia con la descripción anatómica de las radiaciones ópticas propuesta por Hughes y cols. en 1999 (33). En la muestra estudiada solo el grupo de pacientes con lobectomía izquierda mostró una diferencia estadísticamente significativa, lo que puede estar en relación con una proyección más anterior de la radiación óptica en el hemisferio cerebral izquierdo, tal como proponen Jeelani y cols. Estos autores señalan que el desarrollo filogenético de las áreas del lenguaje en este hemisferio pudo ocasionar esta asimetría (43).

La Figura 10 muestra, a manera de ejemplo, el registro de PEVs por cuadrantes en un paciente con lobectomía temporal izquierda. En este caso la latencia de P100 más prolongada se observó selectivamente en el cuadrante superior derecho de ambos ojos, pero más del ojo ipsilateral a la resección.

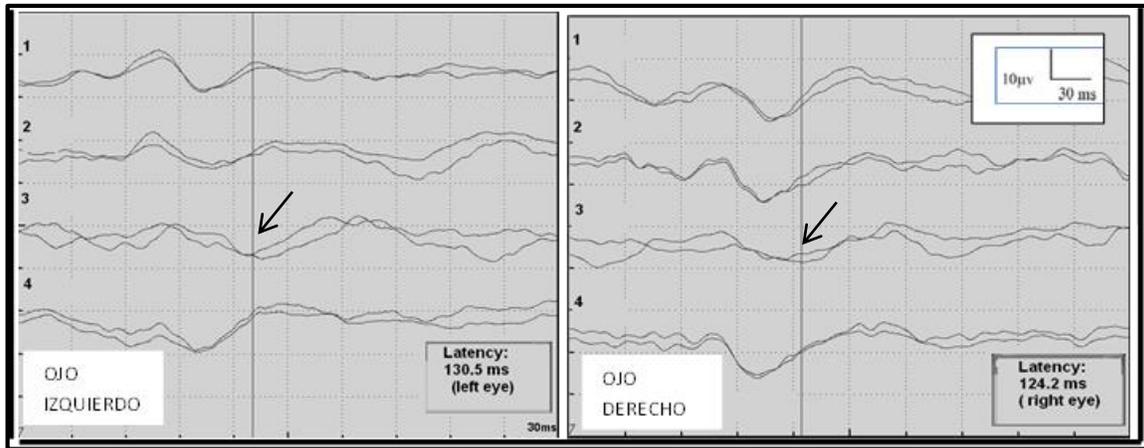


Figura 10. Registro de potenciales evocados visuales obtenidos con estimulación por cuadrantes en un paciente con lobectomía izquierda. Nótese el corrimiento de latencia en la onda P100 correspondiente al cuadrante superior contralateral a la resección para ambos ojos (flechas), mayor en el ojo ipsilateral. Latencia de P100: ojo izquierdo 130.5 ms, ojo derecho 124.2 ms. Electrodo de registro: Oz. 1: Cuadrante superior izquierdo; 2: Cuadrante inferior izquierdo; 3: Cuadrante superior derecho; 4: Cuadrante inferior derecho.

- Comparación entre grupos: Constatamos diferencias significativas entre pacientes y controles en cuanto a la latencia de P100 en el cuadrante superior contralateral para los 3 electrodos de registro (prueba U de Mann-Whitney, $p < 0.05$), siendo esta más prolongada entre los pacientes (Figura 11-A). En los pacientes que se resecó el lado derecho se sumó a este resultado el compromiso de amplitud de P100, tanto para el cuadrante superior contralateral como para el cuadrante inferior contralateral, con diferencias estadísticamente significativas con respecto a los controles (Figura 11-B) (prueba U de Mann-Whitney, $p < 0.05$). Para el resto de los cuadrantes no se evidenció esta diferencia entre grupos.

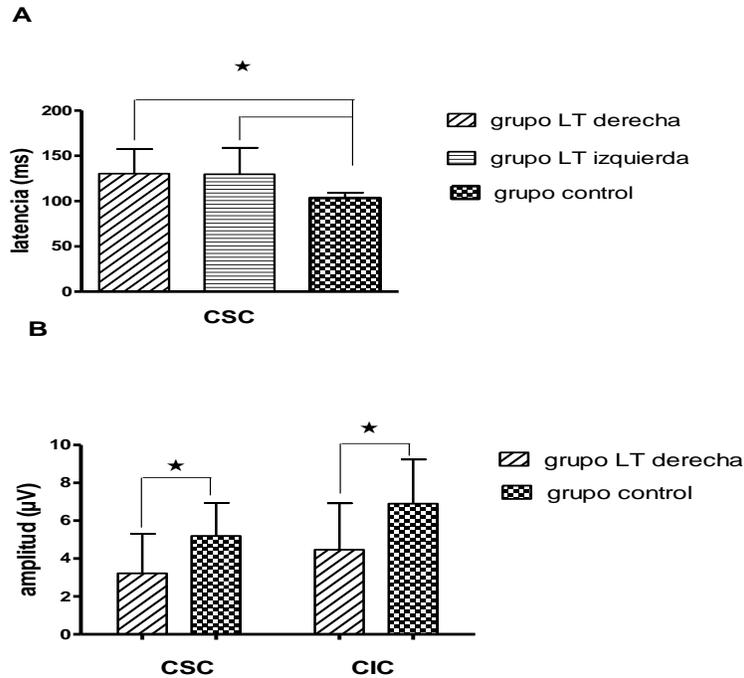


Figura 11. Valor promedio de latencia (A) y amplitud (B) de la onda P100 en pacientes con lobectomía temporal (n=20) y controles (n=13). CSC: cuadrante superior contralateral; CIC: cuadrante inferior contralateral. LT: lobectomía temporal. Derivación Oz. Prueba U de Mann-Whitney, $\star p < 0.05$.

Este resultado indica que existe un mayor compromiso funcional de la vía visual en los pacientes operados del lado derecho, ya que la afectación de latencia y amplitud de la onda P100 en el cuadrante superior contralateral sugieren un daño de mielina y axón respectivamente, además de la disfunción en el cuadrante inferior contralateral que se aprecia en algunos de los pacientes de este grupo.

En general, estos hallazgos pueden estar relacionados a dos factores: la mayor extensión de la resección neocortical en el hemisferio derecho, o la disposición anatómica del asa de Meyer en las radiaciones ópticas de estos sujetos en particular, pudiendo coexistir ambas posibilidades.

A favor de la primera hipótesis está el hecho conocido de que en la mayoría de los sujetos no existen áreas elocuentes para el lenguaje en el hemisferio derecho, lo que permite al cirujano extenderse un poco más en la resección cuando la electrocorticografía trans-operatoria demuestra la presencia de actividad epileptiforme en el tejido que rodea a la resección inicial. Diversos estudios avalan la segunda hipótesis mencionada, toda vez que se ha conocido la existencia de una gran variabilidad inter-sujetos en la extensión y disposición de las fibras dentro de las radiaciones ópticas al incursionar en el lóbulo temporal (20;129). A esto han contribuido con fuerza los estudios de los tractos de sustancia blanca con técnicas de imágenes más modernas, por ejemplo las imágenes de RMN por tensor de difusión, y que han sido contrastadas con los estudios de disección anatómica de la vía visual (26;42;163-165).

4.3.2. Evaluación perimétrica

Solo 4 de los pacientes estudiados mostraron defectos del campo visual en la evaluación clínica (perimetría por confrontación) realizada por un neurólogo después de la cirugía, y ninguno de ellos fue consciente del defecto. Esto es entendible si se considera que la afectación del campo nasal (medial) de cualquiera de los dos ojos es compensada durante la visión binocular, siendo solo perceptible el defecto del campo temporal (lateral), especialmente en los pacientes con lobectomías derechas durante la conducción de vehículos. De hecho, en algunos países se considera este un criterio importante para la emisión de licencias de conducción en pacientes con epilepsia que han sido sometidos a lobectomías temporales (36;45;103;168-170), justamente después que el

paciente ha logrado el control total o parcial de las crisis, y tiene una mejor calidad de vida, lo que le podría permitir la conducción de vehículos sin riesgo alguno. Algunos autores proponen incluso que se debe informar al paciente la posibilidad de que ocurra este defecto visual, antes de que el mismo otorgue su aprobación para el tratamiento quirúrgico (43).

Encontramos en los pacientes una mayor incidencia de defectos visuales con la perimetría computarizada en el CSC (73,91%), superior en aquellos con lobectomías derechas (80%) al comparar con las izquierdas (69%). El I-DCV calculado tuvo valores entre 0,2 y 1 en los casos que se consideraron como positivos al tener 50% o más de defectos en el CSC a la resección. Cuatro pacientes (2 de cada grupo) mostraron además defectos en el cuadrante inferior contralateral a la resección, lo que sugiere un grado mayor de afectación en la vía visual. Esto puede estar en relación con la variabilidad anatómica inter-sujetos de la radiación óptica (129), o con la extensión de la resección (102). Coincidentemente 3 de estos 4 pacientes tuvieron una longitud neocortical del tejido resecado por encima del valor promedio grupal (41,7 mm).

Los defectos parciales incongruentes fueron los más frecuentes (ver Figura 12), evidenciándose una mayor afectación del campo nasal que se corresponde con las fibras procedentes del ojo ipsilateral (77% en el grupo con lobectomía izquierda y 75% en el derecho), resultado similar al constatado en el registro de PEVs por cuadrantes antes mencionado.

OJO IZQUIERDO

OJO DERECHO

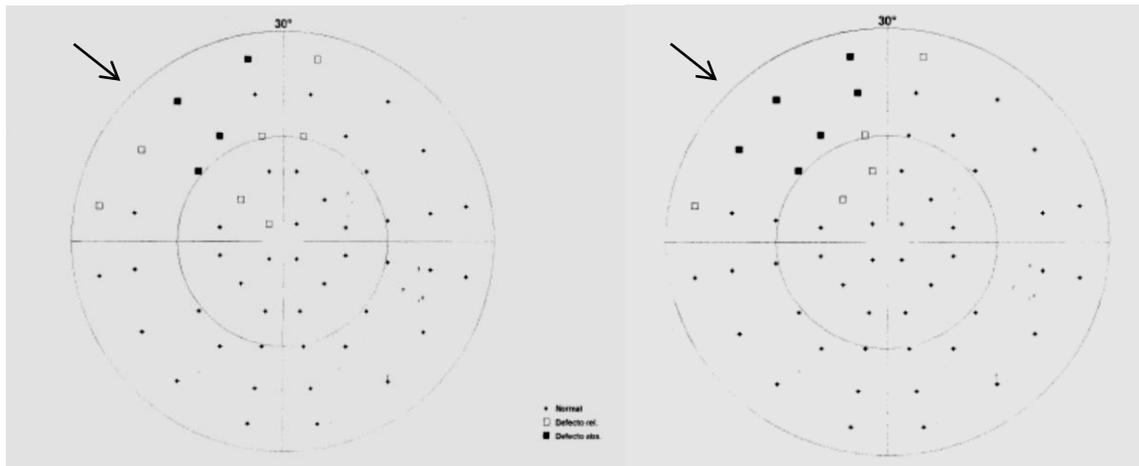


Figura 12. Perimetría de un paciente con lobectomía derecha, que muestra un defecto parcial en el cuadrante superior izquierdo de ambos ojos (flechas), con predominio del ojo ipsilateral (cuadrantanopsia superior izquierda incongruente).

Diversos autores han reportado resultados similares al nuestro, con una incidencia relativamente elevada de cuadrantanopsia homónima superior con compromiso total o parcial del cuadrante, y en mucha menor medida hemianopsia homónima superior (19;25;121;122;169), mientras que otros encuentran afectación en el 50% o menos de casos operados (43;45;103;128).

La magnitud del defecto del campo visual evaluada mediante perimetría en los pacientes sometidos a lobectomía temporal es uno de los aspectos más controvertidos en la literatura. En este resultado han influido los criterios que cada autor tiene en cuenta para definir la magnitud del daño, el tipo de perimetría utilizada (estática o dinámica, automatizada o no), el tipo de técnica quirúrgica empleada y la magnitud de la resección, entre otros factores. De ahí que se encuentren reportes de series que van desde un 50 hasta un 100% de compromiso en el campo visual.

La Figura 13 muestra la perimetría de un paciente con lobectomía izquierda donde se observó la ausencia de defecto visual (A), mientras que el PEVs por cuadrantes evidenció una prolongación de latencia y distorsión morfológica en la onda P100 correspondiente al cuadrante superior contralateral en ambos ojos (B).

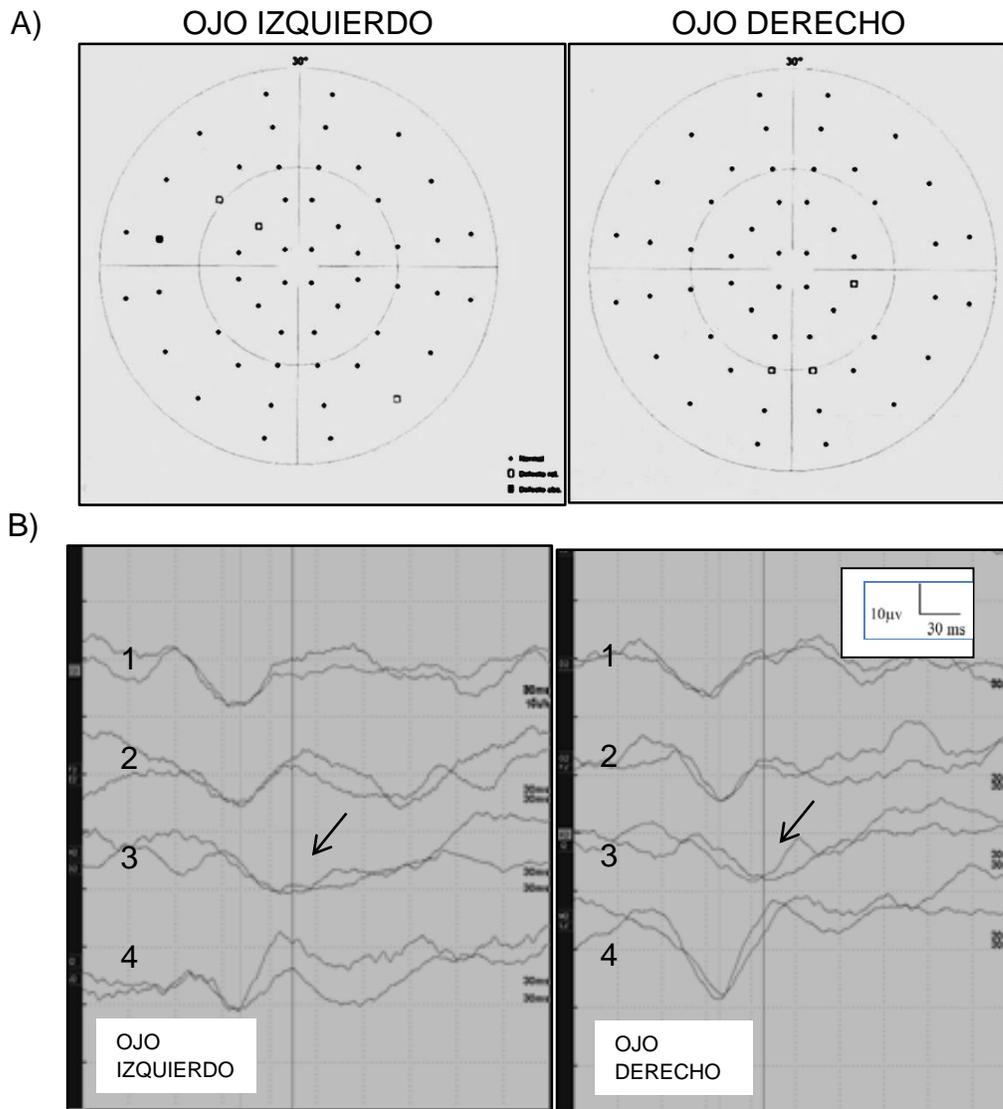


Figura 13. Registro de perimetría (A) y potenciales evocados visuales (B) obtenidos con estimulación por cuadrantes en un paciente con lobectomía izquierda. 1: Cuadrante superior izquierdo; 2: Cuadrante inferior izquierdo; 3: Cuadrante superior derecho; 4: Cuadrante inferior derecho. Nótese que la perimetría resultó normal, mientras los potenciales evocados visuales mostraron un corrimiento de latencia de la onda P100 correspondiente al cuadrante superior contralateral a la resección para ambos ojos (flechas), mayor en el ojo ipsilateral. Latencia de P100: ojo izquierdo 134,7 ms, ojo derecho 128,7 ms. Electrodo de registro: Oz.

Este resultado sugiere que aun cuando no fue posible constatar por los métodos convencionales la existencia de un defecto visual, la exploración electrofisiológica fue capaz de evidenciar la presencia de una disfunción basada en un probable defecto de mielina, que provocó el retardo en la conducción del impulso nervioso con el consiguiente corrimiento de latencia de la onda P100.

4.3.3. RMN cuantitativa

4.3.3.1. Longitud de resección

Estos resultados ya fueron descritos en el acápite 4.2.2.1

4.3.3.2. Volumetría

Estos resultados ya fueron descritos en el acápite 4.2.2.2.

4.3.3.3. DTI

El estudio de los tractos anatómicos correspondientes a la vía visual y sus conexiones fue posible en 8 pacientes, 6 con lobectomía derecha y 2 izquierda. Los resultados (media y desviación estándar) de las variables consideradas para los tractos de sustancia blanca de la radiación óptica en ambos hemisferios aparecen resumidos en la Tabla 12.

Al comparar las radiaciones ópticas de ambos lados se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas para todo el grupo de pacientes con respecto a la longitud de los tractos (prueba de Wilcoxon, $p=0.03$) así como su anisotropía fraccional (prueba de Wilcoxon, $p=0.01$), siendo menor en el lado operado. Cuando limitamos el análisis al grupo con lobectomía derecha, el número de tractos fue también significativamente diferente (prueba de Wilcoxon, $p=0.027$).

El análisis comparativo de los tractos relacionados a la corteza occipital mostró diferencias entre lados estadísticamente significativas para el número de tractos, su anisotropía fraccional y difusividad radial (prueba de Wilcoxon, $p=0.027$), inferiores también en el lado operado.

Tabla 12. Valores de DTI en radiaciones ópticas y corteza occipital. Tractografía

		Ipsilateral		Contralateral		
		μ	s	μ	s	p
RO	número de tractos*	356.625	185.997	578.500	155.902	0.027
	longitud de tractos	19.671	7.139	26.870	7.557	0.030
	volumen de tractos	3167.500	1339.976	4368.750	1462.917	0.345
	AF	0.403	0.127	0.499	0.031	0.010
	CDA	0.001	0.000	0.001	0.000	0.115
	DA	0.001	0.000	0.001	0.000	0.916
	DR	0.001	0.000	0.001	0.000	0.074
CO	número de tractos	1961.87	832.04	2971.25	661.71	0.027
	longitud de tractos	14.986	4.748	18.190	2.669	0.600
	volumen de tractos	7396.25	3425.97	9145.00	2655.12	0.224
	AF	0.348	0.083	0.388	0.099	0.027
	CDA	0.001	0.000	0.001	0.000	0.115
	DA	0.001	0.000	0.001	0.000	0.600
	DR	0.001	0.000	0.001	0.000	0.027

RO: radiaciones ópticas; CO: corteza occipital. AF: anisotropía fraccional; CDA: coeficiente de difusión aparente; DA: difusividad axial; DR: difusividad radial. μ : media; s: desviación estándar.
*Pacientes lobectomía derecha.

La Tabla 13 muestra los resultados (media y desviación estándar) de las variables consideradas en el estudio de la conectividad. Las comparaciones entre lados mostraron valores inferiores de densidad, probabilidad y fuerza de la conexión entre las fibras del lado de la resección. Estas diferencias solo

alcanzaron significación estadística para la fuerza de la conexión (prueba de Wilcoxon, $p=0.049$).

Tabla 13. Valores de DTI en radiaciones ópticas. Conectividad

	Ipsilateral		Contralateral		p
	μ	s	μ	s	
densidad de conexión	0,155	0,0733	0,174	0,0757	1.000
densidad de conexión (AF)	0,050	0,0271	0,069	0,0323	0.400
densidad de conexión (DM)	0,059	0,0306	0,075	0,0305	0.575
probabilidad de conexión	0,387	0,1810	0,404	0,1292	1.000
probabilidad de conexión (AF)	0,134	0,0711	0,174	0,0512	0.207
probabilidad de conexión (DM)	0,178	0,0885	0,181	0,0537	1.000
fuerza de conexión	890,987	450,569	1239,440	610,7670	0.400
fuerza de conexión (AF)	290,970	171,595	487,988	260,4703	0.049
fuerza de conexión (DM)	342,933	188,255	531,343	253,9019	0.123

AF: anisotropía fraccional; DM: difusividad media. μ : media; s: desviación estándar

4.3.4. Relaciones estructura-función

Para los análisis de correlación con los estudios anatómicos se unieron ambos grupos de pacientes considerando si el cuadrante a evaluar era ipsi o contralateral a la resección, y se utilizaron datos normalizados de los PEVs-Cuadrantes. Del par de cuadrantes afectados se tomó la latencia más prolongada (máxima latencia), y la menor amplitud (mínima amplitud) de la onda P100.

La Tabla 14 resume los resultados del análisis de correlación que tuvieron significación estadística entre las variables electrofisiológicas, la perimetría y los estudios anatómicos (prueba de correlaciones de Pearson, $p < 0.05$).

Tabla 14. Correlaciones con significación estadística entre las variables anatómicas, las variables electrofisiológicas de los potenciales evocados visuales por cuadrantes, y la perimetría.

A) Radiaciones ópticas	Latencia P100			Amplitud P100			Perimetría
	O1	Oz	O2	O1	Oz	O2	
Perimetría	+0.53	+0.50	+0.50				-
Longitud neocortical	+0.61	+0.60	+0.59				+0.72
Volumen GTM				-0.72	-0.76	-0.78	+0.83
Volumen GTI				-0.66	-0.71	-0.70	+0.77
AF *	-0.96	-0.98	-0.97				-0.73
CD *	+0.98	+0.97	+0.98				
Difusividad axial *	+0.99	+0.99	+0.99				
Difusividad radial *	+0.99	+0.99	+0.99				
Densidad de conexión	-0.79	-0.78	-0.78				+0.76
Probabilidad de conexión	-0.89	-0.87	-0.86				
Fuerza de conexión	-0.88	-0.88	-0.89				+0.74

B) Corteza occipital	Latencia P100			Amplitud P100			Perimetría
	O1	Oz	O2	O1	Oz	O2	
Número de tractos							+0.86
Volumen de tractos				+0.87	+0.94	+0.80	
AF					+0.82		-0.71

Nota: La Tabla hace referencia a la correlación de las variables anatómicas con los valores normalizados del potencial evocado visual por cuadrantes (máxima latencia y mínima amplitud) en el cuadrante superior contralateral a la resección. Los signos + y - indican si la relación es positiva o negativa, y los números corresponden a la R de cada correlación (prueba de correlaciones de Pearson, $p < 0.05$). GTM: giro temporal medio; GTI: giro temporal inferior. *Pacientes con lobectomía derecha, ojo derecho.

Como se puede apreciar, la latencia de la onda P100 obtenida con estimulación por cuadrantes correlacionó con el daño de las fibras en las radiaciones ópticas, demostrado por el efecto de la extensión de la resección en la neocorteza del lóbulo temporal (positivo) y el valor de la conectividad entre el cuerpo geniculado lateral y la corteza occipital (negativo), sobre esta variable electrofisiológica. Esta relación se hizo además evidente con los resultados de la perimetría (positiva), y para los 3 electrodos de registro.

La amplitud de la onda P100 en los 3 electrodos de registro correlacionó negativamente con los volúmenes de tejido resecado en los giros temporales medio e inferior.

De igual forma la amplitud de P100 correlacionó con el volumen de los tractos relacionados con la corteza occipital. La densidad y fuerza de la conexión entre las regiones de interés tuvieron una relación positiva con esta variable, selectivamente para el electrodo O2, lo que nos parece congruente dado que la mayoría de los pacientes incluidos en el estudio anatómico de los tractos tuvieron resección del lóbulo temporal anterior del lado derecho (6 de 8).

Nótese que la perimetría, clásicamente considerada la “regla de oro” para la evaluación de los defectos del campo visual, tuvo también una relación estadísticamente significativa con el volumen de tejido resecado en los giros temporales medio e inferior, con la longitud neocortical de la resección y con los valores de anisotropía fraccional, tanto de la radiación óptica como de la corteza occipital (Ver Tabla 14).

Al evaluar las variables de la tracto-grafía en las radiaciones ópticas no encontramos ninguna relación estadísticamente significativa con las restantes mediciones en el grupo de sujetos estudiados (prueba de correlaciones de Pearson, $p > 0.05$).

Sin embargo, al considerar el lado de la resección y las respuestas de cada ojo por separado, se evidenció una correlación negativa de la latencia de P100 en el CSC del ojo ipsilateral con los valores de anisotropía fraccional, y una correlación positiva con el CDA y la difusividad (axial y radial) en los pacientes con lobectomía derecha. Este resultado sugiere, al igual que ocurrió con el potencial visual y la perimetría, que existe mayor probabilidad de lesionar fibras procedentes del ojo del mismo lado de la resección que derivan de la retina temporal (campo visual nasal) y que trascurren más ventralmente en el asa de Meyer provocando los defectos visuales incongruentes (33).

La Figura 14 muestra un ejemplo de tracto-grafía de las radiaciones ópticas en un paciente con lobectomía derecha, donde se aprecia la reducción en el número de fibras de ese lado, y cuya perimetría mostró una cuadrantanopsia superior izquierda (Ver Figura 12).

Nótese además el compromiso de las fibras correspondientes al asa de Meyer, probablemente con una afectación mayor en las fibras procedentes del ojo ipsilateral, lo que produjo un defecto visual incongruente demostrado en la perimetría.

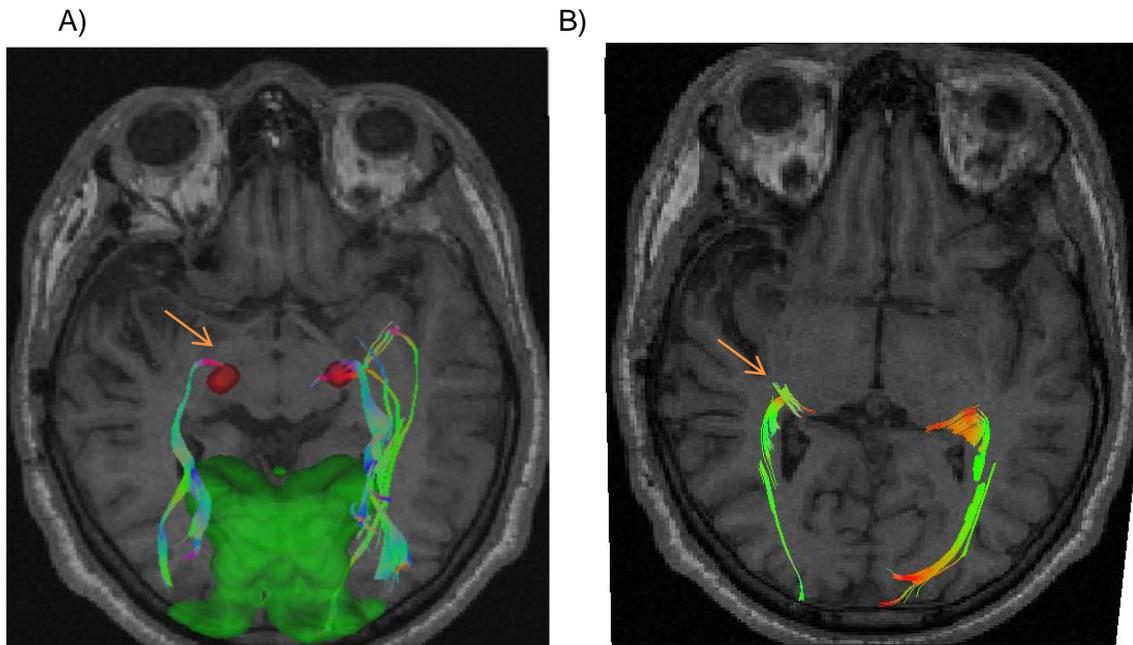


Figura 14. Tractografía de las radiaciones ópticas en un paciente con lobectomía temporal derecha, donde se aprecia un defecto en el número de fibras del lado derecho con respecto a su homólogo contralateral (flechas). La imagen A se obtuvo colocando las ROI en el cuerpo geniculado medial y la corteza occipital primaria, mientras que la B corresponde a la radiación óptica dibujada sobre el mapa de anisotropía fraccional. D: derecha de la imagen.

Por último, vale señalar que encontramos una correlación negativa estadísticamente significativa del volumen de los tractos y la anisotropía fraccional de la corteza occipital del lado operado con la latencia de P100 en el CIC (prueba de correlación de Pearson, $p < 0.05$, $r = -0.87$ y $r = -0.89$ respectivamente), y con la amplitud de P100 en el mismo cuadrante (prueba de correlación de Pearson, $p < 0.05$, $r = 0.94$ y $r = 0.92$ respectivamente). Lo anterior fue válido solo cuando se realizó el análisis de los pacientes con lobectomía temporal derecha (datos no incluidos en la Tabla 14). Una vez más, los resultados apuntan a un mayor compromiso anatómico y funcional de la radiación óptica cuando se trata del hemisferio no dominante para el lenguaje.

En resumen, los mayores valores de latencia de P100 en el CSC indican un probable daño de mielina en las radiaciones ópticas avalado con los estudios de neuroimágenes de la difusión (tracto-grafía y conectividad) y en correspondencia con los resultados perimétricos, mientras que las menores amplitudes de esta respuesta electrofisiológica sugieren la existencia de un daño axonal de la vía visual en concordancia con los resultados de los estudios volumétricos. Todos estos hallazgos confirman la existencia de una disfunción parcial y selectiva de la vía visual, en particular de las radiaciones ópticas en el lado de la lobectomía temporal, que se expresa como una cuadrantanopsia homónima superior contralateral a la resección, imperceptible para la mayoría de los pacientes con epilepsia resistente a la medicación y sometidos a este proceder quirúrgico.

5. DISCUSIÓN GENERAL

La cirugía de epilepsia como opción terapéutica para los pacientes con ELTm resistente a la medicación produjo cambios estructurales y funcionales en los sistemas sensoriales auditivo y visual, detectados mediante el empleo de las técnicas electrofisiológicas y en correspondencia con las variaciones estructurales evidenciadas con las técnicas de neuroimágenes.

Sin embargo, pudimos constatar que en los sujetos estudiados existió un compromiso en el funcionamiento de estos sistemas sensoriales antes de la intervención quirúrgica.

La presencia de DCF histológicamente demostrada en la mayoría de los pacientes podría constituir un elemento que justifique la disfunción de áreas corticales donde se ubica la zona epileptogénica y que secundariamente modulen la actividad de áreas corticales vecinas vinculadas al procesamiento sensorial, o incluso más allá, en los niveles subcorticales.

La evolución crónica de esta enfermedad, caracterizada por una duración promedio de veinte años con crisis resistentes a la medicación en los sujetos estudiados, pudiera contribuir también a este resultado.

Se conoce que las descargas eléctricas provocadas por las crisis inducen pérdida neuronal, con el consiguiente daño funcional en las regiones donde ellas ocurren, y a la vez comprometen áreas de neuronas vecinas estrechamente relacionadas. Tal podría ser el caso de las áreas corticales vinculadas al procesamiento sensorial y que por retroalimentación modulan el nivel de actividad en las estaciones de relevo. A esto se adiciona el hecho conocido de que las descargas

epilépticas interictales afectan la actividad de reposo de diversas estructuras en los pacientes con epilepsias del lóbulo temporal que presentan crisis parciales complejas. Así lo demuestran los resultados de Laufs y cols., quienes detectan un incremento en la actividad del hipocampo ipsilateral en pacientes con este tipo de epilepsia utilizando imágenes de RMN correlacionadas con el EEG durante los períodos intercrisis (171).

El presente estudio mostró un sistema auditivo afectado a nivel de protuberancia y mesencéfalo, que a nuestro juicio podría estar relacionado con el empleo de fármacos antiepilépticos, muchos de los cuales tienen efectos auditivos demostrados en estudios reportados por otros autores, además de las razones anteriormente planteadas.

Al margen del posible compromiso funcional de la vía auditiva demostrado en nuestros resultados, existen otras evidencias que confirman el deterioro de funciones dependientes de esta vía. La epilepsia del lóbulo temporal afecta la detección automática del cambio de un estímulo sonoro (91), incluso cuando se trata de un estímulo hablado (172), el procesamiento semántico (173), la escucha dicótica (174;175), tanto para dígitos como para estímulos no verbales, y la discriminación secuencial de sonidos (176), mientras que la localización de la fuente sonora puede o no estar afectada en pacientes con epilepsia del lóbulo temporal según sea la disparidad interaural del estímulo empleado (en intensidad o en tiempo) (177). Por tanto, no resultaría improcedente hipotetizar que, al menos parcialmente, estos resultados podrían estar influenciados por el daño

primario de estructuras vinculadas al procesamiento de información auditiva en los pacientes con epilepsia del lóbulo temporal.

Luego de la extirpación quirúrgica de la zona epileptogénica se produjeron otros cambios funcionales demostrados por los estudios de potenciales evocados auditivos y cuya dimensión estuvo vinculada a la magnitud de la resección, predominantemente del mismo lado de la resección a nivel de tallo encefálico lo que se justifica, porque las fibras que participan del control eferente ejercido por la corteza sobre los niveles inferiores de la vía auditiva (mesencéfalo-protuberancia-receptor coclear) son en su mayoría ipsilaterales.

Debe recordarse que en el sistema auditivo el mecanismo de retroalimentación de la aferencia sensorial llega hasta las células ciliadas del receptor coclear, de manera que las modificaciones en la corteza auditiva, provocadas por el efecto modulador que pueden ejercer las áreas reseçadas (polo temporal, amígdala) podrían conducir a cambios funcionales en niveles inferiores dentro de la vía.

Se conoce que la corteza auditiva primaria, preservada durante la cirugía, inhibe la conducción de los impulsos ascendentes mediante el sistema de control de la aferencia sensorial, modificando la actividad en las estaciones de relevo de la vía (colículos inferiores y complejo olivo-coclear) ipsilateralmente, mientras que la estimulación de áreas auditivas secundarias potencia los impulsos ascendentes (13). Estas últimas áreas podrían recibir el influjo de las zonas removidas, especialmente en los pacientes con lobectomía derecha donde la resección es más amplia. Como resultado de este desbalance excitatorio-inhibitorio, domina la

inhibición de la aferencia en el mismo lado de la cirugía, lo que se expresa por un retardo de la conducción en los niveles subcorticales de la vía.

Estudios realizados en monos Rhesus han demostrado que las fibras eferentes que se originan en el giro de Heschl y el *planum temporale*, discurren anteriormente hacia el polo temporal, y de aquí a los núcleos inferiores del tallo cerebral (178). Esta vía anterior, identificada también mediante estudios de neuroimágenes funcionales en humanos, es activada por todas las modalidades de sonidos, lo que apoya su participación en el procesamiento tanto perceptual como semántico (88). Es probable que esta vía sea dañada durante la lobectomía temporal anterior, afectando el funcionamiento del sistema olivo-coclear.

En los niveles superiores de la vía (radiaciones auditivas-corteza auditiva primaria) la influencia de la magnitud de la resección se hizo evidente en todo el grupo de pacientes de nuestro estudio. La corteza temporo-polar constituye un probable sitio de convergencia para la aferencia auditiva y límbica involucradas en el procesamiento auditivo. Por tanto, asumimos que la lesión de estas estructuras refuerza la supresión eferente y retarda la aparición de la respuesta evocada cortical.

Se conoce además por evidencias obtenidas en estudios con animales que el polo temporal y la amígdala participan en el procesamiento auditivo, aunque en el caso de los humanos son escasas las evidencias, llegando a plantearse incluso su influencia en el déficit cognitivo que pueden mostrar los pacientes con epilepsia del lóbulo temporal (90).

Los resultados del presente estudio apoyan la existencia de este vínculo en el humano, toda vez que los resultados de los estudios estructurales (longitud de la resección, volumen reseado en el polo temporal medio y amígdala, y conectividad de las radiaciones auditivas) se correspondieron con las modificaciones electrofisiológicas detectadas en la vía auditiva después de la intervención.

Un comentario adicional merece el cambio funcional de la vía detectado en el estudio de seguimiento a los doce meses posteriores al tratamiento quirúrgico. Asumimos que estamos en presencia de un fenómeno de neuroplasticidad del sistema auditivo, donde la remoción de la zona epileptogénica eliminó la influencia desincronizante de un tejido con cambios neuropatológicos evidentes, lo que repercutió progresivamente en la mayor magnitud de la respuesta evocada.

Con respecto al estudio del sistema visual, también pudimos detectar discretas anomalías en la exploración pre-operatoria de los pacientes con ELTm utilizando las técnicas electrofisiológicas de exploración por hemicampos, que no cumplieron un patrón de lesión. Pero sin lugar a dudas, la intervención quirúrgica provocó un déficit visual evidenciado mediante las diferentes técnicas de exploración (perimetría-PEVs por cuadrantes) a pesar de que la mayor parte de los pacientes no estuvieron conscientes del mismo.

Tal y como se reporta en la literatura, pudimos constatar una pérdida parcial o total de visión en el cuadrante superior contralateral a la resección, congruente o no, en dependencia del grado de compromiso para cada ojo. Este defecto es

provocado por un daño prácticamente inevitable de las radiaciones ópticas a nivel del asa de Meyer al incursionar estas fibras en la porción anterior del lóbulo temporal.

Múltiples y diversos han sido los reportes en la literatura sobre el porcentaje de pacientes que pueden sufrir estas secuelas (desde 50 hasta 100%) (29;35;43;121;123;168), con las consiguientes limitaciones a que conlleva, por ejemplo para la conducción de vehículos (36;116;169). En un trabajo recientemente publicado Beisse y cols. encuentran que el 50% de los pacientes que exhiben un defecto del campo visual post-lobectomía no cumplen con los requerimientos legales para obtener una licencia de conducción, y más aún, el 56% no cumple con los criterios para manejar vehículos pesados según la legislación vigente en Alemania (170).

Teniendo en cuenta la variabilidad reportada decidimos evaluar mediante otras herramientas, además de la perimetría convencional clásicamente empleada, la posible afectación de la vía visual.

Los PEVs con estimulación parcial multifocal tienen una utilidad demostrada en la evaluación de defectos del campo visual en diferentes patologías (45;113;116;117;179;180), y los estudios de neuroimágenes de la difusión han brindado evidencias objetivas del daño de la vía visual en pacientes con ELTm sometidos a tratamiento quirúrgico (19;20;43-46;102;121;123;126;129;179;181).

Al no disponer de la técnica de PEVs multifocal, utilizamos una variante novedosa de exploración con PEVs por cuadrantes en combinación con la perimetría, encontrando una estrecha correspondencia entre sus resultados, y de ambas

técnicas a su vez con los valores de anisotropía fraccional medidos en la radiación óptica y en la corteza occipital del lado de la resección, todo lo cual sugiere la existencia de un daño de mielina en las fibras del asa de Meyer, dependiente además de la extensión del tejido neocortical removido.

La relación adicional evidenciada entre los PEVs por cuadrantes, el volumen de tejido resecado en los giros temporales medio e inferior, y la reducción en el volumen y número de tractos en la propia corteza occipital, hablan a favor de un daño axonal añadido en las fibras geniculo-calcarinas.

A diferencia de los postulados esgrimidos en la evaluación de la vía auditiva, en el caso de la vía visual las secuelas de la lobectomía temporal anterior sí constituyen, una consecuencia de la agresión directa de las fibras de las radiaciones ópticas, dependiente del proceder quirúrgico empleado, matizado por la conocida variabilidad intersujetos con respecto a la trayectoria de la vía (163) y la distancia entre la punta del asa de Meyer y el borde posterior del polo temporal (182). Su disposición anatómica predispone para que ocurra este tipo de afectación, especialmente en los pacientes con lobectomía derecha, en donde no existe el riesgo de lesionar áreas elocuentes para el lenguaje, con lo cual se pueden realizar remociones más generosas de la zona epileptogénica guiadas por la electrocorticografía trans-operatoria.

En una amplia revisión de la literatura (1954-2010) Mandelstam resume la casuística de diferentes autores que evalúan el efecto del tamaño de la resección sobre el defecto visual, y encuentra resultados muy diversos, tanto para el tamaño de la resección como para el porcentaje de pacientes con déficit visual

(26). Para estimar la distancia entre el límite anterior del asa de Meyer y la punta del polo temporal algunos estudios se basan en los resultados de la resección quirúrgica, otros en la disección de cadáveres, y los más recientes en los estudios de tracto-grafía con imágenes de difusión. De ahí que los hallazgos sean tan diversos (desde 60 hasta 20 mm), y que no exista una distancia de resección 100% segura para evitar los defectos visuales.

La propuesta actual de algunos grupos que se dedican a la cirugía de ELTm es utilizar los estudios de imágenes de difusión durante el planeamiento pre-quirúrgico para dibujar sobre el trayecto de la vía visual *in vivo*, el probable daño que ocurrirá una vez removida la porción anterior del lóbulo temporal, y predecir su magnitud, dando al paciente la posibilidad de decidir si se somete o no a la cirugía. Incluso, han sido implementados diversos métodos para realizar esta predicción (183). Además, el grupo de Winston y cols. sugiere el uso trans-operatorio de la tractografía visual para minimizar en lo posible la lesión (46;184). Una u otra opción resultan un tanto difíciles de incluir en la práctica clínica de rutina.

En resumen, la lobectomía temporal anterior en los pacientes con epilepsia resistente al tratamiento farmacológico convencional produjo una mejoría clínica evidente, en concordancia con lo reportado por otros grupos de trabajo en el mundo. A la par se constataron los cambios perimétricos esperados, corroborados por las técnicas electrofisiológicas conjuntamente con los estudios de neuroimágenes de la difusión.

En cambio, las modificaciones detectadas en el estudio de la vía auditiva con técnicas similares fueron novedosas y sugestivas de cambios neuroplásticos a largo plazo en el sistema auditivo.

Estas secuelas no limitan en lo absoluto el uso de la técnica quirúrgica para el tratamiento de pacientes que no disponen de otras opciones terapéuticas, pero deben ser consideradas si se desea ofrecer a estos una mejor calidad de vida.

6. CONCLUSIONES

- En los pacientes con ELTm fármaco-resistente existen alteraciones en el estado funcional de los sistemas sensoriales auditivo y visual, dependientes del sustrato patológico que acompaña a esta enfermedad.
- Los potenciales evocados visuales por cuadrantes permiten revelar el defecto visual producido por la lobectomía temporal en pacientes con ELTm fármaco-resistente.
- Existen modificaciones post-quirúrgicas en el funcionamiento de la vía auditiva de los pacientes con ELTm fármaco-resistente, mediadas por un efecto indirecto y a largo plazo que involucra mecanismos de neuroplasticidad.
- La remoción de estructuras específicas y la magnitud de la resección del tejido neocortical en los pacientes con ELTm fármaco-resistente repercuten en el estado funcional de las vía auditiva y visual respectivamente.
- Los estudios de tracto-grafía y conectividad anatómica corroboran la afectación de las radiaciones ópticas, responsable del defecto visual post-quirúrgico de los pacientes con ELTm fármaco-resistente.

7. RECOMENDACIONES

- Evaluar el efecto de los fármacos antiepilépticos sobre el estado funcional de los sistemas sensoriales auditivo y visual en pacientes con ELTm fármaco-resistente.
- Evaluar la utilización de las técnicas electrofisiológicas para la exploración de la vía visual en los pacientes con ELTm fármaco-resistente candidatos a cirugía en la etapa pre-quirúrgica.
- Implementar el uso de las técnicas de neuroimágenes de la difusión en las etapas pre e intra-operatoria en los pacientes con ELTm fármaco-resistente que sean sometidos a lobectomía temporal.

8. AUTOBIBLIOGRAFÍA

8.1. Artículos científicos relacionados con el tema de la investigación

1. M.M.Báez, I.Cabrera. "Efectos de la estimulación monoaural y binaural en la respuesta evocada auditiva de latencia media". Rev.Neurol. 2000; 31(1):17-20.
2. Báez Martín MM, Cabrera Abreu I. Variations related to age and gender in the auditory middle-latency response. Arch Neuroci (Mex) 2003; 8(4):172-179.
3. Cabrera Abreu I, Báez Martín M.M, Morales Chacón L. Características del potencial evocado auditivo de tallo cerebral en pacientes con epilepsia del lóbulo temporal. Rev Mex Neuroci 2004; 5(4): 249-297.
4. M.M. Báez- Martín, I.Cabrera Abreu. Efectos de la lobectomía sobre el potencial evocado auditivo de latencia media en pacientes con epilepsia del lóbulo temporal. Rev Neurol.2005; 41: 81-85.
5. Cabrera Abreu Ivette, Báez Martín Margarita M., Morales Chacón Lilia M, García Maeso Iván. Potencial evocado auditivo de tallo cerebral en pacientes con lobectomía temporal: seguimiento evolutivo durante 2 años. Rev Mex Neuroci 2007; (8)4: 381-385.
6. L. Morales Chacón, B. Estupiñán, L. Lorigados Pedre, O. Trápaga Quincoses, I. García Maeso, A. Sanchez, J. Bender del Busto, M.E. Garcia, M. Baez Martin, M. Zaldivar, A. Gómez, S. Orozco, L. Rocha Arrieta. Microscopic mild focal cortical dysplasia in temporal lobe dual pathology: an electrocorticography study. *Seizure*. 2009; 18(8): 543-606.

7. Bárbara Estupiñán-Díaz, Lilia Morales-Chacón, Iván García-Maeso, Lourdes Lorigados-Pedre, Sirced Salazar-Rodríguez, Héctor Gómez, Otto Trápaga-Quincoses, Leney Hidalgo-Portal, Margarita Báez-Martín, Arnaldo Gómez Lotti, Abel Sánchez Coroneaux. Asociación de tumores neuroepiteliales y displasia cortical focal microscópica en pacientes con epilepsia del lóbulo temporal fármaco resistente. *Rev.Ecuat.Neurol.* 2009; 18(3): 43-50.
8. L M Morales-Chacón, Carlos Sánchez Catasus, J E Bender-del Busto, J. Bosch Bayard, ME García-Navarro, I García-Maeso, Lorigados-Pedre L, B Estupiñán-Díaz, O. Trápaga-Quincoses, Margarita Báez, Abel Sánchez, Digna Pérez, Miriam Guevara, Marilyn Zaldivar, Ángel Águila. A neurofunctional evaluation strategy for presurgical selection of temporal lobe epilepsy patients. *MEDICC Review.* 2009; 11(1): 29-35.
9. Margarita Minou Báez-Martín, Yamila del Carmen Pérez-Téllez, Lilia María Morales-Chacón, Bárbara Estupiñán-Díaz, Otto Trápaga-Quincoses, Iván García-Maeso, Juan E. Bender, Reynaldo Galvizu, María Eugenia García, Ivette Cabrera-Abreu, Gladys Soto. Innovative evaluation of visual field defects in epileptic patients after standard anterior temporal lobectomy, using partial field visual evoked potentials. *Epilepsy Research*, 2010; 90: 68-74.
10. García Navarro ME, Báez Martín MM. Déficit cognitivo en la epilepsia: de la clínica a la electrofisiología. En: Tópicos de Actualización en Neurobiología: excitotoxicidad y cognición en enfermedades neurodegenerativas: aspectos básicos, clínicos y sociales. Eds. Beas-Zárate, Ureña-Guerrero, Rivera-

Cervantes, Pallàs-Lliberia, Camins. Universidad de Guadalajara. Cap. 14. p. 207-218. 2010.

11. García ME, Morales L, Salazar S, Fernández E, Chongo D, Lorigados L, Estupiñán B, Bender J, Báez M. Evolución de la memoria episódica en pacientes epilépticos sometidos a lobectomía temporal. *Revista Chilena de Neuropsicología* 2010; 5(2): 128-136.
 12. Premio Anual de Salud 2011, 36ª edición. Consejo Nacional de Sociedades Científicas MINSAP. Ecimed, LaHabana/2012. ISBN 978-959-212-778-4.
 13. Margarita Minou Báez-Martín, Lilia María Morales-Chacón, Iván García-Maeso, Bárbara Estupiñán-Díaz, Lourdes Lorigados-Pedre, María Eugenia García, Reynaldo Galvizo, Juan E. Bender, Ivette Cabrera-Abreu, Yamila Pérez-Tellez, Lídice Galán. Temporal lobe epilepsy surgery modulates the activity of auditory pathway. *Epilepsy Research*, 2014; 108: 748-754.
 14. Morales-Chacon, LM; Sanchez Catusus, CA; Baez Martin, M.M; Rodriguez Rojas R; Lorigados Pedre, L; Estupiñan Diaz, B. Multimodal imaging in non lesional medically intractable focal epilepsy. *Frontiers in Bioscience, Elite*, 7, 1-1, January 1, 2015.
- 8.2 Artículos científicos no relacionados directamente con el tema de tesis
1. J.A.Bergado, M.Báez Martín, M.Boán Cepero. Efectos del ácido orótico en la retención en diferentes modelos de entrenamiento. *Rev.Cub.Invest.Biomed.* 10:70, 1991.
 2. M.Báez Martín, L.Morales Chacón, L.Gómez Fernández, R.Macías González, A.Torres Montoya, L.Alvarez Gómez. Movement-related cortical potentials in

- parkinsonian patients with stereotactic surgical treatment. Rev.CNIC, 26:89, 1995.
3. Lázaro Gómez Fernández, Margarita Báez, Carlos Maragoto. La estimulación magnética como método de exploración en Neurofisiología Clínica. Rev.CNIC Vol.28, No.3:158-159, 1997.
 4. M.Báez Martín, L.Gómez Fernández. Potenciales evocados motores mediante estimulación magnética transcraneal en el diagnóstico de afecciones neuromusculares. Rev. CNIC Vol.28, No.3:139-141, 1997.
 5. Danny Calzada, Reynaldo Mustelier, Lázaro Gómez, Elizabeth Hernández, Alexis Fernández, Margarita Minou Báez. Uso crónico de Amiodarona. Manifestaciones neurológicas a propósito de un caso. Rev.CNIC Vol.28, No.3:146-147, 1997.
 6. Danny Calzada, Reynaldo Mustelier, Lázaro Gómez, Margarita Minou Báez, Alexis Fernández. Diagnóstico de la neuronopatía pontobulboespinal recesiva ligada al X o Enfermedad de Kennedy. Importancia definitoria de la Neurofisiología. Rev.CNIC Vol.28, No.3:149-150, 1997.
 7. Alexis Fernández, Andrés García, Francisca Zamora, Francisco Araujo, Danny Calzada, Lázaro Gómez, Margarita Minou Báez. Alteraciones de la conducción periférica en extremidades inferiores en lesionados medulares cervicales traumáticos. Rev.CNIC Vol.28, No.3:150-151, 1997.
 8. Andrés García, Alexis Fernández, Francisca Zamora, Danny Calzada, Margarita Minou Báez, Lázaro Gómez. Potenciales evocados

- somatosensoriales de tibial posterior en las mielopatías traumáticas. Rev.CNIC Vol.28, No.3:153-154, 1997.
9. Carlos Maragoto, Lázaro Gómez, Lázaro Alvarez, Eduardo Alvarez, y Margarita Báez. Toxina botulínica en el tratamiento de las distonías focales. Utilidad del monitoreo electromiográfico. Rev.CENIC Vol.30, No.Especial, julio: 58-59, 1999.
 10. C.I.Fernández, O.González, L.Alvarez, L.Zulueta, E.Fermín, C.Sánchez, M. González, R.Cruz, C.Díaz, W.Soler, M.Zaldivar, L-Morales, M.Báez. The aged monkey brain: systemic and functional repercusion of chronic intraventricular infusion of nerve growth factor. Neurobiology of Aging, supplement volume 17, No.4S, 1996.
 11. M. Báez Martín, L.Morales Chacón, L.Gómez Fernández, R.Macías González. Potenciales corticales relacionados a movimientos en pacientes parkinsonianos sometidos a tratamiento quirúrgico neurorestaurativo. Rev. Neurol.Arg. 21: 73-78, 1996.
 12. L. Morales Chacón, M. Báez Martín, I.Fernández, V.López. L.Díaz. Seguimiento evolutivo con EEG cuantitativo de la infusión de factor de crecimiento nervioso en babuino envejecido. Rev.de Neurología, 25(142): 850-855,1997.
 13. Lázaro Gómez Fernández, Margarita Báez, Danny Calzada, Reinaldo Mustelier. Pathophysiology of motor neuron disease: Contribution of transcranial magnetic stimulation. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology. Vol.103-No.1, Jul: 168, 1997.

14. Báez,MM. Validity of neurophysiological assessment in Alzheimer's disease diagnosis. In: Cacabelos R, Fernández CI, Giacobini E, Takeda M, eds. Annals of Psychiatry. Basic and Clinical Neurosciences. Vol.7, Brain Aging and Alzheimer's Disease. Barcelona-Philadelphia: Prous-Science, 1999.p.57-66.
15. Báez,MM , Morales L, Fernández C.I, Cabrera I, Padilla E, González O, Zulueta L. The aged monkey: electrophysiological follow up of nerve growth factor effects. In: Cacabelos R, Fernández CI, Giacobini E, Takeda M, eds. Annals of Psychiatry. Basic and Clinical Neurosciences. Vol.7, Brain Aging and Alzheimer's Disease. Barcelona-Philadelphia: Prous-Science, 1999.p.309-311.
16. J.A.Cabrera-Gómez, E.Santana, O.Vals, M.Casanova, I.Alfaro, A.González-Quevedo, R.Fernández, L.Gómez, M.Báez, A.Rodríguez, L.Quevedo, J.A.Cabrera-Núñez. Caracterización clínica de pacientes con Esclerosis Múltiple definida en Cuba. Rev.Neurología. 26 (153): 723-728. 1998.
17. Lilia Morales Chacón, Margarita Minou Báez Martín, Luis Alberto Ochoa Zaldívar, Gerardo López Flores, Bárbara Estupiñán Díaz, Marilyn Zaldívar. Hallazgos del electrocorticograma en lesionectomías: resultados preliminares. Rev. Neurol. 26 (154): 924. 1998.
18. L.Gómez Fernández, M. Minou Báez y J.A Cabrera Gómez. Sensibilidad de los potenciales evocados motores en la detección de lesiones del haz corticospinal en pacientes con Esclerosis Múltiple. Revista de Neurología. 28(4): 357-360. 1999.

19. D.J. Calzada Sierra, R. Mustelier Becquer, L. Gómez Fernández, M. Minou Báez. Enfermedad de Kennedy. A propósito de dos casos. Rev. Neurología. 28(3): 340-342. 1999.
20. M.M. Báez, L. Morales, C.I. Fernández, I. Cabrera, O. González, E. Padilla, M. Zaldivar. "Potenciales evocados en el Babuino Sagrado: seguimiento a largo plazo de la infusión intraventricular de factor de crecimiento nervioso". Rev. Neurología. 28(7):665-8. 1999.
21. JA. Cabrera Gómez, E. Santana Capote, N. Echazábal Santana, A. Díaz de la Fé, M. Casanova, L. Gómez, M.M. Báez Martín, A. González Quevedo, y cols. Estado actual de la esclerosis múltiple en Cuba. Rev. Neurología 31(5):482-493. 2000.
22. Giroud JL, Hernández R, Báez M, Fernández A, Hernández A, Paz L, Vistorte A. Mioclonia cortical idiopática: a propósito de un caso. Rev. Neurología 31(6): 596-7, 2000.
23. MM. Báez-Martín, L. Morales-Chacón, L. Gómez-Fernández, I. Cabrera Abreu, L. Alvarez, F. Araujo. Giant evoked potentials. Rev. Neurol. 2001; 33 (12): 1120-1125.
24. M.M. Báez. Giant evoked potentials. Clinical Neurophysiology, 112 (Suppl.1) May 2001.
25. M. Báez Martín. Algunas consideraciones éticas acerca del consentimiento informado en el paciente con enfermedad de Alzheimer. Revista Mexicana de Neurociencia, 2002; 3(1): 45-49.

26. M.M. Báez Martín, L.Gómez Fernández, I.Cabrera Abreu, G.Rodríguez García. ¿Onda hipervoltada en el potencial evocado auditivo de tallo crebral? Rev.Neurol. 2002; 35 (2): 196.
27. M.M. Báez Martín, I.Cabrera Abreu, L.Morales Chacón. Algunas consideraciones acerca de los potenciales evocados gigantes. Sección de expertos invitados de la Sociedad Iberoamericana de Investigación Científica (SIIC) Internet <http://www.siicsalud.com/main/expinv.htm> 2003.
28. Baez-Martin MM, Cabrera-Abreu I. Mid-latency auditory evoked potential. Rev Neurol 2003 Sep 16;37(6):579-86.
29. Margarita Báez, Maria L.Bringas, Jonh Connolly, Maria C Perez, Yamile Fernandez, Marilyn Zaldivar, Abel Sanchez, Ivette Cabrera. Attention modulates cross-modal semantic priming as reflected by the N400. Psychophysiology. Vol 43 Supplement 1, 2006, S22.
30. Maria L.Bringas, Margarita Báez, , Jonh F. Connolly, Pedro A. Valdes. Multivariate and non-parametric detection of event-related brain dynamics. *Psychophysiology*. Vol 43 Supplement 1, 2006, S27.
31. Báez Martín M.M., Cruz Menor M., Cabrera Abreu I, Cabrera Gómez J.A., Galviza Sánchez R. Valor del Potencial Evocado Auditivo de Latencia Media en el estudio de personas con Esclerosis Múltiple forma brote–remisión. Rev. Ecuat. Neurol. 2007, 16 (2): 69-76.
32. Zaldívar Bermúdez, M; Sánchez Curuneaux, A; Morales Chacón, L; Báez Martín, M; Padilla Puentes, E. Importancia del EEG con maniobra vagal en el estudio de las afecciones disautonómicas. Enfermería Global [publicación

- periódica en línea]Nov 2007 [citada 2007 Nov 30];(10). Disponible en:
www.um.españa/global.
33. Cabrera-Gómez J, Saiz-Hinarejos A, Graus F, González-Quevedo A, Rodríguez-Rojas R, Quevedo-Sotolongo L, Real-González Y, Grass-Fernández D, Cristófol-Corominas M, Rodríguez-Cordero M, Robinson-Agramonte M, Infante-Velázquez E, Cabrera-Núñez A, Ugarte-Sánchez C, Jordán-González J, González de la Nuez J, García-Lahera J, Tellez R, Baez-Martín M, Romero-García K. Brain magnetic resonance imaging findings in acute relapses of neuromyelitis optica spectrum disorders. *Multiple Sclerosis*, 2008 Mar; 14(2):248-51.
34. Margarita M. Báez-Martín, María L Bringas-Vega, John F.Connolly, Dora M. Chongo Almerall, Marilyn Bermudez-Zaldivar, Abel Sanchez-Coroneaux, Ivette Cabrera-Abreu. N400 waveform correlates with behavioural responses in a cross- modal priming paradigm. *Psychophysiology*. Vol 45, Supplement 1, 2008, S19.
- 35.I. Cabrera Abreu, M. Báez Martín, R. Galvizu, R. Macías, R. Álvarez Hallazgos en el potencial evocado auditivo de tallo cerebral de pacientes con vértigo periférico. *Enfermería global* [publicación periódica en línea] Febrero 2009 [citada 2009 Jun 9];(15). Disponible en <http://revistas.um.es/eglobal/article/view/49641>.
36. Carlos Suárez Monteagudo, Porfirio Hernández Ramírez, Lázaro Álvarez González, Iván García Maeso, Karelys de la Cuétara Bernal, Lázara Castillo Díaz, María L. Bringas Vega, Gilda Martínez Aching, Lilia M. Morales Chacón,

- Margarita M. Báez Martín, Carlos Sánchez Catasús, Maylen Carballo Barreda, Rafael Rodríguez Rojas, Lázaro Gómez Fernández, Esteban Alberti Amador, Consuelo Macías Abraham, Elvira Dorticós Balea, Lázaro Cortina Rosales, Lázaro del Valle Pérez, Berta B. Socarrás, Raúl Macías González, Jorge A. Bergado. Autologous bone marrow stem cell neurotransplantation in stroke patients. An open study. *Restorative Neurology and Neuroscience* 2009; 27: 151-161.
37. Margarita M. Báez-Martin, Maria L. Bringas, Mayelin Borrego, Marilyn Zaldivar-Bermúdez, Abel Sanchez-Coroneaux, Ivette Cabrera-Abreu, John F Connolly. Source analysis of N400 waveform generators obtained with a cross-modal priming paradigm. *Psychophysiology*. 2009; 46 (S1): S29-S160.
38. María L. Bringas, Margarita M. Báez-Martín, Elizabeth Fernández, Iliana Quiñones. Detecting recognition of familiarity in faces using SCR in a patient with minimally conscious state (MCS). *Psychophysiology*. 2009; 46 (S1): S29-S160.
39. Margarita Minou Báez-Martín. Exploración sensorial en pacientes con epilepsia. En: *Epilepsias del Lóbulo Temporal*. Eds. José William Cornejo Ochoa y María Eugenia Toro Pérez. Medellín Colombia, marzo 2011. Cap.17 pp:173-180.
40. Cabrera, I., Báez, M., Maragoto, C., Galvizu, R., Vera, H., Ortega, MA. Evaluación funcional de sistemas sensoriales mediante potenciales evocados en niños con trastornos del espectro autista. *Enfermería Global*, 2011 No.24 ISSN 1695-6141. <http://www.es/eglobal/>.

41. Olivia Teresa González Gay, William Almaguer Melián, Lázaro Gómez Fernández, Margarita Minou Báez Martín, Jorge Alberto Bergado Rosado. Un método experimental para lesionar un nervio periférico y evaluar conductualmente la recuperación y el efecto de tratamientos restaurativos. Rev Cubana Invest Bioméd 2011; 30 (2).
42. Lázaro Gómez, Belkis Vidal, Lilia Morales, Margarita Báez, Carlos Maragoto, Reinaldo Galvizu, Ivette Cabrera, Marilyn Zaldívar, Abel Sánchez. Low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation in children with Attention Deficit/Hiperactivity Disorder. Preliminary results. Brain Stimulation. <http://dx.doi.org/10.1016/j.brs.2014.06.001>

9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- (1) Gronich G, Arno L, Dualib K. Neurofisiologia nao-invasiva (EEG) das diferentes síndromes epilépticas. In: Cukiert A, editor. Tratamento clínico e cirúrgico das epilepsias de difícil controle.Sao Paulo: Lemos; 2002. p. 157.
- (2) Pineda Trujillo N. Participación de los genes en la susceptibilidad a las epilepsias del lóbulo temporal. In: José William Cornejo Ochoa, María Eugenia Toro Pérez, editors. Epilepsias del lóbulo temporal.Medellin-Colombia: 2011. p. 85-91.
- (3) Gil-Nagel A. Esclerosis temporal mesial y otras epilepsias del lóbulo temporal. In: J.Asconapé, A.Gil-Nagel, editors. Tratado de epilepsia.Madrid: Mc Graw-Hill; 2004. p. 139-52.
- (4) Hauser W. The natural history of temporal lobe epilepsy. In: Luders H, editor. Epilepsy surgery.New York: Raven Press; 2000. p. 133-41.
- (5) Olivera Viera Jr. Tratamento cirúrgico da epilepsia do lobo temporal. In: Cukiert A, editor. Tratamento Clínico e cirúrgico das epilepsias de difícil controle.Sao Paulo: Lemos; 2002. p. 269-89.
- (6) Bonilha L, Marzt G, Glazier, Edwards JC. Subtypes of medial temporal lobe epilepsy: Influence on temporal lobectomy outcomes? Epilepsia 2012;53(1):1-6.
- (7) Bazil C, Morrell MJ, Peddley T. Epilepsy. In: Rowland L, editor. Merritt´s Neurology. 11ª ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p. 990-1008.
- (8) Karceski S, Morrell M. Principles of epilepsy management: Diagnosis and treatment. In: John H.Noseworthy, editor. Neurological therapeutics.Principles and practice. 2th ed. Rochester: Informa Healthcare; 2006. p. 341-54.
- (9) Engel J, Jr. Overview of Surgical Treatment for Epilepsy. In: S.Shorvon EPaJE, editor. The treatment of epilepsy. Third ed. Oxford: Wiley-Blackwell; 2009. p. 743-56.
- (10) Leiphart J, Fried I. Mesial Temporal Lobe Surgery and Other Lobar Resections. In: S.Shorvon EPaJE, editor. The Treatment of Epilepsy. Third ed. Oxford: Wiley-Blackwell; 2009. p. 875-85.

- (11) Sindou M, Guenot M. Surgical anatomy of the temporal lobe for epilepsy surgery. *Adv Tech Stand Neurosurg* 2003;28:315-43.:315-43.
- (12) Jacobson GP, Privitera M, Neils JR, Grayson AS, Yeh HS. The effects of anterior temporal lobectomy (ATL) on the middle-latency auditory evoked potential (MLAEP). *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1990 Mar;75(3):230-41.
- (13) Khalfa S, Bougeard R, Morand N, Veuillet E, Isnard J, Guenot M, et al. Evidence of peripheral auditory activity modulation by the auditory cortex in humans. *Neuroscience* 2001;104(2):347-58.
- (14) Nishitani N, Ikeda A, Nagamine T, Honda M, Mikuni N, Taki W, et al. The role of the hippocampus in auditory processing studied by event-related electric potentials and magnetic fields in epilepsy patients before and after temporal lobectomy. *Brain* 1999 Apr;122(Pt 4):687-707.
- (15) Hamberger MJ, Seidel WT, McKhann GM, Perrine K, Goodman RR. Brain stimulation reveals critical auditory naming cortex. *Brain* 2005 Nov;128(Pt 11):2742-9.
- (16) Bell BD, Seidenberg M, Hermann BP, Douville K. Visual and auditory naming in patients with left or bilateral temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Res* 2003 Jun;55(1-2):29-37.
- (17) Bidet-Caulet A, Fischer C, Besle J, Aguera PE, Giard MH, Bertrand O. Effects of selective attention on the electrophysiological representation of concurrent sounds in the human auditory cortex. *J Neurosci* 2007 Aug 29;27(35):9252-61.
- (18) Efron R, Crandall PH. Central auditory processing. II. Effects of anterior temporal lobectomy. *Brain Lang* 1983 Jul;19(2):237-53.
- (19) Barton JJ, Hefter R, Chang B, Schomer D, Drislane F. The field defects of anterior temporal lobectomy: a quantitative reassessment of Meyer's loop. *Brain* 2005 Sep;128(Pt 9):2123-33.
- (20) Taoka T, Sakamoto M, Nakagawa H, Nakase H, Iwasaki S, Takayama K, et al. Diffusion tensor tractography of the Meyer loop in cases of temporal lobe resection for temporal lobe epilepsy: correlation between postsurgical visual field defect and anterior limit of Meyer loop on tractography. *AJNR Am J Neuroradiol* 2008 Aug;29(7):1329-34.
- (21) Ropper A.H, Brown R. Epilepsy and disorders of consciousness. *Adams and Victor's Principles of Neurology*. 8th ed. New York: Mc Graw - Hill. Medical Publishing Division; 2005. p. 271.

- (22) Tomsak RL. Neurooftalmología: sistema visual aferente. In: Bradley W, Robert B, Daroff M, editors. Neurología Clínica. Diagnóstico y tratamiento. 4th ed. Madrid: Elsevier; 2003. p. 723-34.
- (23) Kandel E, Wurtz RH. Constructing the visual image. In: Eric R.Kandel, James H.Schwartz, Thomas M.Jessell, editors. Principles of Neuroscience. Fourth ed. Madrid: Mc Graw Hill / Interamericana de España; 2000. p. 492-506.
- (24) Gilliam F. Surgery and nonpharmacologic therapies for epilepsy. In: John H.Noseworthy, editor. Neurological Therapeutics. Principles and practice. 2th ed. Rochester: Informa Healthcare; 2006. p. 366-74.
- (25) Hervas-Navidad R, tuzarra-Corral A, Lucena-Martin JA, Castaneda-Guerrero M, Vela-Yebra R, Sanchez A. Defects in the visual field in resective surgery for temporal lobe epilepsy. Rev Neurol 2002 Jun 1;34(11):1025-30.
- (26) Mandelstam SA. Challenges of the Anatomy and Diffusion Tensor Tractography of the Meyer Loop. AJNR Am J Neuroradiol 2012 Mar 15;33(7):1204-10.
- (27) Egan RA, Shults WT, So N, Burchiel K, Kellogg JX, Salinsky M. Visual field deficits in conventional anterior temporal lobectomy versus amygdalohippocampectomy. Neurology 2000 Dec 26;55(12):1818-22.
- (28) Mengesha T, Abu-Ata M, Haas KF, Lavin PJ, Sun DA, Konrad PE, et al. Visual field defects after selective amygdalohippocampectomy and standard temporal lobectomy. J Neuroophthalmol 2009 Sep;29(3):208-13.
- (29) Yeni SN, Tanriover N, Uyanik O, Ulu MO, Ozkara C, Karaagac N, et al. Visual field defects in selective amygdalohippocampectomy for hippocampal sclerosis: the fate of Meyer's loop during the transsylvian approach to the temporal horn. Neurosurgery 2008 Sep;63(3):507-13.
- (30) Krolak-Salmon P, Henaff MA, Tallon-Baudry C, Yvert B, Guenot M, Vighetto A, et al. Human lateral geniculate nucleus and visual cortex respond to screen flicker. Ann Neurol 2003 Jan;53(1):73-80.
- (31) Krolak-Salmon P, Guenot M, Tiliket C, Isnard J, Sindou M, Mauguiere F, et al. Anatomy of optic nerve radiations as assessed by static perimetry and MRI after tailored temporal lobectomy. Br J Ophthalmol 2000 Aug;84(8):884-9.
- (32) Bengtsson B. Evaluation of VEP perimetry in normal subjects and glaucoma patients. Acta Ophthalmol Scand 2002;80(6):620-6.

- (33) Hughes TS, Abou-Khalil B, Lavin PJ, Fakhoury T, Blumenkopf B, Donahue SP. Visual field defects after temporal lobe resection: a prospective quantitative analysis. *Neurology* 1999 Jul 13;53(1):167-72.
- (34) Gloor B, Vollrath C. Hemianopic visual field defects: methods of study and localization problems. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1988 May;192(5):507-17.
- (35) Delgado MF, Nguyen NT, Cox TA, Singh K, Lee DA, Dueker DK, et al. Automated perimetry: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology* 2002 Dec;109(12):2362-74.
- (36) Pathak-Ray V, Ray A, Walters R, Hatfield R. Detection of visual field defects in patients after anterior temporal lobectomy for mesial temporal sclerosis-establishing eligibility to drive. *Eye (Lond)* 2002 Nov;16(6):744-8.
- (37) Lopes da Silva FH. Event-Related Potentials: Methodology and Quantification . In: Ernst Niedermeyer, Fernando Lopes da Silva, editors. *Electroencephalography: Basic principles, clinical applications, and related fields*. Fifth ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p. 992-1001.
- (38) Baseler H, Sutter E. The topography of visual evoked response properties across the visual field. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1994;90:65-81.
- (39) Bengtsson M, Andréasson S, Andersson G. Multifocal visual evoked potentials - a method study of responses from small sectors of the visual field. *Clin Neurophysiology* 2005;116(8):1975-83.
- (40) Celesia G. Visual evoked potentials in Clinical Neurology. In: Michael J.Aminoff, editor. *Electrodiagnosis in Clinical Neurology*. 5th ed. Philadelphia: Elsevier; 2005. p. 453-71.
- (41) Jackson GD, Calamante F., Tournier J.D., Abbott DF, Connelly A. New anatomic MRI techniques. *Epilepsia* 2010;51(suppl.1):80-2.
- (42) Bick AS, Mayer A, Levin N. From research to clinical practice: implementation of functional magnetic imaging and white matter tractography in the clinical environment. *J Neurol Sci* 2012 Jan 15;312(1-2):158-65.
- (43) Jeelani NU, Jindahra P, Tamber MS, Poon TL, Kabasele P, James-Galton M, et al. Hemispherical asymmetry in the Meyer's Loop': a prospective study of visual-field deficits in 105 cases undergoing anterior temporal lobe resection for epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2010 Sep;81(9):985-91.

- (44) McDonald CR, Hagler DJ, Jr., Girard HM, Pung C, Ahmadi ME, Holland D, et al. Changes in fiber tract integrity and visual fields after anterior temporal lobectomy. *Neurology* 2010 Nov 2;75(18):1631-8.
- (45) Yogarajah M, Focke NK, Bonelli S, Cercignani M, Acheson J, Parker GJ, et al. Defining Meyer's loop-temporal lobe resections, visual field deficits and diffusion tensor tractography. *Brain* 2009 Jun;132(Pt 6):1656-68.
- (46) Winston GP, Mancini L, Stretton J, Ashmore J, Symms MR, Duncan JS, et al. Diffusion tensor imaging tractography of the optic radiation for epilepsy surgical planning: a comparison of two methods. *Epilepsy Res* 2011 Nov;97(1-2):124-32.
- (47) Kolbe S, Bajraszewski C, Chapman C, Nguyen T, Mitchell P, Paine M, et al. Diffusion tensor imaging of the optic radiations after optic neuritis. *Hum Brain Mapp* 2012 Sep;33(9):2047-61.
- (48) Fisher R, van Emde BW, Blume W, Elger C, Genton P, Lee P, et al. Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia* 2005;46(4):470-2.
- (49) Engel J, Birbeck G, Gallo A, Jain S, Palmieri A. Epilepsy: global issues for the practicing neurologist. 1st, 1-10. 2005. New York, Demos. Seminars in Clinical Neurology. Theodore L.Munsat. Ref Type: Serial (Book,Monograph)
- (50) Gurnett C.A, Dodson W.E. Definitions and Classification of Epilepsy. In: S.Shorvon EPaJE, editor. *The Treatment of Epilepsy*. 3rd ed. Oxford: Wiley-Blackwell Ltd; 2009. p. 3-20.
- (51) Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, Bogacz A, Cross H, Elger CE, et al. A practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia* 2014;1-8.
- (52) ILAE Commission on Epidemiology. Standards for epidemiologic studies and surveillance of epilepsy. *Epilepsia* 2011;52(s7):2-26.
- (53) Panayiotopoulos CP. General aspects of epilepsy. In: C.P.Panayiotopoulos, editor. *A clinical guide to epileptic syndromes and their treatment*. 2nd ed. London: Springer; 2010. p. 1-19.
- (54) Hauser W, Annegers J. Epidemiology of epilepsy. *Textbook of epilepsy*. 4th ed. New York: Churchill Livingstone; 1992. p. 23-45.
- (55) Forsgren L, Hesdorffer L. Epidemiology and prognosis of epilepsy. In: S.Shorvon EPaJE, editor. *The Treatment of Epilepsy*. 3rd ed. Oxford: Wiley-Blackwell Ltd; 2009. p. 21-31.

- (56) Carpio A, Hauser WA. Epilepsy in the developing world. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2009;9(4):319-26.
- (57) Burneo JG, Tellez-Zenteno J, Wiebe S. Understanding the burden of epilepsy in Latin America: a systematic review of its prevalence and incidence. *Epilepsy Res* 2005;66(1-3):63-74.
- (58) Maya Entenza CM. Epidemiología de las epilepsias. In: Maura E. Díaz Antunez, editor. *Epilepsia*. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2010. p. 47-63.
- (59) Pozo-Alonso D. Estudio epidemiológico de la epilepsia en el área de salud del Policlínico " Federico Capdevila". Municipio Boyeros. [Trabajo para optar por el título de especialista de Primer Grado en Medicina General Integral.] Facultad de Medicina Enrique Cabrera. Universidad Médica de la Habana; 2003.
- (60) González Pal S, Quintana Mendoza J, Román López J.R., Fernández Pérez J.E., . Coste directo de la epilepsia en Cuba. Estudio en consulta externa. *Rev Neurol* 2005;41(6):379-81.
- (61) Engel J, Jr., Dichter MA, Schwartzkroin PA. Basic mechanisms of human epilepsy. In: Jerome Engel JR, Timothy A. Pedley, editors. *Epilepsy: a comprehensive textbook*. second ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2008. p. 495-510.
- (62) Timofeeva OA, Swanson T.A. Neurophysiology of epileptic seizures: experimental neurophysiology. In: Hans O. Luders, Soheyl Noachtar, editors. *Epileptic seizures: pathophysiology and clinical semiology*. First ed. New York: Curchill Livingstone; 2000. p. 23-31.
- (63) Widjaja E, Raybaud C. Advances in neuroimaging in patients with epilepsy. *Neurosurg Focus* 2008 Sep;25(3):E3.
- (64) Blume WT, Luders HO, Mizrahi E, Tassinari C, van Emde BW, Engel J, Jr. Glossary of descriptive terminology for ictal semiology: report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology. *Epilepsia* 2001;42(9):1212-8.
- (65) Armijo JA, Valdizan EM, De LC, I, Cuadrado A. Advances in the physiopathology of epileptogenesis: molecular aspects. *Rev Neurol* 2002 Mar 1;34(5):409-29.
- (66) Wenzel HJ, Robbins CA, Tsai LH, et al. Abnormal morphological and functional organization of the hippocampus in a p35 mutant model of cortical dysplasia associated with spontaneous seizures. *J Neurosci* 2001;21:983-98.

- (67) Bernard C. Pathophysiology of epilepsies: recent progresses. *Presse Med* 2011 Mar;40(3):256-64.
- (68) Commission on Classification and Terminology of the International League against Epilepsy. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia* 1989;30(389):399.
- (69) Berg AT, Scheffer IE. New concepts in classification of the epilepsies: Entering the 21st century. *Epilepsia* 2011;52(6):1058-62.
- (70) Engel J. A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: report of the ILAE task force on classification and terminology. *Epilepsia* 2001;42:796-803.
- (71) Kwan P, Arzimanoglou A, Berg AT, Brodie MJ, Allen Hauser W, Mathern G, et al. Definition of drug resistant epilepsy: Consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia* 2010;51(1069):1077.
- (72) Avanzini G, Franceschetti S. Mechanisms of epileptogenesis. In: S.Shorvon EPaJE, editor. *The treatment of epilepsy*. 3rd ed. Oxford: Blackwell Publishing Ltd.; 2009. p. 67-79.
- (73) Engel J, Wiebe S, French J, Sperling M, Williamson P, Spencer D, et al. Practice parameter: Temporal lobe and localized neocortical resections for epilepsy. *Neurology* 2003;60:538-47.
- (74) Cendes F. Febrile seizures and mesial temporal sclerosis. *Curr Opin Neurol* 2004;17:161-4.
- (75) ILAE Commission on Classification and Terminology. Proposal for revised clinical and electrographic classification of epileptic seizures. *Epilepsia* 1981;22:489-501.
- (76) Auer T, Barsi P, Bone B, Angyalosi A, Aradi M, Szalay C, et al. History of simple febrile seizures is associated with hippocampal abnormalities in adults. *Epilepsia* 2008 Sep;49(9):1562-9.
- (77) Rudzinski LA, Shih JJ. The classification of seizures and epilepsy syndromes. *Continuum Lifelong Learning Neurol* 2010;16(3):15-35.
- (78) Tellez-Zenteno JF, Ladino LD. Epilepsia temporal: aspectos clínicos, diagnósticos y de tratamiento. *Rev Neurol* 2013;56:229-42.
- (79) Abou-Khalil B. The relationship between febrile seizures and epilepsy. *Epilepsia* 2010;51(Suppl. 1):40-2.

- (80) Tatum WO. Mesial temporal lobe epilepsy. *J Clin Neurophysiol* 2012;29:356-65.
- (81) Jan MM, Girvin JP. Seizure semiology: value in identifying seizure origin. *Can J Neurol Sci* 2008;35:22-30.
- (82) Loddenkemper T, Kotagal P. Lateralizing signs during seizures in focal epilepsy. *Epilepsy Behav* 2005 Jan;7:1-17.
- (83) Cheung MC, Chan AS, Chan YL, Lam JM, Lam W. Effects of illness duration on memory processing of patients with temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 2006 Aug;47(8):1320-8.
- (84) Mai JG, Paxinos G, Voss T. Atlas of the human brain. 3 ed. Amsterdam: Elsevier; 2008.
- (85) Kiernan JA. Anatomy of the Temporal Lobe. *Epilepsy Res Treat* 2012;2012(176157):doi: 10.1155/2012/176157.
- (86) Hendelman WJ. Atlas of functional neuroanatomy. 2nd ed. Boca Raton: Taylor and Francis Group; 2006.
- (87) Jacobson S, Marcus E. Neuroanatomy for the Neuroscientist. New York: Springer; 2008.
- (88) Schirmer A, Mickle Fox P, Grandjean D. On the spatial organization of sound processing in the human temporal lobe: a meta analysis. *Neuroimage* 2012;63:137-47.
- (89) Gilbert CD. The constructive nature of visual processing. In: Eric R.Kandel, James H.Schwartz, Thomas M.Jessell, Steven A.Siegelbaum, A.J.Hudspeth, editors. *Principles of Neural Science*. 5th ed. New York: Mc Graw-Hill; 2013. p. 1286-331.
- (90) Bougeard R, Fischer C. The role of the temporal pole in auditory processing. *Epileptic Disord* 2002 Sep;4 Suppl 1:S29-S32.
- (91) Lin YY, Hsiao FJ, Shih YH, Yiu CH, Yen DJ, Kwan SY, et al. Plastic phase-locking and magnetic mismatch response to auditory deviants in temporal lobe epilepsy. *Cereb Cortex* 2007 Nov;17(11):2516-25.
- (92) Senbongi M, Funakoshi A, Watanabe Y, Mihara T, Inoue Y, Seino M. Effects of unilateral temporal lobectomy on verbal dichotic listening test. *No To Shinkei* 1990 Aug;42(8):755-8.

- (93) Gramstad A, Engelsen BA, Hugdahl K. Left hemisphere dysfunction affects dichotic listening in patients with temporal lobe epilepsy. *Int J Neurosci* 2003 Sep;113(9):1177-96.
- (94) Gramstad A, Engelsen BA, Hugdahl K. Dichotic listening with forced attention in patients with temporal lobe epilepsy: significance of left hemisphere cognitive dysfunction. *Scand J Psychol* 2006 Jun;47(3):163-70.
- (95) Hamberger MJ, Seidel WT, McKhann GM, Goodman RR. Hippocampal removal affects visual but not auditory naming. *Neurology* 2010 May 11;74(19):1488-93.
- (96) Hamberger MJ, Seidel WT, Goodman RR, Williams A, Perrine K, Devinsky O, et al. Evidence for cortical reorganization of language in patients with hippocampal sclerosis. *Brain* 2007 Nov;130(Pt 11):2942-50.
- (97) Johnsrude IS, Penhune VB, Zatorre RJ. Functional specificity in the right human auditory cortex for perceiving pitch direction. *Brain* 2000 Jan;123(Pt 1):155-63.
- (98) Friedman D, Nessler D, Kulik J, Hamberger M. The brain's orienting response (novelty P3) in patients with unilateral temporal lobe resections. *Neuropsychologia* 2011 Oct;49(12):3474-83.
- (99) Hamalainen H, Kujala T, Kekoni J, Hurskainen H, Pirila J, Wikstrom H, et al. Effects of unilateral hippocampus-amygdala-partial temporal lobe resection on auditory EEG/MEG responses: a case study. *Scand J Psychol* 2007 Oct;48(5):367-73.
- (100) Brazis PW, Masdeu JC, Biller J. Visual pathways. In: Brazis PW, Masdeu JC, Biller J, editors. *Localization in Clinical Neurology*. Fifth ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2007. p. 131-68.
- (101) Guinot Serra A. Estudio de los índices del campo visual en el tratamiento de las ORVT con FCG láser. Tesis Doctoral Univesidad Autónoma de Barcelona 2002.
- (102) van Baarsen KM, Porro GL, Wittebol-Post D. Epilepsy surgery provides new insights in retinotopic organization of optic radiations. A systematic review. *Curr Opin Ophthalmol* 2009 Nov;20(6):490-4.
- (103) Manji H, Plant GT. Epilepsy surgery, visual fields, and driving: a study of the visual field criteria for driving in patients after temporal lobe epilepsy surgery with a comparison of Goldmann and Esterman perimetry. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000 Jan;68(1):80-2.

- (104) Ciganek L. Potenciales corteaux chez l'homme, évoqués par les stimuli photiques. *Rev Neurol (Paris)* 2000;99:194-6.
- (105) Brazier MA. Pioneers in the discovery of evoked potentials. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1984;59(1):2-8.
- (106) Dawson G. A summation technique for the detection of small evoked potentials. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1954;1:65-84.
- (107) Aminoff M. *Electrodiagnosis in Clinical Neurology*. 3rd ed. New York: Churchill Livingstone; 2005.
- (108) Legatt AD. Brainstem Auditory Evoked Potentials: methodology, interpretation and clinical application. In: Michael J.Aminoff, editor. *Electrodiagnosis in Clinical Neurology*. 5th ed. Philadelphia: Elsevier; 2005. p. 489-523.
- (109) Jewett DL, Williston JS. Auditory-evoked far fields averaged from the scalp of humans. *Brain* 1971;94:681.
- (110) Baez-Martin MM, Cabrera-Abreu I. Mid-latency auditory evoked potential. *Rev Neurol* 2003 Sep 16;37(6):579-86.
- (111) Blumhardt LD, Barrett G, Halliday AM. The asymmetrical visual evoked potential to pattern reversal in one half field and its significance for the analysis of visual field defects. *Br J Ophthalmol* 1977;61:454-61.
- (112) Klistorner A, Graham S. Objective perimetry using the multifocal visual evoked potential in central visual pathway lesions. *Br J Ophthalmol* 2005;89:739-44.
- (113) Kim YJ, Yukawa E, Kawasaki K, Nakase H, Sakaki T. Use of multifocal visual evoked potential tests in the objective evaluation of the visual field in pediatric epilepsy surgery. *J Neurosurg* 2006 Mar;104(3 Suppl):160-5.
- (114) Yukawa E, Kim YJ, Kawasaki K, Taketani F, Hara Y. A child with epilepsy in whom multifocal VEPs facilitated the objective measurement of the visual field. *Epilepsia* 2005 Apr;46(4):577-9.
- (115) Yukawa E, Kim YJ, Kawasaki K, Yoshii T, Hara Y. Clinical application of multifocal visual evoked potentials in children with epilepsy caused by intracranial disease. *Nihon Ganka Gakkai Zasshi* 2006 Apr;110(4):282-7.
- (116) Spencer EL, Harding GF. Examining visual field defects in the paediatric population exposed to vigabatrin. *Doc Ophthalmol* 2003 Nov;107(3):281-7.

- (117) Harding GF, Spencer EL, Wild JM, Conway M, Bohn RL. Field-specific visual-evoked potentials: identifying field defects in vigabatrin-treated children. *Neurology* 2002 Apr 23;58(8):1261-5.
- (118) Trápaga Quincoses O, Morales Chacon LM. Volumetric measurement and digital electroencephalography in patients with medication-resistant medial temporal lobe epilepsy submitted to surgery. *Rev Neurol* 2008;46(2):77-83.
- (119) Basser P.J., Mattiello J, LeBihan D. Estimation of the effective self-diffusion tensor from the NMR spin echo. *J Magn Reson B* 1994;103(3):247-54.
- (120) Ito R, Mori S, Melhem ER. Diffusion tensor brain imaging and tractography. *Neuroimaging Clin N Am* 2012;12(1):1-19.
- (121) Winston GP, Daga P, Stretton J, Modat M, Symms MR, McEvoy AW, et al. Optic radiation tractography and vision in anterior temporal lobe resection. *Ann Neurol* 2012 Mar;71(3):334-41.
- (122) Guenot M, Krolak-Salmon P, Mertens P, Isnard J, Ryvlin P, Fischer C, et al. MRI assessment of the anatomy of optic radiations after temporal lobe epilepsy surgery. *Stereotact Funct Neurosurg* 1999;73(1-4):84-7.
- (123) Winston GP, Yogarajah M, Symms MR, McEvoy AW, Micallef C, Duncan JS. Diffusion tensor imaging tractography to visualize the relationship of the optic radiation to epileptogenic lesions prior to neurosurgery. *Epilepsia* 2011 Aug;52(8):1430-8.
- (124) Lee JY, Phi JH, Wang KC, Cho BK, Kim SK. Transsylvian-transcisternal selective lesionectomy for pediatric lesional mesial temporal lobe epilepsy. *Neurosurgery* 2011 Mar;68(3):582-7.
- (125) Thudium MO, Campos AR, Urbach H, Clusmann H. The basal temporal approach for mesial temporal surgery: sparing the Meyer loop with navigated diffusion tensor tractography. *Neurosurgery* 2010 Dec;67(2 Suppl Operative):385-90.
- (126) Chen X, Weigel D, Ganslandt O, Buchfelder M, Nimsky C. Prediction of visual field deficits by diffusion tensor imaging in temporal lobe epilepsy surgery. *Neuroimage* 2009 Apr 1;45(2):286-97.
- (127) Kucuk NO, Yigit A, Ibis E, Aras G, Sener HO, Mutluer N. Functional imaging in reading epilepsy: a case report. *Ann Nucl Med* 1999 Oct;13(5):355-6.

- (128) Nilsson D, Malmgren K, Rydenhag B, Frisen L. Visual field defects after temporal lobectomy -- comparing methods and analysing resection size. *Acta Neurol Scand* 2004 Nov;110(5):301-7.
- (129) Nilsson D, Starck G, Ljungberg M, Ribbelin S, Jonsson L, Malmgren K, et al. Intersubject variability in the anterior extent of the optic radiation assessed by tractography. *Epilepsy Res* 2007 Oct;77(1):11-6.
- (130) Taoka T, Sakamoto M, Iwasaki S, Nakagawa H, Fukusumi A, Hirohashi S, et al. Diffusion tensor imaging in cases with visual field defect after anterior temporal lobectomy. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005 Apr;26(4):797-803.
- (131) Jasper HH. The ten-twenty electrode system of the international federation. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1958;10:367-80.
- (132) Rorden C. MRicro. [sitio en Internet] Arnold School of Public Health 2006 Available from: URL: <http://www.sph.sc.edu/comd/rorden/mricro.html>. Acceso 6 de diciembre 2006.
- (133) Alemán-Gómez Y, Melié-García L, Valdés-Hernández P. IBASPM: Toolbox for automatic parcellation of brain structures. 12th Annual Meeting of the Organization for Hum. Brain Mapp.; 2006 Nov 6; Florence, Italy: CD-Rom; 2006.
- (134) Basser PJ, Mattiello J, LeBihan D. Estimation of the effective self-diffusion tensor from the NMR spin echo. *J Magn Reson B* 1994;103:247-54.
- (135) Mainetti J. *Ética médica: Introducción Histórica*. Documentos de Deontología Médica 1989;121-2.
- (136) Engel J, Jr., Van Ness PC, Rasmussen T, Ojemann LM. Outcome with respect to epileptic seizures. In: Engel J., editor. *Surgical treatment of the epilepsies*. 2nd ed. New York: Raven Press; 1993. p. 609-21.
- (137) Helmstaedter C, Kurthen M, Lux S, Johanson K, Quiske A, Schramm J, et al. Temporal lobe epilepsy: longitudinal clinical, neuropsychological and psychosocial follow-up of surgically and conservatively managed patients. *Nervenarzt* 2000 Aug;71(8):629-42.
- (138) Helmstaedter C, Kurthen M, Lux S, Reuber M, Elger CE. Chronic epilepsy and cognition: a longitudinal study in temporal lobe epilepsy. *Ann Neurol* 2003 Oct;54(4):425-32.

- (139) Little AS, Smith KA, Kirilin K, Baxter LC, Chung S, Maganti R, et al. Modifications to the subtemporal selective amygdalohippocampectomy using a minimal-access technique: seizure and neuropsychological outcomes. *J Neurosurg* 2009 Dec;111(6):1263-74.
- (140) Palmini A, Najm I, Avanzini G, Babb T, Guerrini R, Foldvary-Schaefer N, et al. Terminology and classification of the cortical dysplasias. *Neurology* 2004 Mar 23;62(6 Suppl 3):S2-S8.
- (141) Chiappa K. Brainstem auditory evoked potentials: methodology. In: Chiappa K, editor. *Evoked Potentials in Clinical Medicine*. 3rd ed. Philadelphia. New York: Lippincott-Raven; 1997. p. 105-43.
- (142) Soliman S, Mostafa M, Kamal N, Raafat M, Hazzaa N. Auditory evoked potentials in epileptic patients. *Ear Hear* 1993 Aug;14(4):235-41.
- (143) Nelson MD, Hall JW, III, Jacobson GP. Factors affecting the recordability of auditory evoked response component Pb (P1). *J Am Acad Audiol* 1997 Apr;8(2):89-99.
- (144) Tucker DA, Dietrich S, McPherson DL, Salamat MT. Effect of stimulus intensity level on auditory middle latency response brain maps in human adults. *J Am Acad Audiol* 2001;12(223):232.
- (145) Tucker DA, Dietrich S, Harris S, Pelletier S. Effects of stimulus rate and gender on the auditory middle latency response. *J Am Acad Audiol* 2002;13:146-53.
- (146) Bartolomei F, Chauvel P, Wendling F. Epileptogenicity of brain structures in human temporal lobe epilepsy: a quantified study from intracerebral EEG. *Brain* 2008;131:1818-30.
- (147) Barron DS, Fox PM, Laird AR, Robinson JL, Fox PT. Thalamic medial dorsal nucleus atrophy in medial temporal lobe epilepsy: A VBM meta-analysis. *Neuroimage Clin* 2012 Nov 16;2:25-32. doi: 10.1016/j.nicl.2012.11.004. eCollection;2012.:25-32.
- (148) Barron DS, Tandon N, Lancaster JL, Fox PT. Thalamic structural connectivity in medial temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 2014 Jun;55(6):e50-e55.
- (149) Weate SJ, Drake ME, Jr., Newell SA. Middle latency auditory evoked potentials in epilepsy. *Clin Electroencephalogr* 1996 Jul;27(3):155-8.
- (150) Japaridze G, Kvernadze D, Geladze T, Kevanishvili Z. Auditory brain-stem response, middle-latency response, and slow cortical potential in patients with partial epilepsy. *Seizure* 1997;6:449-56.

- (151) Japaridze G, Kvernadze D, Geladze T, Kevanishvili Z. Effects of carbamazepine on auditory brainstem response, middle-latency response, and slow cortical potential in epileptic patients. *Epilepsia* 1993 Nov;34(6):1105-9.
- (152) Baez Martin MM. Exploración sensorial en pacientes con epilepsia. In: José William Cornejo Ochoa, María Eugenia Toro Pérez, editors. *Epilepsias del lóbulo temporal*. Medellín, Colombia: 2011. p. 173-80.
- (153) Papadeas E, Polychronopoulos P, Papathanasopoulos P, Frimas C, Pharmakakis N, Paschalis C. Sensorineural hearing loss: a reversible effect of vigabatrin. *Neurology* 2003 Oct 14;61(7):1020-1.
- (154) Phillips B, Drake ME, Jr., Pakalnis A, Bogner J. Brainstem auditory evoked responses in partial and generalized seizures. *Clin Electroencephalogr* 1990 Jul;21(3):135-9.
- (155) Masterton RB. Role of the mammalian forebrain in hearing. *Proceedings of an international symposium on acoustical signal processing in the central auditory system*. Prague: Plenum Press; 1996 p. 1-37.
- (156) Verrotti A, Trotta D, Cutarella R, Pascarella R, Morgese G, Chiarelli F. Effects of antiepileptic drugs on evoked potentials in epileptic children. *Pediatr Neurol* 2000 Nov;23(5):397-402.
- (157) Verrotti A, Manco R, Matricardi S, Franzoni E, Chiarelli F. Antiepileptic drugs and visual function. *Pediatr Neurol* 2007 Jun;36(6):353-60.
- (158) Mervaala E, Keranen T, Penttila M, Partanen JV, Riekkinen P. Pattern-reversal VEP and cortical SEP latency prolongations in epilepsy. *Epilepsia* 1985 Sep;26(5):441-5.
- (159) Mervaala E, Partanen J, Nousianinen U, Sivenius J, Riekkinen P. Electrophysiologic effects of gamma-vinyl GABA and carbamazepine. *Epilepsia* 1989 Mar;30(2):189-93.
- (160) Baez-Martin MM, Morales-Chacón L, Gomez-Fernandez L., Cabrera-Abreu I, Alvarez-Gonzalez L., Araujo F. Giant evoked potentials. *Rev Neurol* 2001 Dec 16;33(12):1120-5.
- (161) Genc BO, Genc E, Guney F, Ilhan N. Pattern-reversal visual evoked potentials in patients with newly diagnosed epilepsy. *Epilepsia* 2005 Aug;46(8):1219-23.
- (162) Donath V. Pattern reversal VEP in epilepsy (a prognostical tool?). *Homeost Health Dis* 1991 Apr;33(1-2):34-8.

- (163) Wu W, Rigolo L, O'Donnell LJ, Norton I, Shriver S, Golby AJ. Visual pathway study using in vivo diffusion tensor imaging tractography to complement classic anatomy. *Neurosurgery* 2012 Mar;70(1 Suppl Operative):145-56.
- (164) Liacu D, Idy-Peretti I, Ducreux D, Bouilleret V, de MG. Diffusion tensor imaging tractography parameters of limbic system bundles in temporal lobe epilepsy patients. *J Magn Reson Imaging* 2012 Sep;36(3):561-8.
- (165) Clatworthy PL, Williams GB, Acosta-Cabronero J, Jones SP, Harding SG, Johansen-Berg H, et al. Probabilistic tractography of the optic radiations--an automated method and anatomical validation. *Neuroimage* 2010 Feb 1;49(3):2001-12.
- (166) Parrish R, Schiffman IJ, Anderson D. Static and kinetic visual field testing: reproducibility in normal volunteers. *Arch Otolaryngol* 1984;102(10):1497-502.
- (167) Daga P, Winston G, Modat M, White M, Mancini L, Cardoso MJ, et al. Accurate localization of optic radiation during neurosurgery in an interventional MRI suite. *IEEE Trans Med Imaging* 2012 Apr;31(4):882-91.
- (168) Lutz MT, Mayer T, Schiefer U. Recommendations for a standardized perimetry within the framework of epilepsy surgery. *Ophthalmologe* 2011 Jul;108(7):628-36.
- (169) Ray A, Pathak-Ray V, Walters R, Hatfield R. Driving after epilepsy surgery: effects of visual field defects and epilepsy control. *Br J Neurosurg* 2002 Oct;16(5):456-60.
- (170) Buisse F, Lagreze WA, Schmitz J, Schulze-Bonhage A. Visual field defects after epilepsy surgery : Implications for driving license tenure. *Ophthalmologe* 2014 Mar 1;doi:10.1007/s00347-013-3013-9.
- (171) Laufs H, Hamandi K, Salek-Haddadi A, Kleinschmidt AK, Duncan JS, Lemieux L. Temporal lobe interictal epileptic discharges affect cerebral activity in "default mode" brain regions. *Hum Brain Mapp* 2007 Oct;28(10):1023-32.
- (172) Hara K, Ohta K, Miyajima M, Hara M, Iino H, Matsuda A, et al. Mismatch negativity for speech sounds in temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Behav* 2012 Mar;23(3):335-41.
- (173) Miyamoto T, Katayama JI, Kohsaka M, Koyama T. Disturbance of semantic processing in temporal lobe epilepsy demonstrated with scalp ERPs. *Seizure* 2000 Dec;9(8):572-9.

- (174) Han MW, Ahn JH, Kang JK, Lee EM, Lee JH, Bae JH, et al. Central auditory processing impairment in patients with temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Behav* 2011 Feb;20(2):370-4.
- (175) Rocha CN, Miziara CS, Manreza ML, Schochat E. Electrophysiological and auditory behavioral evaluation of individuals with left temporal lobe epilepsy. *Arq Neuropsiquiatr* 2010 Feb;68(1):18-24.
- (176) Meneguello J, Leonhardt FD, Pereira LD. Auditory processing in patients with temporal lobe epilepsy. *Braz J Otorhinolaryngol* 2006 Jul;72(4):496-504.
- (177) Irsel Tezer F., Ilhan B, Erbil N, Saygi S, Akalan N, Ungan P. Lateralisation of sound in temporal-lobe epilepsy: comparison between pre- and postoperative performances and ERPs. *Clin Neurophysiol* 2012 Dec;123(12):2362-9.
- (178) Seltzer B, Pandya N. Afferent cortical connections and architectonics of the superior temporal sulcus and surrounding cortex in the rhesus monkey. *Brain Res* 1978;149:1-24.
- (179) Yukawa E, Matsuura T, Kim YJ, Taketani F, Hara Y. Usefulness of multifocal VEP in a child requiring perimetry. *Pediatr Neurol* 2008 May;38(5):360-2.
- (180) Betsuin Y, Mashima Y, Ohde H, Inoue R, Oguchi Y. Clinical application of the multifocal VEPs. *Current Eye Research* 2001;22(1):54-63.
- (181) Compston A. From the archives. 'Visual field changes following anterior temporal lobectomy: their significance in relation to "Meyer's loop" of the optic radiation' and 'The architecture of the optic radiation in the temporal lobe of man'. *Brain* 2005 Sep;128(Pt 9):1959-61.
- (182) Wang YX, Zhu XL, Deng M, Siu DY, Leung JC, Chan Q, et al. The use of diffusion tensor tractography to measure the distance between the anterior tip of the Meyer loop and the temporal pole in a cohort from Southern China. *J Neurosurg* 2010 Dec;113(6):1144-51.
- (183) Borius PY, Roux FE, Valton L, Sol JC, Lotterie JA, Berry I. Can DTI fiber tracking of the optic radiations predict visual deficit after surgery? *Clin Neurol Neurosurg* 2014 Jul;122:87-91.
- (184) Winston GP. Epilepsy surgery, vision, and driving: what has surgery taught us and could modern imaging reduce the risk of visual deficits? *Epilepsia* 2013 Nov;54(11):1877-88.

10. ANEXOS

ANEXO 1. Tabla 4. Operacionalización de variables

Nombre de la variable	Naturaleza de la variable	Definición	
		Conceptual	Operacional
<i>Variables demográficas y clínicas</i>			
Edad	Cuantitativa Continua	Se consideró la edad cumplida según interrogatorio al paciente.	Se expresó en años
Sexo	Cualitativa nominal dicotómica	Se consideró según el género biológico de pertenencia	Masculino Femenino
Tiempo de evolución de la enfermedad	Cuantitativa continua	Se consideró el tiempo transcurrido desde el inicio de la enfermedad hasta el momento de su inclusión en el proyecto.	Se expresó en años
Esclerosis mesial del lóbulo temporal	Cualitativa nominal dicotómica	Se consideró la presencia o no de anomalías estructurales indicativas de esclerosis mesial en la RMN	Ausente Presente
Displasia cortical focal	Cualitativa nominal politómica	Se consideró la presencia o no de DCF en el tejido resecado, y su gradación en caso positivo (según clasificación de Palmini, 2004)	Ausente Presente Grado 1A Grado 1B Grado 2A
<i>Variables electrofisiológicas</i>			
Latencia	Cuantitativa	Tiempo que media entre la aplicación de	Se expresó

absoluta	continua	un estímulo y la aparición del pico máximo de un componente dado. Es un indicador de la velocidad con que se propaga el impulso nervioso.	en milisegundos (ms)
Intervalo interpicos	Cuantitativa continua	Tiempo medido entre el pico máximo de 2 componentes sucesivos o no.	Se expresó en milisegundos (ms)
Amplitud	Cuantitativa continua	Valor de voltaje medido entre la línea de base y el pico máximo de un componente, o entre el pico máximo de 2 componentes contiguos. Es un indicador de la magnitud de la activación neuronal.	Se expresó en microvoltios (μV)
Diferencia de latencia entre lados	Cuantitativa continua	Valor de la diferencia de latencia de un componente con respecto de su homólogo contralateral (interocular/interaural)	Se expresó en milisegundos (ms)
Diferencia de amplitud entre lados	Cuantitativa continua	Valor de la proporción de amplitud de un componente con respecto de su homólogo contralateral (interocular/interaural)	Se expresó en valor porcentual (%)
<i>Variables perimétricas</i>			
Defecto perimétrico	Cuantitativa continua	Puntos del campo visual con defectos de visión absolutos y/o relativos	Se expresó en número de defectos.
Índice de defecto del	Cuantitativa	Relación de proporción entre el área preservada en los cuadrantes superiores	Se expresó en valores

campo visual	continua	contralaterales e ipsilaterales de ambos ojos.	entre 0 y 1.
<i>Variables estructurales</i>			
Volumen de tejido	Cuantitativa continua	Volumen correspondiente a las estructuras reseca	Se expresó en mm ³
Índice residual	Cuantitativa continua	Relación de proporción entre el volumen remanente de una estructura en el lado de la resección y su homóloga contralateral intacta.	Se expresó en valor porcentual (%)
Longitud absoluta neocortical	Cuantitativa continua	Tamaño del tejido reseca	Se expresó en mm
Longitud absoluta mesial	Cuantitativa continua	Tamaño del tejido reseca	Se expresó en mm
Anisotropía fraccional	Cuantitativa continua	Indica alteración en la difusión del agua en la sustancia blanca, relacionado con la organización estructural de las fibras nerviosas	Se expresó en valores entre 0 y 1
Coefficiente de difusión aparente	Cuantitativa continua	Evalúa el movimiento de las moléculas de agua in vivo. Mayor en la misma dirección de los tractos anatómicos, y menor en las direcciones perpendiculares a estos.	Se expresó en valores entre 0 y 1
Difusividad axial	Cuantitativa continua	Difusión en dirección longitudinal, más relacionada con daño axonal	Se expresó en valores

			entre 0 y 1
Difusividad radial	Cuantitativa continua	Difusión en dirección transversal, más relacionada con daño de mielina	Se expresó en valores entre 0 y 1
Densidad de conexión	Cuantitativa continua	Medida de la fracción de los nodos superficiales conectados con respecto al número total de nodos superficiales entre 2 áreas	Se expresó en valores entre 0 y 1
Probabilidad de conexión	Cuantitativa continua	Máxima probabilidad de que 2 regiones cualesquiera estén conectadas al menos por una única conexión de fibra nerviosa	Se expresó en valores entre 0 y 1
Fuerza de conexión	Cuantitativa continua	Estimación del flujo potencial de información entre cualquier par de regiones.	-

Anexo 2. Tabla 5. Condiciones de registro

A) Condiciones de registro de los potenciales evocados auditivos.

Parámetro (unidad de medida)	PEATC	PEALM
Tiempo de análisis (ms)	10	100
Filtro pasa-baja (Hz)	100	20
Filtro pasa alta (Hz)	3000	1000
Frecuencia del estímulo (Hz)	10	5
Duración del estímulo (ms)	0.1	0.1
Promediaciones (número)	2000	500
Sensibilidad ($\mu\text{V}/\text{div}$)	5	20
Electrodos de registro	A1, A2	Cz, T3, T4
Electrodos de referencia	Cz	A1-A2
Electrodo de tierra	Fpz	Fpz
Modo de estimulación	Monoaural	Binaural
Tipo de estímulo	Clic o Chasquido	Clic o Chasquido

B) Condiciones de registro de los potenciales evocados visuales.

Parámetro (unidad de medida)	
Tiempo de análisis (ms)	300
Filtro pasa-baja (Hz)	1
Filtro pasa alta (Hz)	100
Frecuencia del estímulo (Hz)	1
Promediaciones (número)	30
Sensibilidad ($\mu\text{V}/\text{div}$)	20
Electrodos de registro	O1, Oz, O2
Electrodo de referencia	Fz
Electrodo de tierra	A1
Modo de estimulación	Monocular (campo completo, hemicampos, cuadrantes)
Tipo de estímulo	Damero

ANEXO 3. Modelo para recogida de datos

Potenciales evocados auditivos

NOMBRE Y APELLIDOS		EDAD		FECHA DE OPERACIÓN			LOCALIZACIÓN FOCO		LATERALIZACIÓN		INICIO ENFERMEDAD	
	Tiempo de realizado	Electrodo	Lna	Lpa	Lnb	Lpb	Ana	Apa	Anb			
PEALM	Pre-operatorio	Cz										
		T3										
		T4										
	6 MESES	Cz										
		T3										
		T4										
	1 AÑO	Cz										
		T3										
		T4										
	2 AÑO	Cz										
		T3										
		T4										
			LATENCIA	LATENCIA	LATENCIA				AMPLITUD	AMPLITUD	AMPLITUD	
PEATC	Pre-operatorio	LADO	I	III	V	I-III	I-V	III-V	I	III	V	
		IZQ										
		DER										
	6 MESES	IZQ										
		DER										
		IZQ										
	1 AÑO	DER										
		IZQ										
		DER										
	2 AÑOS	IZQ										
		DER										
		IZQ										

Potenciales evocados visuales

P-100	ELECT	CAMPO COMPLETO				OJO DERECHO				OJO IZQUIERDO			
		OI		OD		HEMIC. IZQ.		HEMIC. DER		HEMIC. IZQ.		HEMIC. DER	
		LAT	AMP	LAT	AMP	LAT	AMP	LAT	AMP	LAT	AMP	LAT	AMP
Pre-op	O1												
	OZ												
	O2												
6 M	O1												
	OZ												
	O2												
1 AÑO	O1												
	OZ												
	O2												
2 AÑOS	O1												
	OZ												
	O2												
ESTUDIO POR CUADRANTES													
CUAD.	ELECT	OI				OD				PERICAMPIMETRÍA			
		LATENCIA		AMPLITUD		LATENCIA		AMPLITUD		OI		OD	
1	O1												
	OZ												
	O2												
2	O1												
	OZ												
	O2												
3	O1												
	OZ												
	O2												
4	O1												
	OZ												
	O2												
1	CUADRANTE SUPERIOR IZQUIERDO												
2	CUADRANTE INFERIOR IZQUIERDO												
3	CUADRANTE SUPERIOR DERECHO												
4	CUADRANTE INFERIOR DERECHO												

ANEXO 4. Modelo de consentimiento informado.

A) Consentimiento informado para retirar medicamentos y realizar video-EEG.

A quien pueda interesar:

Por este medio hacemos constar que hemos recibido información del colectivo médico del Proyecto de Cirugía de Epilepsia acerca del paciente en relación a la posibilidad de retirar medicamentos con el objetivo de incrementar la frecuencia de crisis epilépticas y de esta manera registrarlas mediante filmación de video y EEG simultáneamente. La disminución o retirada de medicamentos puede provocar:

- 1- Crisis repetidas que ceden sin tratamiento de urgencia.
- 2- Crisis repetidas controlables con terapia antiepiléptica por vía parenteral.
- 3- Status epilepticus que requerirá de internación en unidad de cuidados intensivos.
- 4- Secundario al 2do punto peligro para la vida del paciente.

Este proceder es imprescindible para la evaluación de las crisis epilépticas resistentes a tratamiento médico y la posibilidad de controlar la Epilepsia mediante tratamiento quirúrgico.

Con pleno conocimiento de lo anteriormente expuesto y habiendo comprendido el riesgo y el beneficio de este proceder aceptamos su realización.

FECHA:

NOMBRE Y FIRMA DEL PACIENTE:

NOMBRE Y FIRMA DEL FAMILIAR:

NOMBRE Y FIRMA DEL MÉDICO DE ASISTENCIA:

B) Consentimiento informado para realizar tratamiento quirúrgico.

POR MEDIO DEL PRESENTE SE LE INFORMA AL PACIENTE _____, TODO LO RELACIONADO CON LA ENFERMEDAD, PARA LO CUAL SE REQUIERE LA REALIZACIÓN DEL SIGUIENTE PROCEDIMIENTO:

INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA O PROCEDIMIENTO DIAGNÓSTICO:

Lobectomía temporal anterior ajustada

DE ACUERDO AL PROCEDIMIENTO ANTERIOR PUEDEN OBTENERSE LOS SIGUIENTES RESULTADOS:

MEJORÍA DEL CUADRO CLÍNICO DE DIFERENTES GRADOS

NO LOGRO DE NINGÚN TIPO DE VARIACIÓN DEL CUADRO CLÍNICO

PRESENTACIÓN DE COMPLICACIONES, QUE IMPLICARÍA LA REALIZACIÓN DE OTROS PROCEDIMIENTOS NECESARIOS PARA LLEGAR A UN DIAGNÓSTICO FINAL, TALES COMO NUEVOS ESTUDIOS, REINTERVENCIONES O NECROPSIA.

Y PARA QUE ASÍ CONSTE, SE ACEPTA PLENAMENTE POR LOS ABAJO FIRMANTES LO ANTERIORMENTE EXPUESTO.

EL PRESENTE DOCUMENTO HA SIDO EMITIDO EN LA SEDE DEL CENTRO INTERNACIONAL DE RESTAURACIÓN NEUROLÓGICA, A LOS _____ DÍAS DEL MES DE _____ DEL _____.

PACIENTE: _____

FIRMA

FAMILIAR: _____

NOMBRE Y APELLIDOS

FIRMA

MÉDICO: _____

NOMBRE Y APELLIDOS

FIRMA

ANEXO 5. Escala de Engel modificada.

Grupo I: Libre de crisis.

A-Completamente libre de crisis después de la cirugía.

B-Solo auras después de la cirugía.

C-Algunas crisis después de la cirugía pero libre de ellas al menos por dos años.

D-Solo crisis a la supresión del medicamento.

Grupo II: Rara ocurrencia de crisis.

A-Inicialmente libre de crisis pero raras ahora.

B-Raras crisis después de la cirugía.

C-Crisis ahora pero raras al menos por dos años.

D-Solo crisis nocturnas.

Grupo III: Meritoria mejoría de las crisis.

A-Meritoria reducción de las crisis (más del 90%).

B-Prolongado intervalo sin crisis pero menor de dos años.

Grupo IV: No mejoría de las crisis.

A-Significativa reducción de las crisis (entre el 50 y 90%).

B-Poco cambio aparente (reducción de menos del 50%).

C-Peor.

Se excluyen las crisis posquirúrgicas tempranas (primera semana).