

Epilepsia del lóbulo temporal. Clasificación etiológica en 61 pacientes en edad pediátrica

J. González de la Aleja Tejera^a, J.M. Sepúlveda Sánchez^a, R. Simón de las Heras^a,
A. Muñoz González^b, R.A. Saiz Díaz^c, M. Rodríguez Peña-Marín^a, A. Camacho Salas^a
y F. Mateos Beato^a

^aUnidad de Neurología Infantil. ^bServicio de Neurorradiología. ^cUnidad de Electroencefalografía.
Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España.

Introducción

La etiología de la epilepsia del lóbulo temporal (ELT) en la edad pediátrica se ha descrito en escasas ocasiones. El propósito de este estudio es analizar el diagnóstico etiológico de 61 pacientes con ELT atendidos en una consulta de neurología infantil. Analizamos y comentamos la clasificación actual.

Pacientes y métodos

Se trata de un estudio de carácter retrospectivo, en el que se incluyó a 61 pacientes con ELT.

Resultados

Los pacientes fueron clasificados en tres grupos en función del diagnóstico etiológico: grupo 1 (ELT sintomática), incluye a 25 pacientes (40,98%) con lesiones en el lóbulo temporal (malformación, tumor o infección) o antecedentes significativos para presentar epilepsia; grupo 2 (esclerosis mesial temporal [EMT]), incluye a 17 pacientes (27,86%), el antecedente de crisis febriles (tanto simples como complejas) se encontraba presente en un porcentaje elevado de pacientes con EMT; grupo 3 (ELT criptogénica), incluye a 19 pacientes (31,15%), sin hallazgos patológicos en la resonancia magnética (RM) craneal o antecedentes significativos.

Conclusión

Hasta la fecha, es la mayor serie que analiza, mediante RM, la etiología de la ELT de comienzo en la edad pediátrica. Hemos pretendido matizar la clasificación etiológica más aceptada, con el propósito de hacer grupos más flexibles y realistas.

Palabras clave:

Clasificación etiológica. Edad pediátrica. Epilepsia del lóbulo temporal. Esclerosis mesial temporal.

TEMPORAL LOBE EPILEPSY. AETIOLOGICAL CLASSIFICATION IN 61 PAEDIATRIC PATIENTS

Introduction

There are very few studies on the aetiology of temporal lobe epilepsy (TLE) in childhood. The purpose of the present study is to analyse the data of 61 children diagnosed with TLE, in order to describe the aetiology of TLE in children seen in a neuropaediatric clinic. We also discuss the currently proposed classification.

Patients and methods

A retrospective analysis was carried out on patients diagnosed with TLE. Patients consisted of 61 children less than 15 years old.

Results

Patients were classified into three groups: Group 1 (symptomatic temporal lobe epilepsy) consisted of 25 patients (40.98%) with any temporal lesion on neuroimaging (tumours, malformations or infections) or significant history; Group 2 (Mesial temporal sclerosis) consisted of 17 patients (27.86%), a history of simple and complex febrile seizure were common in this group; and Group 3 (Cryptogenic epilepsy) consisted of 19 patients (31.15%) with no abnormalities on neuroimaging or significant history.

Conclusion

To our knowledge, this is the largest paediatric series of childhood new-onset TLE assessed only by MRI in the literature. We have modified the previous aetiological classification in order to make the groups more realistic.

Key words:

Aetiological classification. Childhood. Mesial temporal sclerosis. Temporal lobe epilepsy.

Correspondencia: Dr. J. González de la Aleja.
Servicio de Neurología. Hospital Universitario 12 de Octubre.
Avda. de Córdoba km 5.400. 28041 Madrid. España.
Correo electrónico: Jesus_goal@yahoo.es

Recibido en noviembre de 2007.
Aceptado para su publicación en marzo de 2008.

INTRODUCCIÓN

La epilepsia del lóbulo temporal (ELT) incluye un grupo heterogéneo de trastornos que comparten el origen topográfico de las crisis epilépticas, pero que difieren en la edad de comienzo, la etiología, el pronóstico y la respuesta al tratamiento médico o quirúrgico. La ELT fue definida por la International League Against Epilepsy (ILAE) como un cuadro caracterizado por crisis parciales simples, crisis parciales complejas con o sin generalización secundaria originadas en la porción medial o lateral del lóbulo temporal¹.

Hasta la fecha, son escasos los estudios que analizan la etiología de la ELT en la edad pediátrica, y la mayoría de las series hacen referencia a pacientes atendidos en unidades especializadas, con epilepsia refractaria y candidatos a tratamientos quirúrgicos^{2,3}.

Harvey et al⁴ describen los hallazgos clínicos, electroencefalográficos (EEG) y de neuroimagen en una serie de 63 pacientes con ELT de comienzo en la edad pediátrica, y proponen una clasificación etiológica constituida por tres grupos: el grupo 1 (trastornos del desarrollo) está formado por pacientes con tumores o malformaciones del lóbulo temporal no progresivos o de largo tiempo de evolución; el grupo 2 (esclerosis mesial temporal [EMT]) está formado por pacientes con esclerosis mesial o antecedentes personales significativos, y el grupo 3 (criptogénico) está formado por aquellos pacientes sin hallazgos patológicos en la resonancia magnética (RM) craneal y sin antecedentes personales de interés. Recientemente, Sztrihai et al⁵ aplican esta clasificación en una serie de 30 pacientes con ELT de comienzo en la edad pediátrica.

El propósito de este estudio es analizar de forma retrospectiva el diagnóstico etiológico de 61 pacientes con ELT atendidos en una consulta de neurología infantil. Adicionalmente, se analiza y se comenta la clasificación actual.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se trata de un estudio de carácter retrospectivo, en el que se incluyó a 61 pacientes con ELT. Los casos se evaluaron en las consultas de Neurología Infantil del Hospital Universitario 12 de Octubre de Madrid, entre los años 1995 y 2006. El diagnóstico de ELT se estableció cuando se disponía de una historia de dos o más crisis parciales (con o sin generalización secundaria) con semiología compatible con afectación del lóbulo temporal y hallazgos neurorradiológicos o ECG que confirmaran esta localización. La edad de comienzo de las crisis fue en todos los casos antes de los 15 años de edad.

Todos los pacientes disponían de una historia clínica en la que constaba: antecedentes familiares de epilepsia, edad de comienzo de las crisis, historia de crisis febriles, problemas perinatales y antecedentes personales de interés.

Se definió la crisis febril (CF) como simple o compleja de acuerdo con la definición vigente^{6,7}.

A todos los pacientes se les había realizado al menos dos vídeo-EEG de breve duración, así como un EEG de privación de sueño-despertar cuando fue preciso. Se utilizó un registro de 16 canales y los electrodos colocados según el Sistema Internacional 10-20⁸.

A todos los pacientes se les había realizado una RM craneal (RMc), bien al comienzo de la evaluación, bien a lo largo del seguimiento clínico. A 13 pacientes (21,3%) se les había realizado al menos dos estudios de RMc. El protocolo de RMc (campo magnético de 1,5 Teslas) incluía las siguientes secuencias: *a*) cortes sagitales mediante técnica de espín-eco (EE) potenciada en T1 (600/11/1; TR/TE/excitation); *b*) cortes axiales y coronales mediante técnica fast-SE (FSE) potenciada en T2 (4.600/120 effective/4) con especial interés en la estructura del hipocampo; *c*) cortes axiales y coronales fast-FLAIR (*Fluid-attenuated inversion-recovery*) (10.000/90/220; TR/TE/TD), y *d*) cortes axiales y coronales de alta resolución 3D volumen fast-SPGR (30/4,6/1; TR; TE; excitation). En determinados casos se emplearon secuencias en FLAIR o FSE en otros planos. Se administró contraste paramagnético (0,1 mM/kg) para completar el estudio de determinadas lesiones.

El diagnóstico radiológico de EMT se estableció cuando se demostraba la atrofia del hipocampo (asociada o no a otras estructuras temporales mediales o del polo temporal) y la alteración en la señal (hipointensidad en T1 e hiperintensidad en las secuencias T2 y FLAIR) con pérdida de la estructura interna del hipocampo^{9,10}.

RESULTADOS

Se incluyó a un total de 61 pacientes, 33 mujeres (54,1%) y 28 varones (45,9%), con ELT. Además de un cuadro clínico compatible con crisis comiciales del lóbulo temporal, el diagnóstico se estableció por la presencia de anomalías EEG interictales compatibles en 20 pacientes (32,8%) y en 14 casos (22,9%) por hallazgos patológicos en el lóbulo temporal hallados mediante RMc. En 27 pacientes (44,3%) se encontraron alteraciones tanto en el EEG como en la neuroimagen.

La edad de comienzo de la crisis tuvo una media de 96 meses (rango: 2 meses-14 años).

Antecedentes personales de interés (tabla 1)

Un paciente fue diagnosticado de encefalitis herpética cuando tenía 4 años de edad; presentaba crisis comiciales secundariamente generalizadas y estatus convulsivo. Comenzó con crisis parciales complejas 5 años después, y en la RMc se encontraron hallazgos compatibles con una esclerosis mesial del lóbulo temporal.

Un paciente sufrió una pérdida de conocimiento provocada por traumatismo craneoencefálico (TCE) a la edad de 12 años. La exploración neurológica y la tomografía computarizada (TC) craneal fueron normales. Las manifestaciones clínicas compatibles con ELT comenzaron

2 años después, con anomalías epileptiformes intercricas (ondas agudas) en la región anterior del lóbulo temporal izquierdo, pero con una RMc normal.

Diez pacientes (16,4%) tenían el antecedente de CF, que fueron complejas en 3 pacientes (4,9%).

En 5 pacientes (8,2%) existían antecedentes familiares de epilepsia, pero no se pudo obtener el diagnóstico preciso (antecedentes de crisis febriles, tipo de crisis, pruebas de neuroimagen, etc.), por lo que no incluimos estos datos en nuestro análisis.

Hallazgos electroencefalográficos

Los EEG fueron normales en 14 pacientes (22,9%) y mostraron anomalías epileptiformes críticas, intercricas (punta, punta seguida de onda lenta u onda aguda, unilateral o bilateral) y/o anomalías en la actividad de fondo (enlentecimiento focal persistente o actividad delta intermitente) en la región temporal en 47 pacientes (77,1%).

Hallazgos de neuroimagen (tabla 2)

La RMc fue normal en 20 pacientes (32,8%) y mostraba diferentes hallazgos patológicos en 41 (67,2%). En 11 pacientes se diagnosticaron los siguientes trastornos malformativos: quiste aracnoideo de gran tamaño adyacente al polo temporal en 4 casos, displasia cortical en 2 casos, heterotopias corticales en 2 casos, patología dual (displasia cortical y atrofia del hipocampo ipsilateral) en 1 caso, polimicrogiria en 1 caso, y un cavernoma temporal.

Los pacientes con RMc indicativa de lesión en el lóbulo temporal de origen tumoral fueron remitidos para su valoración neuroquirúrgica. En 11 pacientes se confirmó la existencia de un tumor con afectación del lóbulo temporal; los hallazgos histopatológicos fueron compatibles con un tumor glial de bajo grado en 5 casos, tumor neuroepitelial disembrionárico en 2 casos, gangliocitoma en 2 casos, quiste epidermoide en 1 caso y xantastrocitoma en 1 caso.

En 2 pacientes los hallazgos de neuroimagen fueron compatibles con el diagnóstico de neurocisticercosis, con lesiones localizadas en el lóbulo temporal. Ambos eran inmigrantes, originarios de países de Sudamérica.

En 17 pacientes (27,9%), la RMc demostró hallazgos compatibles con EMT (unilateral en 16 y bilateral en 1 caso).

Clasificación etiológica (tabla 3)

Los pacientes se clasificaron en tres grupos en función de los resultados de las pruebas de neuroimagen, de los hallazgos histopatológicos y de los antecedentes personales significativos (factores de riesgo para desarrollar un problema epiléptico).

1. *Grupo 1 (ELT sintomática)*. Incluye a 25 pacientes (40,9%) con lesión demostrada mediante RMc en el lóbulo

TABLA 1. Antecedentes significativos y hallazgos de neuroimagen

Antecedentes	Número de pacientes	Hallazgos RMc
TCE	1	Normal
Encefalitis herpética	1	EMT
CFS	7	6 EMT 1 displasia focal
CFC	3	3 EMT

CFC: crisis febriles complejas; CFS: crisis febriles simples; EMT: esclerosis mesial temporal; RMc: resonancia magnética craneal; TCE: traumatismo craneoencefálico.

TABLA 2. Hallazgos de neuroimagen

Malformaciones (n = 12)
Quiste aracnoideo (4)
Heterotopia cortical (2)
Displasia cortical (2)
Displasia cortical y atrofia hipocámpal (1)
Quiste epidermoide (1)*
Polimicrogiria (1)
Cavernoma (1)
Tumores (n = 10)
Glioma de bajo grado (5)*
Tumor neuroepitelial disembrionárico (2)*
Gangliocitoma (2)*
Xantastrocitoma (1)*
Infecciones (n = 2)
Neurocisticercosis (2)
EMT (n = 17) (unilateral, 16; bilateral, 1)
Normal (n = 20)

*Confirmación histopatológica.
EMT: esclerosis mesial temporal.

TABLA 3. Clasificación etiológica

	Grupo 1 ELT sintomática	Grupo 2 EMT	Grupo 3 ELT criptogénica
Pacientes	25 (40,98%)	17 (27,86%)	19 (31,15%)
Sexo	V: 9; M: 16	V: 9; M: 8	V: 10; M: 9
Edad de inicio			
Intervalo	2-168 meses	17-168 meses	28-156 meses
Media	96 meses	108 meses	84 meses
Antecedentes			
Encefalitis	–	1 caso	–
TCE	1 caso	–	–
CF	1 caso	9 casos	–
Hallazgos en RMc	24 casos	17 casos	–

CF: crisis febriles; ELT: epilepsia del lóbulo temporal; EMT: esclerosis mesial temporal; RMc: resonancia magnética craneal; TCE: traumatismo craneoencefálico.

lo temporal (tumor, malformación o infección) o antecedente personal significativo.

2. *Grupo 2 (EMT)*. Incluye a 17 pacientes (27,9%). Un paciente con criterios radiológicos compatibles con EMT había presentado una meningoencefalitis vírica y estatus

epiléptico. De los 10 pacientes con el antecedente de CF, 9 cumplían criterios radiológicos compatibles con EMT, asociándose de manera estadísticamente significativa estos dos diagnósticos ($p < 0,001$).

3. *Grupo 3 (ELT criptogénica)*. Incluye a 19 pacientes (31,2%) sin antecedentes personales de interés y con RMc normal (al menos 2 RMc se realizaron en 10 pacientes a lo largo de la evaluación clínica).

DISCUSIÓN

Desde el punto de vista anatomoclínico, se puede distinguir entre la ELT medial (la mayoría de las veces causada por EMT) y la ELT neocortical (asociada con procesos destructivos, tumores, malformaciones del desarrollo cortical, etc.)¹¹. En este estudio nos hemos basado en la clasificación etiológica para la ELT en la edad pediátrica propuesta por Harvey et al⁴ y aceptada posteriormente por Sztrihá et al⁵. Sin embargo, hemos considerado más adecuado designar al grupo 1 como "ELT sintomática", por incluir no sólo *trastornos del desarrollo*, sino también lesiones neoplásicas (tumores gliales de bajo grado) o infecciosas (neurocisticercosis). También en este grupo hemos incluido el caso de una paciente que 2 años después de sufrir un TCE presenta ELT sin anomalías en la RMc.

El grupo 1 incluye un 40,9% de los pacientes de nuestra serie, un porcentaje mayor que el 16 y el 26,7% comunicados, respectivamente, por Harvey et al⁴ y Sztrihá et al⁵. Las discrepancias en los resultados se deben muy probablemente a diferencias metodológicas, ya que en nuestro estudio todos los pacientes fueron valorados mediante una RM de 1,5 Teslas; mientras que en el estudio de Harvey et al⁴, el 8% de los pacientes no disponía de RMc y un número no especificado fueron valorados con RM de 0,3 Teslas. No consideramos que existan diferencias epidemiológicas relevantes, a pesar de la inclusión de 2 pacientes con neurocisticercosis en el grupo 1.

Aunque se ha cuestionado la asociación entre las crisis temporales y los quistes aracnoideos localizados en la fosa craneal media, y en muchos casos se ha considerado como un hallazgo incidental¹², en nuestra serie, la presencia de un quiste aracnoideo de gran tamaño se correlacionaba con crisis del lóbulo temporal y actividad epileptiforme intercristica ipsilateral en 2 de los 4 pacientes, por lo que hemos creído conveniente su inclusión en este grupo.

El grupo 2 incluye un 27,9% de los pacientes de nuestra serie, porcentaje similar al comunicado por Harvey et al⁴ y Sztrihá et al⁵ (29 y 23,3%, respectivamente). La etiopatogenia exacta de la EMT no es del todo conocida, pero se cree que una agresión cerebral precoz puede poner en marcha mecanismos de excitotoxicidad neuronal, afectando a regiones del hipocampo con mayor vulnerabilidad, con la consecuente pérdida neuronal y la formación de circuitos aberrantes^{13,14}. Entre las agresiones ce-

rebrales se han citado el sufrimiento perinatal, los traumatismos y las infecciones del sistema nervioso central¹⁵. Pero también estas agresiones están relacionadas con la epilepsia neocortical. La epilepsia postraumática es una complicación bien conocida de los TCE^{16,17}, y puede ser el resultado de una lesión en cualquier localización de la corteza cerebral. Por lo tanto, al contrario que en las series referidas^{4,5}, no hemos creído conveniente incluir en este grupo a los pacientes con antecedentes personales considerados como factores de riesgo relacionados con la EMT (como es el caso del TCE o las CF) sin que hubiera un diagnóstico neurorradiológico de EMT.

En los estudios retrospectivos de pacientes diagnosticados de EMT existe una incidencia elevada de CF, principalmente CF complejas¹⁸⁻²⁰, pero se desconoce si las CF son la causa o un epifenómeno relacionado con la fisiopatología de la EMT²¹. Sin embargo, estudios prospectivos concluyen que las CF no se asocian con una mayor predisposición a presentar EMT^{22,23}. En nuestra serie, el antecedente de CF (tanto simples como complejas) se encontraba presente en un porcentaje elevado de pacientes con EMT. Sólo en un paciente con ELT y antecedente de CF simple no presentaba criterios radiológicos de EMT (en la RMc se demostró una displasia cortical en el lóbulo temporal, por lo que se incluyó en el grupo 1 o ELT sintomática).

El grupo 3 incluye un 31,2% de los pacientes de nuestra serie, un porcentaje inferior al referido por Harvey et al⁴ y Sztrihá et al⁵ (54 y 50%, respectivamente). Es probable que con la mejora de las técnicas de neuroimagen en un futuro seamos capaces de diagnosticar pequeñas malformaciones o lesiones adquiridas en un significativo grupo de casos considerados como criptogénicos (o probablemente sintomáticos).

Además de los grupos etiológicos propuestos, sería conveniente considerar dos formas de ELT familiar aceptadas recientemente por la ILAE²⁴: la ELT familiar mesial y la ELT familiar con auras auditivas, trastornos con una herencia autosómica dominante y penetrancia incompleta²⁵.

Aunque nuestro estudio muestra las limitaciones metodológicas propias de los estudios retrospectivos, hemos considerado oportuno analizar el diagnóstico etiológico en pacientes con ELT atendidos en una consulta de neurología pediátrica, ya que la mayoría de las publicaciones científicas muestran una visión parcial y sesgada por hacer referencia a pacientes atendidos en unidades especializadas donde se evalúan aquellos casos con ELT refractaria, con peor pronóstico y donde la cirugía es un tratamiento de elección (como en la EMT).

El estudio prospectivo de un mayor número de casos y el desarrollo tecnológico de las pruebas de neuroimagen nos permitirán en un futuro un mayor conocimiento del origen de la ELT.

En conclusión, creemos imprescindible un adecuado conocimiento de las causas y los motivos que desencade-

nan la ELT, para que, como clínicos, podamos realizar una adecuada valoración y aproximación diagnóstica en un paciente en edad pediátrica que comienza con crisis comiciales sospechosas de originarse en el lóbulo temporal. Hemos pretendido matizar la clasificación etiológica más aceptada, con el propósito de hacer grupos más flexibles y realistas. Hasta la fecha, es la mayor serie que analiza desde el punto de vista etiológico la ELT de comienzo en la edad pediátrica, habiendo sido valorados todos los pacientes mediante RM.

BIBLIOGRAFÍA

1. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia*. 1989;30:389-99.
2. Wiebe S. Epidemiology of temporal lobe epilepsy. *Can J Neurol Sci*. 2000;27:6-10.
3. Mittal S, Montes JL, Farmer JP, Rosenblatt B, Dubeau F, Andermann F, et al. Long-term outcome after surgical treatment of temporal lobe epilepsy in children. *J Neurosurg*. 2005;103:401-12.
4. Harvey AS, Berkovic SF, Wrennall JA, Hopkins IJ. Temporal lobe epilepsy in childhood: Clinical, EEG, and neuroimaging findings and syndrome classification in a cohort with new-onset seizures. *Neurology*. 1997;49:960-8.
5. Sztriha L, Gururaj AK, Bener A, Nork M. Temporal lobe epilepsy in children: Etiology in a cohort with new-onset seizures. *Epilepsia*. 2002;43:75-80.
6. Maher J, McLachlan RS. Febrile convulsions. Is seizure duration the most important predictor of temporal lobe epilepsy? *Brain*. 1995;118:1521-8.
7. Consensus development conference on febrile seizures, National Institutes of Health, 1980. *Epilepsia*. 1981;22:377-81.
8. Homan RW, Herman J, Purdy P. Cerebral location of international 10-20 system electrode placement. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1987;66:376-82.
9. Oppenheim C, Dormont D, Hasboun D, Bazin B, Samson S, Lehericy S, et al. Bilateral mesial temporal sclerosis: MRI with high-resolution fast spin-echo and fluid-attenuated inversion-recovery sequences. *Neuroradiology*. 1999;41:471-9.
10. Sánchez-Álvarez JC, Pastor-Pons E, García-Gómez T, Escamilla F, Galdon A, Busquier H, et al. Diagnosis of mesial temporal sclerosis with magnetic resonance imaging. *Rev Neurol*. 2000;31:701-11.
11. Engel J Jr. Introduction to temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Res*. 1996;26:141-50.
12. Arroyo S, Santamaria J. What is the relationship between arachnoid cysts and seizure foci? *Epilepsia*. 1997;38:1098-102.
13. Volcy Gomez M. Mesial temporal lobe epilepsy: Its physiopathology, clinical characteristics, treatment and prognosis. *Rev Neurol*. 2004;38:663-7.
14. DeFelipe Oroquieta J, Arellano JI, Alonso L, Muñoz A. The neuropathology of temporal lobe epilepsy: Primary and secondary changes in the cortical circuits and epileptogenicity. *Rev Neurol*. 2002;34:401-8.
15. Mathern GW, Babb TL, Vickrey BG, Melendez M, Pretorius JK. The clinical-pathogenic mechanisms of hippocampal neuron loss and surgical outcomes in temporal lobe epilepsy. *Brain*. 1995;118:105-18.
16. De la Peña P, Porta-Etessam J. Post-traumatic epilepsy. *Rev Neurol*. 1998;26:256-61.
17. Frey LC. Epidemiology of posttraumatic epilepsy: A critical review. *Epilepsia*. 2003;44:11-7.
18. Trinka E, Unterrainer J, Haberlandt E, Luef G, Unterberger I, Niedermüller U, et al. Childhood febrile convulsions-which factors determine the subsequent epilepsy syndrome? A retrospective study. *Epilepsy Res*. 2002;50:283-92.
19. Baulac S, Gourfinkel-An I, Nabbout R, Huberfeld G, Serratosa J, Leguern E, et al. Genes and epilepsy. *Lancet Neurol*. 2004;3:421-30.
20. Hamati-Haddad A, Abou-Khalil B. Epilepsy diagnosis and localization in patients with antecedent childhood febrile convulsions. *Neurology*. 1998;50:917-22.
21. Cendes F. Febrile seizures and mesial temporal sclerosis. *Curr Opin Neurol*. 2004;17:161-4.
22. Berg AT, Shinnar S, Levy SR, Testa FM. Childhood-onset epilepsy with and without preceding febrile seizures. *Neurology*. 1999;53:1742-8.
23. Tarkka R, Paakko E, Pyhtinen J, Uhari M, Rantala H. Febrile seizures and mesial temporal sclerosis: No association in a long-term follow-up study. *Neurology*. 2003;60:215-8.
24. Engel J Jr; International League Against Epilepsy (ILAE). 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.
25. Cendes F, Lopes-Cendes I, Andermann E, Andermann F. Familial temporal lobe epilepsy: A clinically heterogeneous syndrome. *Neurology*. 1998;50:554-7.