

Valor localizador y lateralizador de la manifestación motora facial unilateral en epilepsias focales, utilizando VEEG y/o estimulación cortical directa cerebral

Natalia Paoli^{1*}, Nuria Cámpora², Gabriela Besocke², Mercedes Galán¹, Marina Aberastury², María del Carmen García², Guillermo Agosta², Roberto Rey¹, Walter Horacio Silva^{1,2}

Resumen

Las manifestaciones motoras faciales unilaterales (MMFU) se describen clásicamente en crisis que inician en la región central inferior contralateral. Para evaluar el valor localizador y lateralizador de MMFU en crisis espontáneas registradas en videoelectroencefalografía (VEEG) y de MMFU obtenidas por estimulación cortical directa cerebral, analizamos 83 crisis con MMFU durante VEEG y 8 pacientes que presentaron MMFU durante estimulación cortical directa cerebral. Correlacionamos localización y lateralidad de la hipótesis de zona epileptógena con el tiempo de aparición de MMFU, y la zona de estimulación cortical directa cerebral que desencadenó MMFU con su lateralidad. En 61 crisis con MMFU (73.4%) la hipótesis de zona epileptógena no correspondió a la región central contralateral, por corresponder a la región central ipsilateral o a otras regiones tanto homolaterales como contralaterales. La MMFU se registró en forma precoz en 51.1% de las crisis con hipótesis de zona epileptógena en la región frontal, en 56% de las crisis con hipótesis de zona epileptógena en la región central y en 80% de las crisis con hipótesis de zona epileptógena en el lóbulo temporal. No registramos MMFU precoz en las crisis con hipótesis de zona epileptógena en la región posterior. En 2 (25%) de 8 pacientes con MMFU provocada por estimulación cortical directa cerebral, la zona de la estimulación no fue la región central inferior contralateral. Concluimos que las MMFU pueden deberse a descargas alejadas de la región central inferior, tanto ipsilaterales como contralaterales.

Palabras clave: Epilepsia focal, semiología ictal, contracción facial, valor localizador, signos lateralizadores.

Title: Unilateral facial motor manifestation and focal epilepsy

Abstract

Unilateral facial motor manifestations (UFMM) are classically described in seizures with onset in the contralateral inferior central region. To evaluate the localizing and lateralizing value of UFMM in spontaneous seizures, as well as in UFMM obtained by direct cortical stimulation, we analyzed 83 seizures with UFMM during video electroencephalography, and 8 patients who presented UFMM during direct cortical stimulation. We correlated the localization and lateralization of the hypothesis of the epileptogenic zone with time of presentation of UFMM, and the zone of direct cortical stimulation that produced UFMM with lateralization of the UFMM. In 61 seizures with UFMM (73.4%) the hypothesis of the epileptogenic zone was not the contralateral central region, but the ipsilateral central region or other homolateral as well as contralateral regions instead. UFMM were early ictal manifestations in 51.1% of seizures with

1 Instituto Argentino de Investigación Neurológica.

2 Hospital Italiano de Buenos Aires.

* Contacto: Natalia Paoli, e-mail: nataliapaoli@gmail.com

hypothesis of the epileptogenic zone in the frontal region, in 56% of seizures with hypothesis of the epileptogenic zone in the central region and in 80% of seizures with hypothesis of the epileptogenic zone in the temporal lobe. We did not observe early UFMF in seizures with hypothesis of the epileptogenic zone in the posterior region. In 2 (25%) of 8 patients with UFMF produced by direct cortical stimulation, the stimulation was not in the contralateral inferior precentral region. We concluded that UFMF could be originated away from the inferior central region, both ipsilaterally and contralaterally.

Key words: Focal epilepsy, ictal semiology, facial contraction, localizing value, lateralizing signs.

Introducción

La meta final de la evaluación prequirúrgica en epilepsia ha sido tradicionalmente identificar la zona epileptógena, entendida como el área cortical cuya remoción completa o desconexión es necesaria para obtener el cese de las crisis. La semiología ictal, producida por la zona sintomatogénica, es clave en la identificación de la zona epileptógena, ya que se considera que estas dos áreas se encuentran habitualmente en estrecha proximidad [1,2,3].

En los últimos años, distintos trabajos han sugerido que la zona epileptógena no estaría constituida por una sola región aislada, sino que estaría organizada como una red conformada por distintos circuitos neuronales con excitabilidad alterada y conexiones anormalmente facilitadas. Siguiendo este concepto, actualmente se busca caracterizar la conectividad funcional dentro de la red neuronal epiléptica e identificar los nodos conductores de la actividad patológica. Esto se torna un verdadero desafío ya que las crisis epilépticas pueden propagarse en forma variable a cualquier área a la que haya una conexión anatómica, en forma unilateral, bilateral, cortical o subcortical sin ser necesario que estas áreas sean parte de la red neuronal epiléptica [4-8].

En la tarea de identificar la zona epileptógena y la red neuronal involucrada, el momento de aparición de los signos clínicos con respecto al inicio de la descarga ictal orienta respecto a la región cerebral donde se inició la crisis, siendo el valor localizador de las manifestaciones clínicas especialmente útil cuando ocurre en los primeros segundos de iniciada la crisis eléctrica [9].

El objetivo de nuestro trabajo fue evaluar el valor localizador y lateralizador de las manifestaciones motoras faciales unilaterales (MMFU) presentadas por un grupo de pacientes en forma espontánea durante video-electroencefalografía con electrodos de superficie (VEEG), analizando tanto el

momento de aparición de las MMFU con respecto al inicio eléctrico de la crisis como la lateralidad de la MMFU con respecto a la región que originó la descarga. Además evaluamos otro grupo de pacientes implantados para cirugía de epilepsia que presentó MMFU durante la estimulación cortical directa cerebral (ECDC), y analizamos la localización y lateralidad de la región cerebral cuya estimulación provocó la MMFU.

Materiales y métodos

En forma retrospectiva se revisaron los estudios de pacientes pediátricos y adultos evaluados por epilepsia en el Instituto Argentino de Investigaciones Neurológicas y en el Hospital Italiano de Buenos Aires durante el período comprendido entre los años 2003 y 2010, en cuyo informe de VEEG o de ECDC se registraba la presencia de clonía o contracción tónica facial unilateral, lo cual consideramos como MMFU. No incluimos como MMFU el parpadeo unilateral, pero tampoco consideramos su presencia como criterio de exclusión si además se observaba clonía o contracción tónica facial unilateral durante la semiología ictal. La población en estudio se compuso de 34 pacientes, 12 varones (35%) y 22 mujeres (65%), con una edad media de 22 años (1-56 años). Veintisiete pacientes presentaron MMFU espontáneamente durante VEEG, y uno de ellos además presentó MMFU al ser estudiado con ECDC. Se incluyeron otros 7 pacientes candidatos a cirugía de epilepsia que presentaron MMFU al ser estudiados con ECDC. De 270 crisis totales que presentaron los pacientes sometidos a VEEG, analizamos 83 crisis espontáneas con MMFU.

Para definir la hipótesis de zona epileptógena (HZE) en los pacientes que presentaron crisis espontáneas, analizamos la historia clínica, examen neurológico, resultados de VEEG y de resonancia magnética de alta resolución, además de los datos

de la ECDC en el único paciente de la población estudiada que además de presentar MMFU durante crisis espontáneas, también presentó MMFU durante la ECDC. De este modo dividimos la HZE en los siguientes 4 grupos: región frontal, región central, lóbulo temporal y región posterior.

Con respecto a la semiología de las 4 HZE consideradas, en la región frontal agrupamos crisis con signo-sintomatología atribuible a dos subdivisiones del lóbulo frontal ya utilizadas por otros autores, la región premotora y la región prefrontal, incluyendo hallazgos tales como cambio postural súbito, tónico y asimétrico ("signo del 4" o "postura del esgrimista"), versión oculo-cefálica al inicio de la crisis, conducta repetitiva con semi-propósito, reacción conductual intensa de miedo y automatismos de pedaleo [10].

Siguiendo el concepto de región central empleado en otros trabajos, en esta región consideramos crisis con HZE atribuible al gyrus pre y postcentral, con semiología caracterizada por signos motores elementales focales al inicio de la crisis, aura somatestésica localizada, ausencia de conductas motoras complejas y ausencia de componente emocional [11-14].

En la HZE que adjudicamos al lóbulo temporal consideramos tanto signo-sintomatología clásica de la región mesial de este lóbulo (automatismos oromandibulares, aura abdominal, aura psíquica, parpadeo unilateral, etc), como semiología adjudicable a la corteza temporal lateral (aura auditiva) [1,15].

En la semiología que atribuimos a la región posterior, basándonos en la definición de epilepsia de la corteza posterior usada por otros autores, consideramos la correspondiente a los lóbulos occipitales, parietales y a la unión temporo-parieto-occipital, como ser aura visual elemental o compleja, aura vestibular, y aura experiencial [16,17].

Correlacionamos la localización y lateralidad de la HZE que desencadenó MMFU, con el tiempo de aparición de la manifestación motora, clasificando la MMFU como temprana o tardía según se presentase antes o después de los primeros 10 segundos de iniciada la crisis eléctrica, utilizando el criterio temporal utilizado por Bossi y col. [9].

En los 8 pacientes que fueron estudiados con ECDC, correlacionamos la lateralidad de la MMFU

con la lateralidad y localización de la región cerebral estimulada. Para la implantación de electrodos intracraneanos, se utilizaron electrodos subdurales en 5 pacientes e implantación combinada de electrodos subdurales y profundos en 3 pacientes.

Resultados

Crisis con HZE en la Región Frontal:

Analizamos 43 crisis en 12 pacientes (44.4%) cuya HZE correspondía a la región frontal. Las MMFU fueron precoces (<10 segundos) en 22 crisis (51%) de la región frontal, de las cuales 21 crisis (95% de las crisis precoces) fueron contralaterales a la HZE (1 sola crisis precoz fue homolateral a la HZE).

Las MMFU fueron tardías (> 10 segundos) en 21 crisis (49%) de la región frontal, en su mayoría también contralaterales a la HZE (17 crisis), siendo 4 crisis homolaterales a la misma.

Crisis con HZE en la Región Central:

De 25 crisis con HZE en la región central, en 14 (56%) se observaron en forma precoz MMFU como parte de las manifestaciones ictales. De estas 14 crisis con MMFU precoz, en 12 crisis (86%) las MMFU fueron contralaterales y en 2 crisis (14%) ipsilaterales a la HZE.

La clonía o contracción tónica facial se presentó en forma tardía en 11 crisis (44%) con HZE en la región central, de las cuales en 10 crisis (90%) las MMFU fueron contralaterales y en 1 crisis (10%) homolateral a la HZE.

Crisis con HZE en la Región Posterior:

Cinco crisis con MMFU tuvieron HZE en la región posterior. En las 5 crisis la MMFU fue tardía, y en su mayoría (80%, 4 crisis de 5) las MMFU se presentaron en forma homolateral a la HZE (en una sola crisis con HZE en la región posterior, la MMFU fue contralateral a la HZE).

Crisis con HZE en el Lóbulo Temporal:

Observamos MMFU en 10 crisis con HZE en el lóbulo temporal, y en todas (100%) las MMFU fueron contralaterales a la HZE. En 8 crisis (80%) las MMFU se presentaron en forma precoz, y en 2 crisis (20%) en forma tardía.

En la fig. 1 se muestra la lateralidad de la MMFU según las distintas HZE.

MMFU obtenidas por ECDC:

En 6 (75%) de los 8 pacientes estudiados con ECDC, las MMFU fueron contralaterales a la HZE y se desencadenaron al estimular la región opercular motora. En 2 pacientes (25%) fueron homolaterales a la HZE y se observaron tras estimular la región temporal basal anterior derecha y la región opercular motora, respectivamente.

Con respecto a la implantación de los electrodos intracraneos utilizados en los 2 pacientes que presentaron MMFU en forma homolateral al área estimulada, en el primero la estimulación de la región temporal basal anterior se realizó con una tira de 4 electrodos subdurales; en el segundo la región opercular motora fue estimulada utilizando los electrodos ubicados a nivel opercular de una grilla subdural frontal lateral de 64 contactos.

En la figura 2 se muestra una representación esquemática de la implantación mencionada, y en la tabla 1 se muestra la lateralidad de la MMFU según la zona de ECDC.

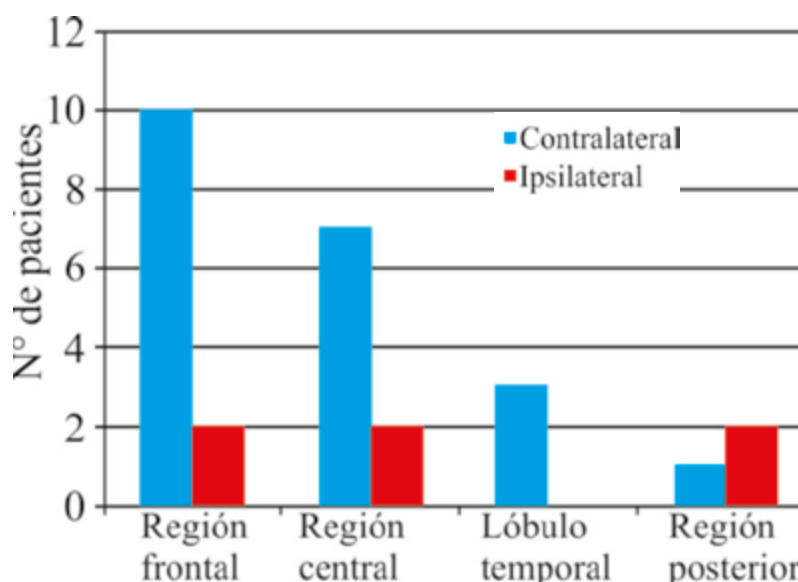


Figura 1. Lateralidad de la manifestación motora facial según la hipótesis de zona epileptógena contralateral o ipsilateral.

Zona de ECDC	MMFU contralateral	MMFU homolateral
Región central inferior	6	1
Temporal derecha	0	1

Tabla 1. Lateralidad de la manifestación motora facial unilateral según el área de estimulación cortical directa cerebral.

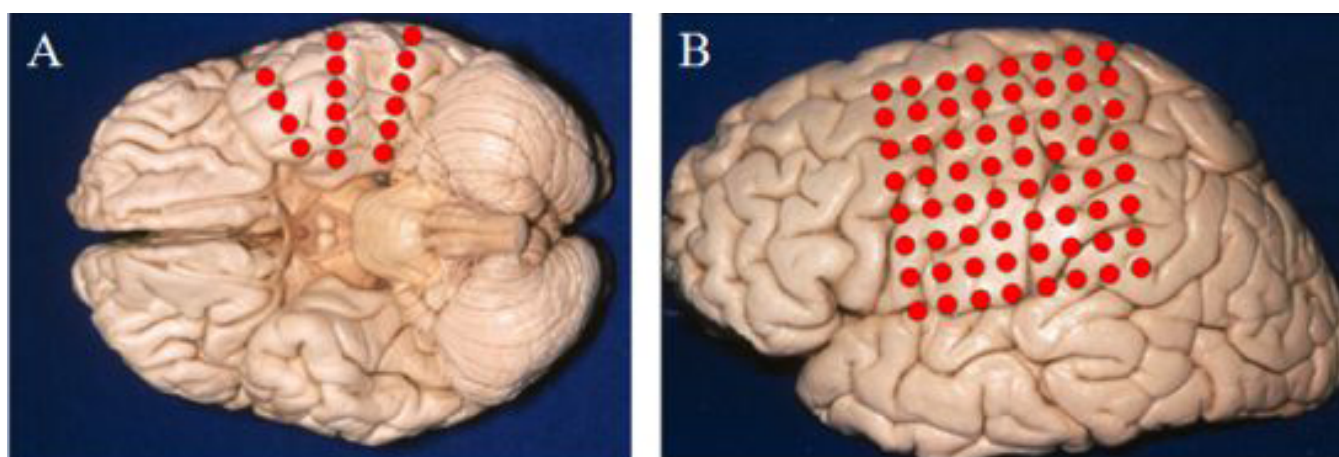


Figura 2. Representación esquemática de la implantación de electrodos intracraneos en los 2 pacientes con MMFU homolateral al área de ECDC.

A En el paciente en el que se estimuló la región temporal basal, la MMFU se obtuvo al estimular la tira de 4 electrodos situada a nivel temporal basal anterior.

B En el paciente en el que se estimuló la región opercular motora, se observó MMFU ipsilateral al estimular los electrodos situados sobre la región opercular inferior, de una grilla de 64 contactos.

Discusión

En las epilepsias focales, las manifestaciones motoras faciales unilaterales (MMFU), en forma de movimientos clónicos o de contracciones tónicas de una hemicara, son hallazgos semiológicos que típicamente orientan a activación del área motora primaria contralateral, ya sea de inicio o por propagación de la crisis [1,13,15,18]. Esto es compatible con nuestros hallazgos en las crisis cuya HZE estaba en la región central, en las cuales las MMFU se presentaron mayormente en forma contralateral y precoz.

Pero las MMFU también han sido descritas en crisis originadas fuera del área motora primaria, como observamos en nuestros pacientes con HZE en la región frontal, en la región posterior y en el lóbulo temporal, y en el paciente en el que se estimuló la región temporal basal anterior. Incluso han sido reportadas en crisis de inicio homolateral a la manifestación motora, como sucedió en nuestro trabajo en las crisis con HZE en el lóbulo frontal y en la región posterior, y en dos de los pacientes que se estudiaron con ECDC [14,19].

La presencia de MMFU como manifestación de crisis con origen fuera de la región central puede llegar a explicarse teniendo en cuenta que existen múltiples representaciones faciales corticales en el cerebro de primates no humanos, y que áreas homólogas han sido identificadas en el cerebro humano. Estas áreas estarían localizadas en la corteza motora primaria (M1), la corteza premotora ventro-lateral (LPMCv), la corteza motora suplementaria (M2), la corteza motora del cíngulo rostral (M3) y la corteza motora del cíngulo caudal (M4) [19,20]. En el primate no humano estas áreas están directamente interconectadas a través de conexiones córtico-corticales, y cada área de representación facial envía además proyecciones directas al núcleo motor facial, habiéndose evidenciado proyecciones desde M3 a la musculatura facial superior en forma bilateral y de M4 en forma contralateral a la musculatura facial inferior [21,22].

Sin embargo en humanos la anatomía de las vías cortico-faciales no ha sido aún estudiada en detalle y existen todavía controversias sobre las áreas corticales que controlan la musculatura facial, ya que debido a la complejidad de la expresión facial humana las proyecciones corticales al núcleo facial

pueden diferir con las de los hallazgos realizados en otras especies [23].

Hogan y Rao [19] reportaron el caso de un paciente con epilepsia mesiotemporal sin lesiones en la resonancia magnética y cuya manifestación ictal consistía en llanto y contracción tónica de una hemicara; atribuyeron sus hallazgos a áreas corticales de representación facial distintas a M1. Ellos estudiaron al paciente inicialmente con electrodos de superficie y luego con electrodos intracraneanos, con resultados comparables a los nuestros ya que la manifestación motora facial de ese paciente fue contralateral al inicio ictal y en el registro con electrodos de superficie la manifestación clínica fue precoz (dentro de los primeros 10 segundos) con respecto al inicio eléctrico, al igual que en la mayoría de nuestros pacientes con MMFU e HZE en el lóbulo temporal. Ellos postularon que la semiología ictal de este paciente se debía a propagación de la crisis a través de conexiones entre la amígdala y el cíngulo, resultando en activación de las zonas de representación facial cortical ubicadas en el cíngulo rostral (M3) y caudal (M4).

También Bossi y col. [9] evaluaron la presencia de signos somatomotores en epilepsias de origen en el lóbulo temporal. Para ello analizaron 101 crisis registradas mediante estereo-electroencefalografía (SEEG) en 50 pacientes. En 57 de las 101 crisis, 30 pacientes presentaron contracciones clónicas, tónicas y tónico-clónicas de una hemicara, generalmente en forma contralateral a la descarga ictal, y mayormente en forma tardía (>10 segundos de iniciada la crisis eléctrica). Además del lóbulo temporal, la descarga crítica comprometió otras áreas corticales, principalmente fronto-parietales, y se observó compromiso del opérculo rolándico en todos los casos en los que éste fue explorado. Los autores concluyeron que la presencia de signos somatomotores en la epilepsia del lóbulo temporal se debía a propagación de la descarga ictal fuera del lóbulo temporal.

En nuestro trabajo, a diferencia de lo reportado por Bossi y col. en el mencionado estudio, la mayoría de las crisis con MMFU y HZE en el lóbulo temporal presentaron MMFU en forma precoz, si bien nuestros resultados no son directamente comparables ya que Bossi y col. utilizaron SEEG para el registro de las crisis y en nuestro trabajo

registramos las crisis espontáneas con electrodos de superficie, por lo que el inicio eléctrico real pudo haber sido previo al que nosotros observamos. Con respecto a la lateralidad, en el trabajo mencionado la gran mayoría (86%) de las crisis con contracción clónica, tónica o tónico-clónica de una hemicara tuvieron un origen de la crisis contralateral a la manifestación ictal, al igual que la totalidad de las crisis con MMFU y HZE en el lóbulo temporal que nosotros encontramos.

Como se mencionó en los resultados, las MMFU en los pacientes con HZE en la región posterior fueron en su totalidad registradas en forma tardía respecto del inicio eléctrico. El momento de presentación de la MMFU en estos pacientes estuvo en concordancia con el concepto de que las manifestaciones motoras elementales suelen ocurrir en forma más tardía en epilepsias con origen fuera del lóbulo frontal [1]. En este grupo de pacientes con HZE en la región posterior, la propagación de la descarga ictal desde regiones parieto-occipitales a regiones con áreas corticales de representación facial podría explicarse teniendo en cuenta que estudios en primates no humanos han demostrado que M1 recibe aferencias de la corteza parietal tanto en forma directa como indirecta [24]. Otro dato a favor de que crisis con HZE en la región posterior puedan provocar MMFU, es el reporte por Bonini y colaboradores [18] de clonías o de contracción facial asimétrica en pacientes cuyas crisis comprometían, en el inicio y en la propagación eléctrica precoz, principalmente al área motora primaria pero también a la corteza parietal.

Conclusión

Nuestros resultados están en concordancia con trabajos previos que han reportado MMFU tras activación de zonas alejadas de la región central, tanto homo como contralaterales. Postulamos que esta activación se produce a través de áreas de representación facial cortical quizás distintas a M1, probablemente debido a conexiones anormalmente facilitadas en los pacientes epilépticos. Esta interpretación es de gran importancia para determinar, en los casos candidatos a cirugía de epilepsia, las estrategias para definir las áreas a resear y/o a implantar con grillas, tiras o electrodos profundos en aquellos casos en los que esto sea necesario.

Referencias

1. Foldvary-Schaefer N, Unnwongse K. Localizing and lateralizing features of auras and seizures. *Epilepsy Behav.* 2011 Feb;20(2):160-6
2. Loddenkemper T, Kotagal P. Lateralizing signs during seizures in focal epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2005 Aug;7(1):1-17
3. Chauvel P, McGonigal A. Emergence of semiology in epileptic seizures. *Epilepsy Behav.* 2014 Jan 11. pii: S1525-5050(13)00633-1. [En prensa]
4. Vaudano AE, Avanzini P, Tassi L, Ruggieri A, Cantalupo G, Benuzzi F, et al. Causality within the epileptic network: an EEG-fMRI study validated by intracranial EEG. *Front Neurol.* 2013 Nov 14;4:185
5. Bartolomei F, Wendling F, Bellanger JJ, Régis J, Chauvel P. Neural networks involving the medial temporal structures in temporal lobe epilepsy. *Clin Neurophysiol.* 2001 Sep;112(9):1746-60.
6. Stefan H, Lopes da Silva FH. Epileptic neuronal networks: methods of identification and clinical relevance. *Front Neurol.* 2013 Mar 1;4:8
7. Wendling F, Chauvel P, Biraben A, Bartolomei F. From intracerebral EEG signals to brain connectivity: identification of epileptogenic networks in partial epilepsy. *Front Syst Neurosci.* 2010 Nov 25;4:154
8. Spencer SS. Neural networks in human epilepsy: evidence of and implications for treatment. *Epilepsia* 2002 Mar;43(3):219-27
9. Bossi L, Munari C, Stoffels C, Bonis A, Bacia T, Talairach J, et al. Somatomotor manifestations in temporal lobe seizures. *Epilepsia* 1984 Feb;25(1):70-6
10. Beaumanoir A, Andermann F, Chauvel P, Zifkin BG, Mira L, editores. *Frontal lobe seizures and epilepsies in children.* Montrouge: John Libbey Eurotext; 2010
11. Devaux B, Chassoux F, Landré E, Turak B, Daumas-Duport C, Chagot D, et al. Chronic intractable epilepsy associated with a tumor located in the central region: functional mapping data and postoperative outcome. *Stereotact Funct Neurosurg.* 1997;69(1-4 Pt 2):229-38
12. Wagner M, Jurcoane A and Hattingen E. The U sign: tenth landmark to the central region on brain surface reformatted MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2013 Feb;34(2):323-6

13. McGonigal A, Chauvel P. Frontal lobe epilepsy: seizure semiology and presurgical evaluation. *Pract Neurol* 2004;4(5):260-73
14. Bonini F, McGonigal A, Trébuchon A, Gavaret M, Bartolomei F, Giusiano B, et al. Frontal lobe seizures: from clinical semiology to localization. *Epilepsia* 2014;55(2):264-77
15. Jan MM, Girvin JP. Seizure semiology: value in identifying seizure origin. *Can J Neurol Sci*. 2008 Mar;35(1):22-30
16. Elsharkawy AE, El-Ghandour NM, Oppel F, Pannek H, Schulz R, Hoppe M, et al. Long-term outcome of lesional posterior cortical epilepsy surgery in adults. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2009 Jul;80(7):773-80
17. Boesebeck F, Schulz R, May T, Ebner A. Lateralizing semiology predicts the seizure outcome after epilepsy surgery in the posterior cortex. *Brain* 2002 Oct;125(pt 10):2320-31
18. Bonelli SB, Lurger S, Zimprich F, Stogmann E, Assem-Hilger E, Baumgartner C. Clinical seizure lateralization in frontal lobe epilepsy. *Epilepsia* 2007 Mar;48(3):517-23
19. Hogan RE, Rao VK. Hemifacial motor and crying seizures of temporal lobe onset: case report and review of electro-clinical localization. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006 Jan 77(1):107-10
20. Ross ED, Prodan CI, Monnot M. Human facial expressions are organized functionally across the upper-lower facial axis. *Neuroscientist* 2007 Oct;13(5):433-46
21. Morecraft RJ, Stilwell-Morecraft KS, Rossing WR. The motor cortex and facial expression: new insights from neuroscience. *Neurologist*. 2004 Sep;10(5):235-49
22. Dobson S. Face to face with the social brain. *Phil Trans R Soc B Biol Sci*. 2012 Jul 5;367(1597):1901-08
23. Paradiso GO, Cunic DI, Gunraj CA, Chen R. Representation of facial muscles in human motor cortex. *J Physiol*. 2005 Aug 15;567(pt 1):323-36
24. Fang P, Stepniewska I, Kaas JH. Ipsilateral cortical connections of motor, premotor, frontal eye, and posterior parietal fields in a prosimian primate, *Otolemur garnetti*. *J Comp Neurol*. 2005 Sep 26;490(3):305-33