

Epilepsia del lóbulo temporal.

Luis Eduardo Gómez Víquez¹.
José Lee Chang Segura².

Resumen.

Se presenta una revisión clínica de la epilepsia del lóbulo temporal, forma más frecuente de epilepsia focal en la práctica clínica. En este artículo se revisan las características clínicas principales, epidemiología, posibles etiologías, estudios diagnósticos y abordajes terapéuticos de las principales causas de este síndrome.

Abstract.

This work presents a clinical review about temporal lobe epilepsy, most frequent form of focal epilepsy in clinical practice. We review the main clinical features, epidemiology, etiologies, diagnostic studies and therapeutic approaches of this syndrome.

Palabras clave: *Epilepsia, epilepsia refractaria, lóbulo temporal, esclerosis hipocampal.*

Keywords: *Epilepsy, refractory epilepsy, temporal lobe, hippocampal sclerosis.*

Estrategias de búsqueda y criterios de selección.

Se utilizaron las bases de datos Pubmed y Sciverse. Como palabras clave se utilizaron: “epilepsy, temporal y lobe”; con o sin incluir: “incidence, prevalence, surgery, hippocampal sclerosis, treatment, EEG”. Se delimitó a trabajos en español o inglés y al período 2000-2017.

1 Médico general. Profesor de neuroanatomía, Escuela de Medicina, Universidad de Costa Rica.

2 Médico residente de neurología. Profesor de neuroanatomía, Escuela de Medicina, Universidad de Costa Rica.

Correspondencia: Luis Eduardo Gómez Víquez. luis.gomezviquez@yahoo.com

Introducción.

La epilepsia corresponde a una enfermedad caracterizada por la predisposición de un sujeto a presentar crisis convulsivas no provocadas a repetición. De acuerdo con la última clasificación de la Liga Internacional contra la Epilepsia (2017), se puede clasificar la epilepsia en los tipos focal, generalizada o de origen desconocido según sea patrón clínico de inicio de las crisis y los hallazgos electrodiagnósticos complementarios.¹ La epilepsia del lóbulo temporal es el tipo de epilepsia focal de más alta incidencia demostrada en estudios epidemiológicos en centros especializados en el manejo de esta patología. En unidades de cirugía de epilepsia, la epilepsia del lóbulo temporal puede llegar a representar aproximadamente un 66% de los casos de epilepsias farmacorresistentes que requieren del manejo quirúrgico (el grueso de esta casuística corresponde al caso de la epilepsia temporal mesial).²

Epidemiología.

La literatura señala que la epilepsia del lóbulo temporal comprende, aproximadamente, el 66% de los casos

de carácter farmacorresistente atendidos en unidades especializadas en cirugía de epilepsia.² Actualmente, no se cuenta con datos precisos sobre la prevalencia real de la epilepsia del lóbulo temporal en general, ya que la mayoría de estudios epidemiológicos están basados en la población de unidades de cirugía de epilepsia, por lo que existe un sesgo de la información que sobre valúa los casos que son candidatos de cirugía de epilepsia, en general casos severos y de mayor estudio por métodos paraclínicos.² Una revisión reciente determinó que la prevalencia de epilepsia farmacorresistente por esclerosis hipocampal en Estados Unidos, se encuentra entre 0.51-0.66 casos por cada 100 000 personas por año.³

Sintomatología.

En general, se puede dividir la epilepsia del lóbulo temporal de acuerdo con su área sintomatogénica y manifestaciones clínicas en dos grandes grupos: epilepsia del lóbulo temporal mesial y lateral (neocortical), dependiendo de si la sintomatología deriva de zonas profundas o superficiales de la estructura en cuestión.⁴ En la tabla 1 se comparan las características clínicas de ambos grupos de epilepsia temporal.

Tabla 1. Características de la epilepsia temporal mesial y lateral.^{4,5}

	<i>Epilepsia temporal mesial</i>	<i>Epilepsia temporal lateral</i>
Características clínicas ^a	<p>Historia en la infancia de crisis febriles (relacionada a esclerosis hipocampal).</p> <p>Auras comunes: viscerales, cefálicas, gustativas, afectivas, olfatorias, fenómenos de déjà vu y jamais vu.</p> <p>Preservación parcial de la consciencia en fases tempranas de crisis.</p> <p>Evolución lenta de la crisis.</p> <p>Arresto motor prominente.</p> <p>Disfasia y confusión postictal prominentes.</p> <p>Posición distónica del miembro superior contralateral.</p> <p>Síntomas autonómicos (palidez, rubor, taquicardia).</p> <p>Automatismos oroalimentarios o gesticulares.</p>	<p>Típicamente sin historia de crisis febriles en infancia.</p> <p>Auras comunes: alucinaciones o ilusiones, (auditivas, percepciones complejas o experimentales).</p> <p>Arresto motor y automatismos similares a epilepsia temporal mesial.</p>
EEG interictal	Complejos anteriores o centrotemporales de espigas/ondas agudas (sobre todo visibles en electrodos esfenoidales). Enlentecimiento temporal unilateral o bilateral.	Espigas de voltaje mayormente a nivel temporal lateral (posterior).
Neuroimágenes	Esclerosis hipocampal, angiomas cavernosos, hamartomas u otras lesiones estructurales.	Malformaciones del desarrollo cortical, tumores benignos, angiomas cavernosos, cambios postraumáticos.

^a Durante la evolución de la crisis y al avanzar los fenómenos electrogénicos, se pueden ir adicionando síntomas propios de la región mesial o lateral, conforme estas regiones comienzan a ser comprometidas.

Epileptogénesis y modelos fisiopatológicos.

En varios estudios histopatológicos de modelos animales y humanos en epilepsia temporal, se han demostrado diversas características comunes de relevancia fisiopatológica. Por ejemplo, la literatura señala la pérdida de interneuronas gabaérgicas y la reducción de sus potenciales eléctricos postsinápticos en regiones como el sector CA1 del hipocampo. Asimismo, se ha descrito la pérdida de neuronas excitatorias sobre interneuronas “en cesta”, lo que reduce su actividad e influye en el umbral neuronal de inducción de crisis. Otro mecanismo conocido es la formación de novo de conexiones aberrantes en sitios de pérdida de neuronas excitatorias glutamatérgicas. Este último mecanismo despierta un interés particular, por cuanto se ha descrito que estas nuevas sinapsis fomentan la expresión postsináptica principalmente de receptores tipo kainato. La generación de drogas inhibitorias de estas vías podría ser de utilidad farmacoterapéutica.^{6,7}

Uno de los síndromes de la epilepsia del lóbulo temporal mejor descritos es la esclerosis temporal mesial. En este síndrome, la literatura señala que inicialmente se presentaría un fenómeno lesivo temprano (por ejemplo, crisis febriles, lesiones traumáticas o status epilépticos), que conllevan a procesos agudos de pérdida neuronal, gliosis, inflamación y alteraciones vasculares. Eventualmente, los procesos repetitivos de lesión/reparación, llevan a la epileptogénesis mediante activación inflamatoria, glial y generación de sinapsis aberrantes que, progresivamente, redundan en la imagen histopatológica de esclerosis hipocampal.⁸

Etiología.

La esclerosis hipocampal es la anomalía histológica más común en pacientes con epilepsia del lóbulo temporal mesial fármacorresistente. Se ha encontrado una prevalencia de esta etiología cercana al 34% en series de pacientes sometidos a resección quirúrgica temporal, cifra que aumenta hasta 5% si se añaden los casos de patología dual (combinación de esclerosis hipocampal con lesiones como tumores, malformaciones corticales u otras). En un estudio de pacientes ambulatorios, se encontró una prevalencia

del 25% de lesiones por resonancia magnética compatibles con atrofia hipocampal.⁹

Otras causas estructurales de epilepsia del lóbulo temporal corresponden a malformaciones del desarrollo cortical, tumores, lesiones vasculares (principalmente angiomas cavernosos), traumáticas, infecciones parasitarias, entre otras. Estas lesiones se relacionan más comúnmente con formas mesiales de epilepsia temporal. Cabe destacar que se puede presentar patología dual (esclerosis temporal mesial asociada a otra lesión estructural) hasta en un 15% de los casos.¹⁰

Existen formas familiares no lesionales (genéticas) de epilepsia del lóbulo temporal mesial. En estos casos, los estudios de imágenes no muestran anomalías estructurales, aunque sí pueden notarse alteraciones en estudios electroencefalográficos y funcionales. Se han descrito familias con formas relativamente homogéneas de epilepsia de inicio en la adolescencia o la vida adulta, con fenómenos ictales de déjà vu, arresto del comportamiento, sensaciones de terror, náuseas, con crisis focales con o sin preservación de la consciencia. Este síndrome epiléptico, muestra un carácter poco sintomatogénico y de buena respuesta al tratamiento. En este tipo de epilepsia, las anomalías genéticas son poco conocidas y se presumen formas de herencia poligénica multifactorial.¹¹

Por otra parte, existe un síndrome de herencia autosómica dominante: la epilepsia focal autosómico-dominante con características auditivas. Corresponde a una forma lateral o neocortical de epilepsia temporal con fenómenos de auras auditivas y datos de afasia receptiva ictal. Puede manifestarse como crisis con o sin preservación de la consciencia. Los fenómenos auditivos usualmente son sonidos simples (descritos como gruñidos, tinnitus u otros). En este síndrome se han encontrado mutaciones específicas, por ejemplo, la del gen LGI-1 (encontrada hasta en un tercio de los pacientes), el cual juega un rol importante en la generación postnatal de sinapsis glutamatérgicas cerebrales. Otros genes cuyas mutaciones se han relacionado al síndrome son RELN y KANK-1.^{4,12}

Estudios diagnósticos complementarios.

1. Electroencefalografía (EEG) de superficie.

Los cambios en el EEG de superficie interictal son más prominentes en la epilepsia de lóbulo temporal respecto a otras localizaciones. Dentro de los hallazgos descritos clásicamente se encuentra el enlentecimiento focal, con actividad delta temporal, que se puede ver hasta en 66% de los pacientes con epilepsia del lóbulo temporal. La actividad rítmica delta temporal intermitente, es un marcador más específico de este tipo de epilepsia (ver figura 1).¹³ Los registros suelen obtenerse de manera más adecuada en electrodos basales y anterolaterales, manifestándose de manera más marcada en pacientes con compromiso neocortical. Sin embargo, debe considerarse que las descargas en estos electrodos pueden deberse a un compromiso de la red sináptica temporal por un foco epileptogénico que, primariamente podría ser también de las regiones mediales.¹⁴

El hallazgo epileptiforme interictal más común en las formas mesiales es el de espigas u ondas agudas electronegativas en regiones temporales anteriores (F7- F8) (ver figura 2). Por su parte, la presencia de espigas centrotemporales (T3-T4) o temporales posteriores (T5-T6) es más sugestiva de formas neocorticales de epilepsia temporal.^{15,16} El valor predictivo de este tipo de hallazgos en el EEG para lateralizar el foco, ronda el 94%; no obstante, debe considerarse que hasta en 30% de los casos, puede manifestarse actividad epileptiforme interictal bilateral, lo que implica la necesidad de estudios de imágenes, monitoreo con video-EEG, estudios funcionales u otros, principalmente en pacientes para quienes se considera la alternativa terapéutica quirúrgica.¹⁵

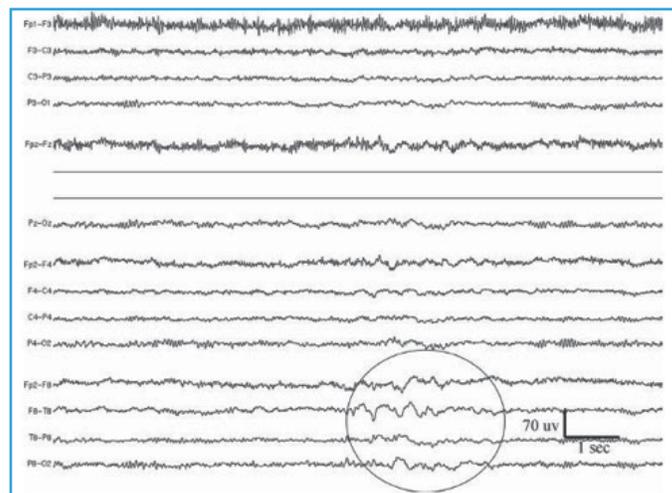


Figura 1. Actividad delta rítmica intermitente en el lóbulo temporal derecho en paciente con epilepsia farmacorresistente. Fuente: Ebersole J (editor). *Current practice of Clinical electroencephalography*. 4th edition. Wolters Kluwer. USA. 2014. P 316.

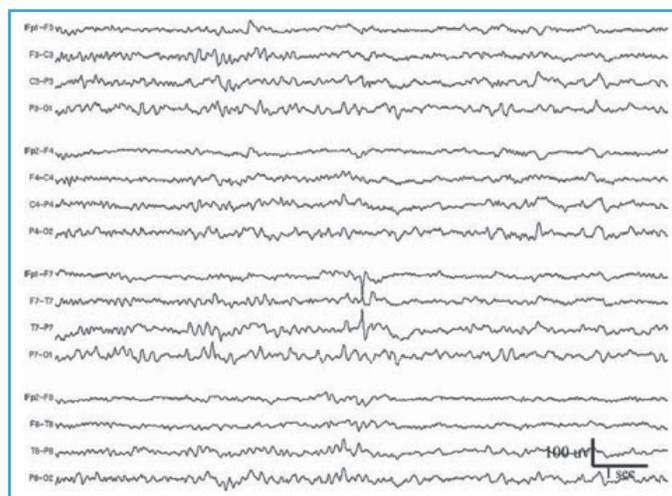


Figura 2. Registro EEG: se observa punta o espiga con reverso de fase en F7 en un paciente con epilepsia del lóbulo temporal izquierda. Fuente: Ebersole J (editor). *Current practice of Clinical electroencephalography*. 4th edition. Wolters Kluwer. USA. 2014. P 319.

En cuanto al registro ictal de EEG en epilepsia temporal, los patrones de inicio mejor descritos corresponden a actividad de aplanamiento, actividad rápida con voltaje bajo o actividad rápida (hasta en 74% de los casos). Posteriormente, se puede presentar actividad delta o theta, siempre subsecuente a la actividad rápida inicial.¹⁷

Actualmente, se cuenta con el uso de “electrodos no tradicionales” para el estudio de la epilepsia del lóbulo temporal. Algunas regiones donde se pueden

colocar electrodos complementarios incluyen la región nasofaríngea, esfenoidal, cigomática, temporal anterior baja, entre otras. Particularmente se ha descrito el uso de electrodos esfenoidales (de colocación inferior al arco cigomático y orientación posterosuperior hacia el foramen oval), que puede mejorar la precisión del estudio hasta en un 5-10%.¹⁸

2. Registros de EEG intracranial.

Una de las principales limitantes de la EEG convencional es que, en muchas ocasiones, la actividad eléctrica de las regiones cerebrales profundas puede no quedar evidenciada en el registro de superficie. Además, los artefactos producto de la actividad muscular, y la variabilidad en la interpretación entre observadores, plantean desventajas de dicho método. A partir de la década de 1970, se introdujo el uso de electrodos intracraniales a fin de mejorar la resolución espacial, delimitar las zonas irritativas y de propagación y determinar de mejor modo la lateralidad de las crisis.¹⁵

Las principales indicaciones para EEG intracranial son las siguientes¹⁵:

- Epilepsia del lóbulo temporal con descargas ictales independientes bilaterales.
- Descargas EEG contralaterales no compatibles con alteraciones estructurales evidenciadas por imágenes.
- Crisis sin lateralidad determinada.
- Diferenciación de origen mesial vs. neocortical.
- Sospecha de origen en estructuras vecinas al lóbulo temporal mesial.
- Sospecha de falsa lateralización.

La colocación de los electrodos en los registros invasivos puede ser subdural o a nivel profundo. Actualmente, no existe evidencia que sustente la superioridad entre la utilización de uno u otro método de registro, por lo que la elección, en muchos casos, se basa en la experiencia del equipo quirúrgico del centro médico, el área cerebral de interés a monitorizar y los recursos de equipo disponibles. Las principales complicaciones del registro invasivo de EEG son la hemorragia intracranial, las infecciones y la elevación de la presión intracranial. Estas complicaciones son poco frecuentes, con tasas de morbilidad que no sobrepasan el 4% y mortalidad inferior al 0,5%.¹⁹

Neuroeje 30(2) Julio - Diciembre 2017, ISSN-1011-5684

3. Resonancia magnética.

Los estudios de neuroimágenes resultan de importancia particular en la valoración de posibles anomalías estructurales, principalmente en la búsqueda de lesiones sugestivas de esclerosis hipocampal en epilepsia temporal mesial. Los hallazgos radiológicos principales en la esclerosis mesial incluyen la atrofia hipocampal, hiperintensidad en secuencias T2 y FLAIR (ver figura 3), hipointensidad en secuencias T1, atrofia de estructuras como el polo temporal, cuerpos mamilares, fórnix y giros parahipocampales, entre otros. Los estudios de resonancia magnética con protocolo para epilepsia permiten identificar la esclerosis hipocampal en 80-90% de los casos, usando como parámetro de comparación el estudio histopatológico postquirúrgico.²⁰

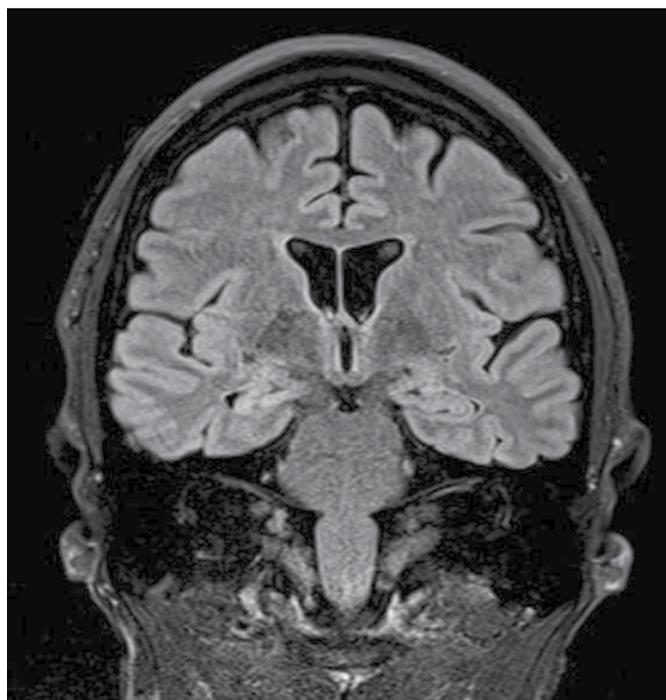


Figura 3. Secuencia FLAIR coronal. Datos de hiperintensidad hipocampal derecha, atrofia hipocampal evidenciada por aumento del volumen del asta temporal del ventrículo lateral. Caso cortesía de Dr. Sandeep Bhuta, Radiopaedia.org, rID: 19736.

4. Tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT) y tomografía por emisión de positrones (PET).

El uso del SPECT ictal se basa en el supuesto de que durante las crisis hay un aumento de la actividad metabólica y por ende, del riego sanguíneo regional. Para estos estudios se usan trazadores marcados con Tecnecio que se manifiestan en las imágenes recolectadas, como zonas de aumento de la señal. Se debe tomar en consideración que, en el periodo postictal, puede haber un periodo de hipoperfusión en la zona epileptogénica, lo cual puede llegar a interpretarse erróneamente como un foco contralateral.²¹

Por su parte el PET interictal, utiliza como trazador principalmente el análogo de glucosa Fluorodesoxiglucosa (FDG). El principio del estudio se basa en el estudio del metabolismo regional, al valorar la utilización de glucosa en las diversas zonas cerebrales. Las correspondientes al foco epileptogénico y las zonas sintomatogénicas adyacentes, se muestran como zonas de menor actividad metabólica en el periodo intercrítico.²¹

5. Otros estudios.

Durante la valoración de la epilepsia temporal, primordialmente en aquellos pacientes candidatos a procedimientos quirúrgicos, resultan de importancia algunas pruebas como los test neurocognitivos, estudios de resonancia magnética funcional (para la determinación de zonas elocuentes), test de Wada (actualmente en desuso), entre otros que permiten determinar la viabilidad de la cirugía y el área que será objeto de tratamiento.

Tratamiento farmacológico.

En un modelo de tratamiento escalonado del paciente con epilepsia, se suele iniciar con el tratamiento farmacológico. En el caso de las crisis focales, con o sin preservación de la consciencia, son fármacos de utilidad como primera línea, la los inhibidores de las corrientes de sodio como la fenitoína y la carbamazepina. Asimismo, se pueden emplear drogas de amplio espectro como el valproato o el

levetiracetam.²² Debe tenerse en cuenta que la esclerosis temporal mesial representa el tipo más común de epilepsia farmacorresistente, con tasas de fallo a la terapia medicamentosa cercanos al 75%.²³

Tratamiento quirúrgico.

Dentro de las alternativas quirúrgicas se encuentra la amigdalohipocampectomía, así como la lobectomía temporal. Es de particular importancia la alternativa quirúrgica en casos de esclerosis temporal mesial. En este tipo de epilepsia, la cirugía conlleva una tasa de resolución sin el uso de medicamentos cercana al 25-30%. Un porcentaje similar de pacientes alcanza control total o casi total de las crisis con el uso continuado de fármacos postquirúrgicamente.²³

Se cuenta con poca evidencia respecto a estudios de comparación directa entre drogas anticonvulsivantes y manejo quirúrgico en esclerosis hipocampal. En un estudio prospectivo aleatorizado que comparó un brazo de farmacoterapia contra uno de cirugía, se encontró que, a un año, el porcentaje de pacientes libres de crisis fue de 58% en el grupo de cirugía, contra un 8% en el grupo de fármacos.²⁴ Por su parte, un estudio no aleatorizado encontró tasas de pacientes libres de crisis de 73% en el grupo quirúrgico vs. un 12% del grupo clínico, con seguimiento a 2 años.²⁵

El manejo quirúrgico implica un estudio y selección cuidadosa de los pacientes candidatos a este tipo de procedimientos. Usualmente, se realiza en unidades especializadas multidisciplinarias donde se completan los estudios y valoraciones para determinar el perfil riesgo/beneficio de cada caso particular, así como para minimizar las posibles secuelas postquirúrgicas. La tasa de mortalidad en este tipo de cirugías es baja, en la mayoría de series de casos permanece entre 0 y 3.5%. Dentro de las complicaciones que se pueden presentar por la cirugía de epilepsia se encuentran infecciones de sitio quirúrgico, hematomas, hidrocefalia postoperatoria (estas últimas tres con tasas de presentación inferiores al 2%) y complicaciones neurológicas (afasia, hemiparesias, síntomas neuropsiquiátricos), que se presentan con frecuencia relativamente baja (por ejemplo, la ocurrencia de afasia se ha reportado entre 1.7% y 7.7%).²⁶

Otras terapias.

Otros tratamientos cuya utilidad en la epilepsia del lóbulo temporal se encuentran bajo investigación son la estimulación del nervio vago y la estimulación eléctrica sobre el núcleo anterior del tálamo en pacientes que no son candidatos a cirugía convencional. Nuevos abordajes quirúrgicos como la radiocirugía localizada y la cirugía con ablación térmica por láser han demostrado ser segura y aplicables en el manejo de la esclerosis temporal mesial.²⁷

Conclusión.

La epilepsia del lóbulo temporal representa la forma más frecuente de epilepsia focal en la práctica clínica. El conocimiento de la semiología de las crisis, así como los estudios complementarios, permiten una adecuada valoración para el planteamiento de la mejor estrategia de manejo en cada caso particular.

La esclerosis del lóbulo temporal mesial, es la forma más común de epilepsia farmacorresistente al que se enfrenta el neurólogo. El manejo quirúrgico ha resultado una práctica médica segura y eficaz en el tratamiento de esta patología.

Dentro de las áreas donde existe la necesidad de investigación se encuentra la epidemiología de la epilepsia temporal mesial, así como el desarrollo de estudios que comparen diversas modalidades de técnicas de la EEG invasiva, a fin de definir pautas basadas en la evidencia para su correcta selección y aplicación.

Contribuciones.

Los autores declaran una participación equitativa en la elaboración de este artículo.

Conflictos de interés.

Ninguno por declarar.

Referencias.

1. Scheffer I, Berkovic S, Capovilla G, al e. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2017; 58(4).
2. Wiebe S. Epidemiology of Temporal Lobe Epilepsy. *Canadian Journal of Neurological Sciences*. 2001; 27(1).
3. Asadi-Pooya A, Stewart G, Abrams D, Sharan A. Prevalence and Incidence of Drug-Resistant Mesial Temporal Lobe Epilepsy in the United States. *World Neurosurgery*. 2017 Marzo; 99.
4. Westover M, Choi E, Awad K, Bianchi M. *Pocket neurology*. 2nd ed. Massachusetts: Wolters Kluwer; 2016.
5. Shorvon S, Diehl B, Duncan J. Epilepsy and Related Disorders. In Clarke C, Howard R, Rossor M, Shorvon S. *Neurology: A Queen Square Textbook*. Chichester, UK.: John Wiley & Sons, Ltd; 2016. p. 221-287.
6. Ben-Ari Y, Dudek E. Primary and secondary mechanisms of epileptogenesis in the temporal lobe: there is a before and an after. *Current review in basic science*. 2010; 10(5).
7. Halász P. The medial temporal lobe epilepsy is a bilateral disease – novel aspects. *Journal of Epileptology*. 2016; 24.
8. Curia G, Lucchi C, Vinet I J, al e. Pathophysiology of Mesial Temporal Lobe Epilepsy: Is Prevention of Damage Antiepileptogenic? *Current Medicinal Chemistry*. 2014; 21(6).
9. Blumcke I, Thom M, Aronica E, al e. International consensus classification of hippocampal sclerosis in temporal lobe epilepsy: A Task Force report from the ILAE Commission on Diagnostic Methods. *Epilepsia*. 2013; 54(7).
10. Salanova V, Markand O, Worth R. Temporal lobe epilepsy: analysis of patients with dual pathology. *Acta neurologica scandinavica*. 2004; 109(2).
11. Crompton D, Scheffer I, Taylor I, al e. Familial mesial temporal lobe epilepsy: a benign epilepsy syndrome showing complex inheritance. *Brain*. 2010; 23.
12. Klein K, Pendziwiat M, Cohen R, al e. Autosomal dominant epilepsy with auditory features: a new LGI1 family including a phenocopy with cortical dysplasia. *Journal of neurology*. 2016; 263(1).

13. Koutroumanidis M, Martin-Miguel C, Hennessy M. Interictal temporal delta activity in temporal lobe epilepsy: correlations with pathology and outcome. *Epilepsia*. 2004; 45(11).
14. Tao J, Chen XJ, Baldwin M, al e. Interictal regional delta slowing is an EEG marker of epileptic network in temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*. 2011; 52(3).
15. Javidan M. Electroencephalography in Mesial Temporal Lobe Epilepsy: a review. *Epilepsy Research and Treatment*. 2012;(2012).
16. Jan M, Sadler M, Rahey S. Electroencephalographic features of temporal lobe epilepsy. *Canadian Journal of Neurological Sciences*. 2010; 37(4).
17. Pelliccia V, Mai R, Francione S. Ictal EEG modifications in temporal lobe epilepsy. *Epileptic disorders*. 2013; 15(4).
18. Mani J. Video electroencephalogram telemetry in temporal lobe epilepsy. *Annals of Indian Academy of Neurology*. 2014; 17(1).
19. Iida K, Otsubo H. Stereoelectroencephalography: Indication and Efficacy. *Neurologia medico-chirurgica*. 2017; 57(8).
20. Woermann F, Vollmar C. Clinical MRI in children and adults with focal epilepsy: A critical review. *Epilepsy & Behavior*. 2009; 15.
21. Kim S, Mountz J. SPECT Imaging of Epilepsy: An Overview and Comparison with F-18 FDG PET. *International Journal of Molecular Imaging*. 2011; 2011.
22. Brunton L, Chabner B, Knollman B. Goodman y Gilman, las bases farmacológicas de la terapéutica. In. California: McGraw Hill; 2012. p. 584.
23. Elger C, Schmidt D. Modern management of epilepsy: A practical approach. *Epilepsy & Behavior*. 2008; 12.
24. Wiebe SBW, Girvin J, Eliasziw M. A Randomized, Controlled Trial of Surgery for Temporal-Lobe Epilepsy. *New England Journal of Medicine*. 2001; 2.
25. Yasuda C, Tedeschi H, Oliveira Eea. Comparison of short-term outcome between surgical and clinical treatment in temporal lobe epilepsy: A prospective study. *Seizure*. 2005; 15(1).
26. Georgiadis I, Kapsalaki E, Fountas K. Temporal Lobe Resective Surgery for Medically Intractable Epilepsy: A Review of Complications and Side Effects. *Epilepsy Research and Treatment*. 2013;(2013).
27. Waseem H, Osborn C, Schienberg M, al e. Laser ablation therapy: An alternative treatment for medically resistant mesial temporal lobe epilepsy after age 50. *Epilepsy & Behavior*. 2015;(2015).