

Cirugía de epilepsia lesional en pacientes adultos

Lesional epilepsy surgery in adults patients

Julio César Suárez¹, Claudio Palacios², Enrique J. Herrera¹, Flavia Nieto³, Francisco J. Pueryrredon¹, Alberto Surur⁴, Ricardo Theaux⁵, María S. Suárez⁶, Juan M. Ryan¹, Juan C. Viano¹



Dr. Julio C. Suárez
totoralar@yahoo.com

¹Departamento de Neurocirugía del Sanatorio Allende. ²Departamento de Neurología Infantil y Electrofisiología del Sanatorio Allende. ³Departamento de Neurología de Adulto y Electrofisiología del Sanatorio Allende. ⁴Departamento de Neurroradiología del Sanatorio Allende. ⁵Departamento de Neuropatología. Facultad de Medicina. Universidad Católica de Córdoba. ⁶Departamento de Neuropsicología del Sanatorio Allende.

RESUMEN

Objetivo: Presentar nuestra experiencia de 20 años en cirugía de epilepsia lesional en adultos.

Población y métodos: Se llevó a cabo un estudio retrospectivo basado en historias clínicas de pacientes con epilepsia intervenidos quirúrgicamente entre enero de 1990 y diciembre de 2009 en el Sanatorio Allende.

Resultados: En esta serie de 25 pacientes adultos fueron incluidos como causas: 12 tumores, 5 gliosis tampo-mesial, 5 cavernomas, 2 gliosis tampo-lateral y 1 displasia cortical. La localización fue temporal en 12 casos (48%) y extratemporal en 13 casos (52%). Entre el inicio de las crisis y la cirugía hubo en promedio 9,88 años. No hubo mortalidad quirúrgica; solo falleció un paciente por recidiva y malignización de un oligoastrocitoma, a los 12 años de la primera cirugía. El tratamiento resultó satisfactorio en base al control de las crisis convulsivas. Actualmente los 24 pacientes que viven se encuentran libres de crisis convulsivas discapacitantes.

Conclusión: En nuestra serie los pacientes presentaron un buen control de las convulsiones luego de la resección de la lesión. De los 14 enfermos con epilepsia refractaria, 11 presentan un Engel IA, 1 un Engel IB y 2 un Engel ID.

Palabras clave: epilepsia lesional, adulto, tumores, gliosis tampo-mesial, cavernomas, gliosis tampo-lateral displasia.

ABSTRACT

Objective: To present our 20 years of experience in surgery of lesional epilepsy in adults patients.

Population and Methods: A retrospective study based on medical records of patients with epilepsy operated on between January 1990 and December 2009 in Sanatorio Allende was performed.

Results: In this series of 25 adults patients were included: 12 tumors, 5 mesial-temporal gliosis, 5 cavernomas, 2 lateral-temporal gliosis, 1 cortical dysplasia.

Localization was temporal in 12 cases (48%) and extra-temporal in 13 cases (52%). Between the moment of the evolution into epilepsy and surgery, mean was 9,88 years. There was no surgical mortality. Only one patient died 12 years after first surgery by recidive and tumoral malignization of an oligoastrocytoma. In terms of epilepsy control, surgical treatment was satisfactory. Currently, the 24 patients alive are free from disabling crises.

Conclusion: In terms of epilepsy, surgical treatment in our series was satisfactory. Of the 14 patients with refractory epilepsy: 11 have an Engel IA, 1 an Engel IB, and 2 Engel ID.

Keywords: lesional epilepsy, adult, tumors, mesial-temporal gliosis, cavernomas, lateral-temporal gliosis, dysplasia.

INTRODUCCIÓN

Una crisis convulsiva es un episodio transitorio de signos y/o síntomas debidos a una excesiva o anormal actividad del cerebro. Para hablar de epilepsia se necesita por lo menos la ocurrencia de una o más crisis convulsivas. La epilepsia incluye una variedad de patologías que originan disfunción neuronal.¹

Estudios epidemiológicos indican que la incidencia de convulsiones y epilepsia es mayor en niños que en adultos, además, demuestra que un tercio de los pacientes que padecen epilepsia son resistentes a la medicación.²

La epilepsia refractaria o intratable farmacológicamente fue definida por Berg como aquella en la que fracasaron por lo menos dos antiepilepticos correctamente indicados, cuando las crisis continúan pese a la medicación por lo menos una vez al mes durante 18 meses y con periodos no mayores de 3 meses libres de crisis.^{3,4}

Para los enfermos adultos con epilepsia refractaria, la cirugía resectiva se convierte en una alternativa válida de tratamiento.^{5,6} En estos enfermos se debe: confirmar la naturaleza epileptogénica de las crisis, confirmar su refractariedad, localizar la zona epileptogénica y constatar que la misma coincida o este cerca de la lesión, como también la vecindad con áreas funcionales del cerebro.⁷

Se habla de epilepsia lesional cuando la resonancia nuclear magnética (RNM) detecta anomalías estructurales que coinciden con el foco electroencefalográfico. En los adultos la histología de estas lesiones puede ser: tumoral, anomalías vasculares, gliosis adquirida y encefalomalacia postraumática (por depósito de hemosiderina), enfermedades inflamatorias y lesiones isquémicas.⁸

En la evaluación postoperatoria de las crisis convulsivas de los enfermos con epilepsia refractaria, se utilizó la clasificación de Engel, que tiene en cuenta el tipo, número y frecuencia de convulsiones que todavía presentan los pacientes después de una cirugía de epilepsia.⁹

El objetivo de este estudio es presentar nuestra experiencia en cirugía de adultos con epilepsia lesional, durante 20 años.

POBLACIÓN Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo, basado en historias clínicas de 25 pacientes adultos con epilepsia, operados en el Sanatorio Allende, entre enero de 1990 y diciembre de 2009. De ellos 14 fueron mujeres y 11 varones.

RESULTADOS

La edad media al momento de la consulta fue de 31,68 años, con una mediana de 28 años y un rango entre 20 y 54 años. La edad media al comienzo de la epilepsia fue de 21,88 años, con una mediana de 20 años y un rango entre 1 y 52 años.

El tiempo de evolución de la epilepsia en esta serie tuvo una media de 9,88 años, una mediana de 4 años y un rango entre 1 y 49 años.

Hubo 14 pacientes con epilepsia refractaria en quienes la evolución media fue de 16,85 años, con una mediana de 16 años y un rango entre 3 y 49 años. De estos enfermos 4 tomaron cuatro anticonvulsivantes, 4 fueron tratados con tres tipos de fármacos antiepilepticos y 6 pacientes recibieron más de cuatro anticonvulsivantes.

Los pacientes presentaron diferentes tipos de crisis epilépticas: parcial simple en 7 casos, parcial compleja en 2, tónico-clónica generalizada en 6, parciales complejas acompañadas de crisis tónico-clónicas generalizadas en 7, parciales simples seguidas de parciales complejas en 2 y parciales simples seguidas de parciales complejas y tónico-clónicas generalizadas en un paciente.

Los estudios por imágenes realizados fueron: tomografía computada en 7 casos, resonancia cerebral en todos, resonancia con espectroscopia en 4, resonancia funcional en 3 y arteriografía cerebral en 6 pacientes.

Los estudios neurofisiológicos realizados fueron: EEG de superficie (en todos los casos), video-EEG en 12 pacientes (3 con gliosis tèmoro--mesial, 2 con patología dual, 2 con angiomas cavernosos, 2 con oligodendrogliomas, 2 con gliosis tèmoro-lateral y 1 con displasia) y electrocorticografía intraoperatoria en 4 casos (una patología dual, una displasia cortical, un oligodendroglioma y un cavernoma, en estos dos últimos enfermos las lesiones estaban ubicadas en áreas elocuentes). Estos últimos estudios permiten identificar adecuadamente el área epileptogénica, que no siempre coincide en su totalidad con el área lesional (ubicándose muchas veces en su vecindad).

En cuanto a la localización, 12 casos fueron lesiones del lóbulo temporal (48%) y en 13 casos extratemporales (52%). De los cuales 8 fueron frontales, 3 parietales, 1 parieto-occipital y 1 del ala mayor del esfenoides derecho (meningioma). (Figura 1).

Las lesiones causales de epilepsia, en esta serie, fueron: tumores en 12 casos, gliosis tèmoro-mesiales en 5, angiomas cavernosos en 5, gliosis tèmoro-laterales en 2 y displasia cortical en 1 enfermo.

Los tumores fueron 10 de origen neuroepitelial, uno de origen meningeo (meningioma) y otro de origen mesenquimático no meningotelial, (un lipoma intracraneal, intradural y extracerebral) (Figura 2). Las neoplasias neuroepiteliales fueron: 5 oligodendrogliomas, 3 oligoas-

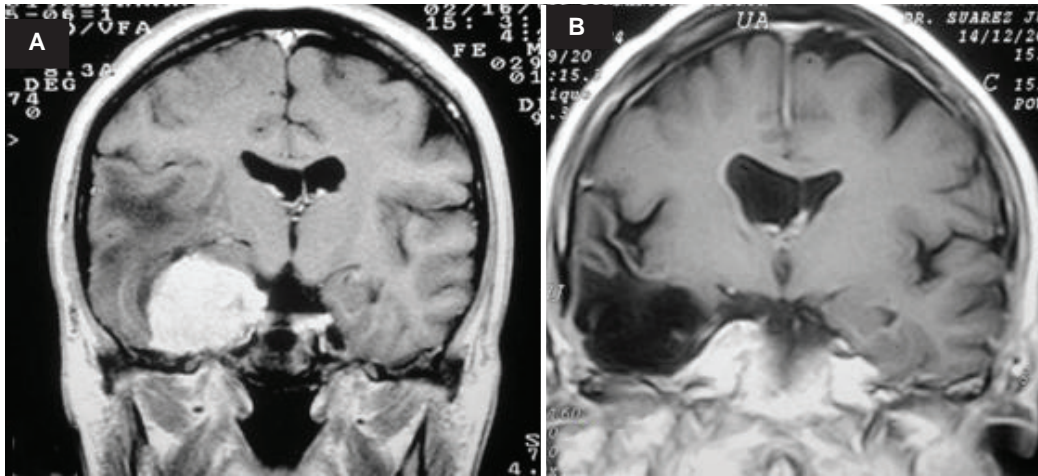


Fig. 1. Meningioma del tercio medio del ala esfenoidal derecha. A) RNM preoperatoria b) RNM postoperatoria

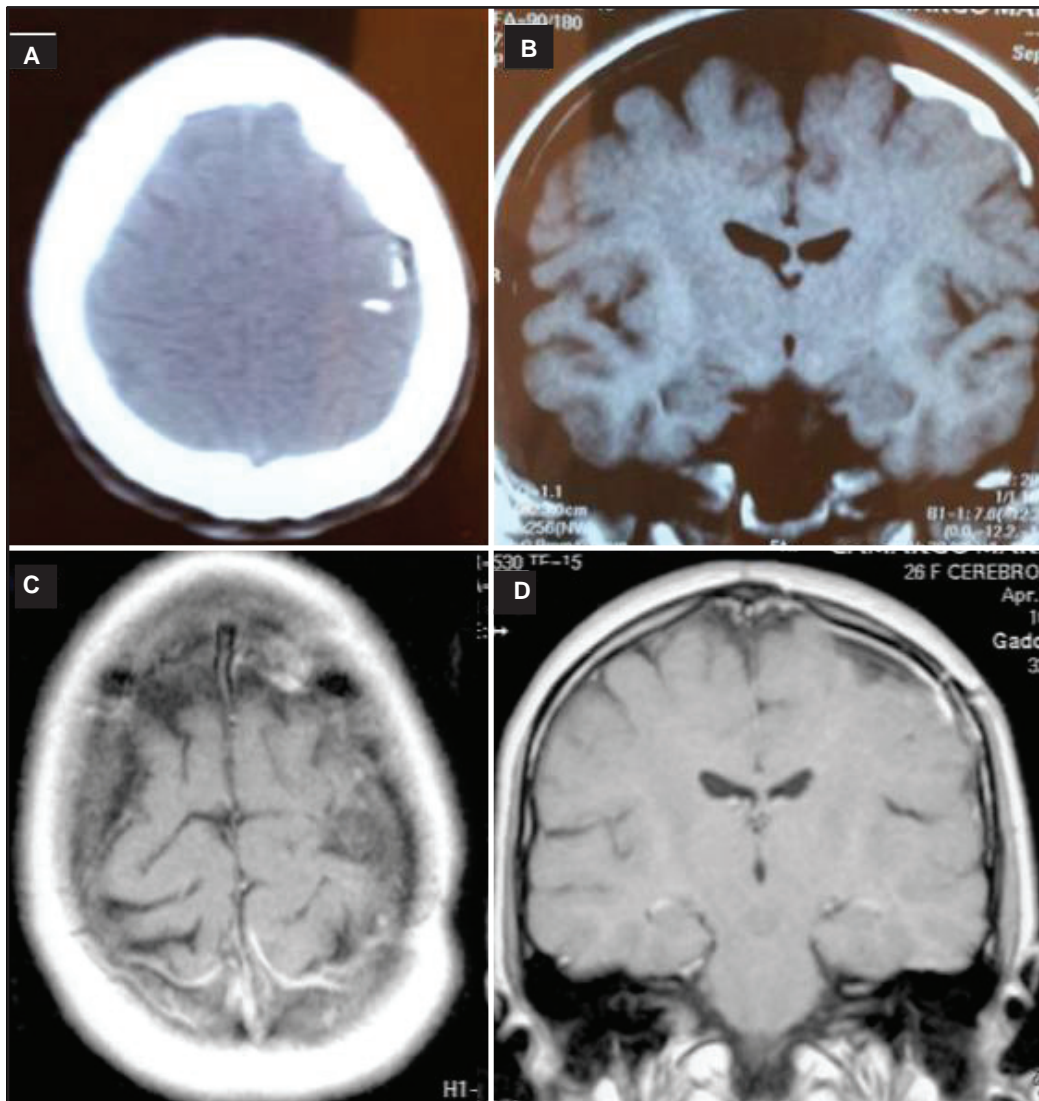


Fig. 2. Lipoma intradural extracerebral parietal izquierdo. A) TAC prequirúrgica B) RNM prequirúrgica; C y D) RNM posquirúrgica

trocitomas y un caso respectivamente de astrocitoma pilocítico y astrocitoma anaplásico.

La etiología en los 14 pacientes con epilepsia refrac-

taria fue: tumoral en 7 casos, gliosis témporo-mesial en 5, angioma cavernoso en 1 y displasia cortical en otro. Dos pacientes con gliosis témporo-mesial tenían

además displasia cortical (patología dual).

El resultado del tratamiento quirúrgico fue bueno desde el punto de vista de la epilepsia. En todos los pacientes con epilepsia temporal por gliosis mesial o por patología dual se efectuó una lobectomía temporal anteromedial.

De los 14 enfermos con epilepsia refractaria 11 tienen un Engel IA, 1 tiene un Engel IB y 2 un Engel ID. De estos pacientes 7 continúan con medicación antiepiléptica y 7 están libres de farmacoterapia.

De los 11 pacientes con epilepsia no refractaria 9 están libres de crisis y 2 continúan con convulsiones esporádicas pese a la medicación, (un oligodendroglioma frontal derecho que recidivó y el otro caso fue un angioma cavernoso temporal izquierdo, operado por hemorragia, con múltiples cavernomas). De estos 11 enfermos 6 continúan con medicación antiepiléptica y 5 están sin antiepilépticos.

No hubo mortalidad operatoria. Falleció un paciente (4%), a los 12 años de la primera cirugía por recidiva de un oligastrocitoma, que se malignizó; este enfermo llevaba 30 años de epilepsia refractaria al momento de la consulta en nuestro Servicio.

DISCUSIÓN

En esta serie la localización extratemporal fue la más importante (52%), en disidencia con otros autores.^{10,11,12}

Las causas más frecuentes de epilepsia fueron: tumores, gliosis tampo-ro-mesial, angiomas cavernosos, gliosis tampo-ro-lateral y displasia cortical.

Tumores

La epilepsia es una manifestación clínica frecuente en los tumores cerebrales de bajo grado, cuya incidencia oscila entre el 10 y el 30% de los casos con epilepsia parcial crónica intratable. La convulsión es el primer síntoma en el 50% de los tumores astrogliales y constituye un factor de buen pronóstico en estos pacientes.^{8,13}

En la epilepsia refractaria temporal, la incidencia de tumores oscila entre el 12,6% al 56,3%, mientras que en la epilepsia extratemporal varía entre el 19% y el 29,8%.¹⁴

Los oligodendrogliomas representan entre el 5 y el 18% de los gliomas intracraneanos. La mayoría de los casos se diagnostican en personas adultas con mayor incidencia en la quinta y sexta décadas de la vida. Se originan en la sustancia blanca del cerebro, con preferencia en el lóbulo frontal. La mayoría de estos enfermos tienen una larga historia clínica de síntomas neurológicos, entre ellos las convulsiones. Los oligodendrogliomas que presentan delección de los cromosomas 1p y 19q tienen mejor pronóstico, aún los anaplásicos.¹⁴

El astrocitoma fibrilar o grado II, según la OMS¹⁵ es el tumor primario más común en el sistema nervioso central. Afecta a personas jóvenes con una alta incidencia entre los 30 y 40 años de edad. Las convulsiones son una expresión clínica común en esta variedad de neoplasia. Se diferencian de los gangliogliomas y del tumor neuroepitelial disembrionoplásico por su tendencia a la malignización, evolucionando hasta el glioblastoma multiforme.¹⁴

Se ha demostrado que la hiperexcitabilidad de la corteza cerebral vecina al nódulo tumoral, en los gliomas de bajo grado, está dada por una significativa disminución del ácido gamma-aminobutírico y de la somatoestatina en esa población neuronal, comparadas con las neuronas alejadas del tumor en el mismo paciente.¹⁶

Tanto en los gliomas de bajo grado como en los tumores neurogliales la extensión de la exéresis tumoral es otro factor pronóstico importante en la sobrevida de estos enfermos.¹⁶

Los meningiomas se originan de células neoplásicas meningo-teliales, adheridos a la superficie interna de la duramadre. Son tumores benignos, grado I según la OMS.¹⁵ Su incidencia oscila entre el 24 y el 30% de los tumores intracraneanos primarios. Predominan en el sexo femenino y se manifiestan clínicamente a los 50 años de edad, en promedio. Los ubicados en el tercio medio del ala esfenoidal suelen expresarse por epilepsia: parcial simple, compleja o tónico-clónico generalizadas. La evolución de la enfermedad entre la primera crisis convulsiva y el diagnóstico de meningioma tiene un rango entre 5 meses y 20 años con una media de 24,5 meses.¹⁷⁻¹⁹ Nuestra paciente llevaba 10 años de epilepsia refractaria al momento del diagnóstico; fue operada hace 18 años y en la actualidad está sin convulsiones, con electroencefalogramas normales y sin medicación desde hace 5 años.

Los lipomas intracraneanos son: tumores mesenquimáticos no meningo-teliales, raros, congénitos y benignos. Su diagnóstico puede ser: incidental, por presentar epilepsia, o por síndrome de hipertensión endocraneana. Las localizaciones más frecuentes son la línea media, la región tectal y sobre la corteza parietal.^{15,20,21} Nuestra paciente tenía un lipoma intracraneano e intradural localizado sobre la corteza parietal izquierda, con epilepsia refractaria de 4 años de evolución; en la actualidad lleva 5 años de operada y esta sin crisis convulsivas, con electroencefalograma normal y sin medicación anticonvulsiva, con una vida absolutamente normal.

Gliosis tampo-romesial

La epilepsia mesial del lóbulo temporal se asocia con gliosis o esclerosis del hipocampo, con características

clínicas, electroencefalográficas y radiológicas propias, con un alto índice de refractariedad a la medicación antiepiléptica y por ello estos pacientes son candidatos a la cirugía de la epilepsia.^{22,23}

Desde el punto de vista patológico la gliosis hipocampal se caracteriza por pérdida de neuronas y gliosis, la que primariamente afecta los sectores hipocampales CA1, CA3, CA4 y raramente se extiende al área CA2.²⁴

La etiología todavía es desconocida aunque se valoran algunos factores de riesgo, en los primeros 4 años de vida, tales como: las convulsiones febriles, los traumas de cráneo y las infecciones.^{22,25}

La RNM juega un rol importante al evidenciar la disminución de volumen del hipocampo afectado; con una sensibilidad del 90% en los casos en que la pérdida neuronal es del 50% o más.²⁶

La técnica quirúrgica empleada en esta serie fue la lobectomía tétoro-medial anterior. La hemos utilizado porque no existen en la literatura diferencias en los resultados comparada con la hipocampectomía.^{22,27}

Entre el 15 y el 30% de las escleroses del hipocampo se asocian con otra lesión, que por lo general son anomalías del desarrollo cortical o displasias corticales, las que pueden ser temporales o extratemporales, ipsilaterales o controlaterales. La exéresis de ambas lesiones (hipocampo y extrahipocampal) tiene mejor resultado en el control de las crisis epilépticas.^{22, 29-31} En los dos casos de nuestra serie se resecaron ambas lesiones, que fueron displasias corticales, con buenos resultados en el control de la epilepsia; en uno de ellos la displasia se localizaba en la parte lateral del lóbulo temporal ipsilateral y en el otro enfermo la anomalía del desarrollo cortical se ubicaba en la segunda circunvolución del lóbulo frontal izquierdo ipsilateral, por delante del área elocuente; en este caso se efectuó previo a la cirugía una RNM funcional y durante el procedimiento quirúrgico se hizo una electrocorticografía intraoperatoria para ubicar con precisión el foco epileptógeno.

Angioma cavernoso

A menudo las convulsiones son la única expresión clínica de los angiomas cavernosos o cavernomas de cerebro; se observan entre el 50 y el 70% de los casos, a diferencia de las malformaciones arteriovenosas en las que representan entre el 20 y 40% y de los gliomas cerebrales en los cuales se las observa entre el 10 y 30% de los casos.³²

La prevalencia de los cavernomas oscila entre el 0,02 al 0,5%. De las epilepsias refractarias entre el 4 y el 6% son causadas por los angiomas cavernosos de cerebro.³³

Los angiomas cavernosos del cerebro ejercen un efecto patológico en el parénquima cerebral vecino,

creando una zona epileptógena. Dicho efecto puede ser de origen mecánico (presión o isquemia) o por la acción de factores tróficos específicos como la hemodiosiderosis.^{32,33}

Gliosis tétoro-lateral

En esta serie hubo dos pacientes con crisis parciales simples, complejas y generalizadas, de difícil manejo farmacológico, por lo cual fueron medicados con dos antiepilépticos, con un año de evolución la epilepsia, con electroencefalogramas focales, temporal izquierdo uno y temporal derecho el otro, por lo cual fueron estudiados con RNM que mostraron sendas lesiones hipodensas, sin toma de gadolinio, cuya espectroscopia no mostraba signos de proliferación celular, abarcaban la parte lateral de los lóbulos temporales, que se extendían hasta el hipocampo; en ambos se efectuó lobectomía temporal anteromedial. La histología mostró gliosis en la parte lateral como en la mesial sin ser una típica gliosis mesial,

Las publicaciones internacionales dicen que esta gliosis puede ser de mayor intensidad en la región sub-pial y en la sustancia blanca donde puede encontrarse además atrofia perivascular, cambios vasculares degenerativos y depósitos de cuerpos amiláceos. Las causas de estos cambios degenerativos "no específicos" no son conocidas todavía.³⁴ La descarga de glutamato desde las células gliales puede activar los receptores neuronales NMDA con la suficiente capacidad de producir descargas epilépticas.³⁵

El seguimiento de estos pacientes es de 7 y 4 años respectivamente, el primero continua con un EEG anormal y con crisis esporádicas pese a la medicación, en este enfermo la exéresis no fue total. El otro paciente tiene un seguimiento de 4 años, está sin crisis, con electroencefalograma normal y sin medicación.

Anormalidades del desarrollo cortical

Malformaciones causadas por anomalías en el desarrollo cortical, también conocidas como desórdenes en el desarrollo cortical, displasias corticales, disgenesias corticales o desórdenes de la migración neuronal, son reconocidas como una de las principales causas de epilepsia refractaria a la medicación. Esta anomalía en el desarrollo incide en la formación de los surcos y circunvoluciones cerebrales con desórdenes en la organización de la corteza cerebral.³⁶⁻³⁸

La resección de la corteza con malformación del desarrollo continúa siendo el tratamiento de elección en los pacientes con epilepsia focal farmacorresistente. Dado que la zona epileptógena comúnmente excede los límites de dicha anomalía, la estricta cirugía de la

misma torna insuficiente el procedimiento para el tratamiento de la epilepsia. Por esa razón es de mucha utilidad la electrocorticografía intraoperatoria.^{39,40}

La eficacia de la cirugía para el manejo de anomalías del desarrollo cortical permanece desconocida. Varias series de la literatura publican repuestas menos favorables comparadas con la gliosis tóporomesial y con la epilepsia por tumores de bajo grado.^{39,41,42}

La paciente con displasia cortical tenía 24 años de edad y llevaba 14 años de epilepsia refractaria, que se manifestaba por crisis parciales complejas seguidas, en los últimos años, por crisis tónico clónico generalizadas, por lo que tomó 6 diferentes fármacos anticonvulsivos. Se le practicó una resección total de la displasia, que abarcaba los lóbulos temporal, frontal y parietal derecho, con exéresis de toda el área epileptogénica para

lo cual se hizo electrocorticografía intraoperatoria. En la actualidad lleva 5 años de operada, está sin crisis convulsivas desde la cirugía y continúa con medicación por tener un electroencefalograma anormal.

CONCLUSIONES

La epilepsia lesional tumoral, como la epilepsia lesional refractaria, deben ser operadas precozmente para evitar los efectos neuronales deletéreos de las crisis y los efectos neurotóxicos de los anticonvulsivantes. En esta serie el resultado del tratamiento quirúrgico fue bueno desde el punto de vista de la epilepsia. De los 14 enfermos con epilepsia refractaria 11 tienen un Engel IA, 1 un Engel IB y en 2 el Engel es ID.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fisher RS, Van Emde Boas W, Blume W, Elger C, Genton P, Lee P, Engerl J (Jr). Epileptic Seizures and Epilepsy: Definitions Proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia* 2005;46(40): 470-2.
2. Lardizabal DV. Medical Intractability in Epilepsy. In: Lüders HO (ed): *Epilepsy Surgery*. Informa. Healthcare. UK. 2008; chapter 25, pp.203-6.
3. Berg AT. Defining intractable epilepsy. *Adv Neurol* 2006;97: 5 -10.
4. Berg AT, Kelly MM. Defining intractability: comparisons among published definitions. *Epilepsia*. 2006;47(2):431-6.
5. Kwan P, Brodie MJ. Early identification of refractory epilepsy. *N Engl J Med* 2000;342:314-19.
6. Morris H, Najm I, Kahane P. Epilepsy Surgery: patient selection. In: Lüders HO (ed) *Epilepsy Surgery* Informa. Healthcare. UK. 2008; chapter 30, pp 230-7.
7. Carreño M, Lüders HO. General principles of presurgical evaluation. In: Lüders HO (ed) *Epilepsy Surgery*. Informa. Healthcare. UK. 2008; chapter 47, pp 409-22.
8. Spencer DD, Carpentier AC. Resection for Uncontrolled Epilepsy in the setting of Focal Lesiones on MRI: Tumor, Vascular Malformation, Trauma, and Infarction. In: Wyllie E (ed): *The Treatment of Epilepsy*. Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia. 2006; chapter: 79, pp 1087 - 1101.
9. Engel J (Jr), Van Ness PC, Rasmussen TB, Ojeman LM. Outcome with respect to epileptic seizures. En: Engel J (Jr) (ed). *Surgical Treatment of the Epilepsies*. Raven Press, New York. 1993; pp. 609-21.
10. Campos MG, Pomata HB, Vanegas MA, Sakamoto AC. Essentials for the establishment of an epilepsy surgery program. In: Lüders HO (ed) *Epilepsy Surgery*. Informa. Healthcare. UK. 2008; chapter 163, pp 1537-44.
11. Tellez-Zenteno JF, Dhar R, Wiebe S. Long-term seizure outcomes following epilepsy surgery: a systematic review and meta-analysis. *Brain* 2005;128:1188-98.
12. Engel J Jr, Wiebe S, French J, Sperling M, Williamson P, Spencer et al. Practice parameter: temporal lobe and localized neocortical resections for epilepsy. *Epilepsia* 2003;44:741-51.
13. Suárez JC, Zunino S, Viano JC, Herrera E, Theaux R, Surur A, et al. Gliomas cerebrales de bajo grado en el adulto. *Rev Argent Neurocir* 2008;22(1):15-20.
14. Prayson RA Pathology of Epileptogenic Neoplasms. En: Lüders HO (ed): *Epilepsy Surgery*. Informa Healthcare. London. 2008:1373-83.
15. Becker AJ, Wiestler OD, Figarella-Branger D, Blümcke I. Tumours of Neuroepithelial Tissue and Tumors of the Meninges. En: Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavence WK (eds): *WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System*. International Agency for Research on Cancer. Lyon. WHO, 4ª edición, 2007:13-68, 95-116, 163-86.
16. Berger MS, Ghatan S, Haglund MM, Dobbins J, Ojeman GA. Low-grade gliomas associated with intractable epilepsy: seizure outcome utilizing electrocorticography during tumor resection. *J Neurosurg* 1993;79: 62-9.
17. Fohanno D, Bitar A. Sphenoid Ridge Meningioma. En: *Advances and Technical Standards in Neurosurgery*. Springer-Verlag. Wien. New York. 1986;14, pp 137-4.
18. Basso AJ, Carrizo A. Sphenoid Ridge Meningiomas. In: Schmidek HH (ed): *Meningiomas and their Surgical Management*. W.B. Saunders Company. Philadelphia. London. Toronto. Montreal. Sydney. Tokyo. 1991. Chapter: 23, pp. 233-41.
19. Benjamin V, McCormack B. Surgical Management of Tuberculum Sellae and Sphenoid Ridge Meningiomas. En: Schmidek HH, Sweet WH (eds): *Operative Neurosurgical Techniques*. W.B. Saunders Company. Philadelphia. London. Toronto. Montreal. Sydney. Tokyo. 3a. edición. 1995; Chapter 34, pp. 403-13.
20. Loddemkeper T, Morris HH, Dichl B, Lachhwani DK. Intracranial Lipomas and Epilepsy. *J Neurol* 2006; 253(5):590-3.
21. Tubbs RS, Louis Jr RG, Loukas M, Shoja MM, Blount JP. Giant Intracranial Lipoma. *Folia Neuropathol* 2007;45(4):247-9.
22. Fertig EJ, Spencer SS. Hippocampal Sclerosis and Dual Pathology. En: Wyllie E (ed): *The Treatment of Epilepsy*. Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia. Fourth Edition, 2006:1069-85.
23. Spencer SS. When should temporal-lobe epilepsy be treated surgically?. *Lancet Neurol* 2002;1: 375-82.
24. Babb T, Brown W. Pathological finding in epilepsy. En: Engel JJr (ed): *Surgical Treatment of the Epilepsies*. Raven Press. New York. 1987: 511-40.
25. Saltik S, Angay A, Ozkara C, Demirbilek V, Dervent A. A retrospective analysis of patients with febrile seizure followed by epilepsy. *Seizure* 2003;12:211-16.
26. Kuzniecky RI, Jackson GD (eds): *Magnetic Resonance in Epilepsy*. Raven Press. New York. 1995; chapter: 5, pp.107-82.

27. Arruda E, Cendes F, Andermann F, Dubeau F, Villemure G, Jones-Gotman M et al. Mesial atrophy and outcome after amygdalohippocampectomy or temporal lobe remove. *Ann Neurol* 1996;40:446-50.
28. Levesque ME, Nakasato N, Vinters HV, Babb TL. Surgical treatment of limbic epilepsy associated with extrahippocampal lesion: the problem of dual pathology. *J Neurosurg* 1991;75:364-70.
29. Li LM, Cendes F, Andermann F, Watson C, Fish DR, Cook MJ et al. Surgical outcome in patients with epilepsy and dual pathology. *Brain* 1999;122(Pt5):799-805.-
30. Pomata HB, Bartuluchi M, Cuello M, Vázquez C, Petre C, Libienicki F. Epilepsia refractaria del lóbulo temporal secundaria a patología dual. Nuestra experiencia de 32 casos. *Rev Argent Neurocir* 2008; 22(2):128-30.
31. Suárez JC, Bulacio JC, Sfaello ZM, Viano JC, Herrera EJ, Suárez MS: Epilepsia temporal refractaria por patología dual. A propósito de un caso. *Rev Arg Neurocir* 2008; 22(2):81-6.
32. Awad IA, Robinson JR. Cavernous malformations and epilepsy. En: Awad IA, Barrow DL (eds): *Cavernous Malformations*. AANS. Publications Committee. Park Ridge, Illinois. 1993: 49-63.
33. Blümcke I, Hildebrandt M. Pathology of neurocutaneous abnormalities, vascular abnormalities, post-infectious and post-traumatic pathologies associated with epilepsy. En: Lüders HO (ed): *Epilepsy Surgery*. Informa Healthcar. London. 2008: Chapter 144, pp. 1359-72.
34. Thom M, Sisodiya S. Pathology of neocortical epilepsy. En: Lüders HO (ed): *Epilepsy Surgery*. Informa Healthcar. London. 2008: Chapter 142; pp 1338-48.
35. Rogawski MA. Astrocytes get in the act in epilepsy. *Nat Med* 2005;11(9):919-20.
36. Spreafico R, Becker AJ. Pathology of malformations of cortical development. En Lüders HO ed *Epilepsy Surgery*. Informa Healthcare. London. 2008: 1349-58.
37. Loddemkeper T, Morris HH, Dichl B, Lachhwani DK. Intracranial Lipomas and Epilepsy. *J Neurol* 2006;253(5):590-3.
38. Tubbs RS, Louis Jr RG, Loukas M, Shoja MM, Blount JP. Giant Intracranial Lipoma. *Folia Neuropathol* 2007;45(4):247-9.
39. Fertig EJ, Spencer SS. Hippocampal Sclerosis and Dual Pathology. En: Wyllie E (ed): *The Treatment of Epilepsy*. Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia. 4a. edición, 2006: 1069-85.
40. Suárez JC, Palacios C, Herrera EJ, Pueyrredon FJ, Surur A, Theaux R et al. Cirugía de la epilepsia lesional en niños y adolescentes. *Rev Argent de Neurocir* 2012;26(3):119-24.
41. Palmi A, Gambardella A, Andermann F, Dubeau F, Da Costa JC, Olivier A et al. Operative strategies for patients with cortical dysplastic lesions and intractable epilepsy. *Epilepsia* 1994;35 suppl 6: S57-S71.
42. Russo G, Tassi L, Cossu M, Cardinale F, Mai R, Castaña L et al. Focal cortical resection in malformations of cortical development-Epileptic Disord 2003;5(Suppl 2):S115-S123.