

RESONANCIA MAGNETICA Y LOCALIZACION CLINICA Y ELECTROENCEFALOGRAFICA EN LA EPILEPSIA FOCAL

DAMIAN E. CONSALVO^{1, 2, 3}, SILVIA S. KOCHEN^{1, 2}, WALTER H. SILVA^{1, 2}, SILVIA A. ODDO^{1, 2}, BRENDA GIAGANTE¹, PABLO A. SALGADO¹, GUSTAVO S. SCHUSTER³, ROBERTO E.P. SICA¹

¹Sector Epilepsias, División Neurología, Hospital Ramos Mejía, Buenos Aires

Resumen El método anatómico de elección para detectar lesiones epileptógenas es la obtención de imágenes por resonancia magnética (IRM). Se exploró la correlación topográfica de la eventual alteración estructural reconocida por IRM con la presunta zona epileptógena (ZE) establecida en base a la clínica y el EEG. Se revisaron, retrospectivamente, 400 historias clínicas de pacientes que contaran con IRM y se analizó la semiología ictal y electroencefalográfica y respuesta al tratamiento. Los pacientes se clasificaron en tres grupos: A) Epilepsia Temporal, B) Frontal y C) Parieto-occipital. Se incluyeron 155 pacientes: Grupo A) 68 casos (43.9%), 28 hombres (41.1%), edad promedio 32 ± 11 años, IRM patológicas en 44 (64.7%), refractarios al tratamiento 48 (70.5%). Grupo B) 68 casos (43.9%), 38 hombres (55.8%), edad promedio 30 ± 15 años, IRM anormales en 26 (38.2%), refractarios al tratamiento 30 (44.1%). Grupo C) 19 casos (12.2%), 13 hombres (68.4%), edad promedio 27 ± 11 años, IRM anormales en 11 (57.8%), refractarios al tratamiento 12 (63.1%). En este estudio la capacidad de las IRM para detectar lesiones que correlacionaran con la ZE fue mayor en los pacientes con epilepsia temporal. En orden decreciente lo fue luego para los pacientes con ZE parieto-occipital y frontal. Los pacientes con epilepsia refractaria presentaron casi 5 veces más IRM anormales que los no refractarios.

Palabras clave: epilepsia refractaria, epilepsia focal, imágenes por resonancia magnética

Abstract *Magnetic resonance imaging and clinical and electroencephalographical localization in focal epilepsy.* Magnetic Resonance Imaging (MRI) is the method of choice to search for epileptogenic lesions. We correlated MRI findings with the epileptogenic zone (EZ) depicted by clinical and electroencephalographic (EEG) data. We studied 400 clinical records of patients who had been submitted to MRI studies and we analyzed, retrospectively, their ictal semiology, EEG characteristics and response to treatment. They were classified into 3 groups: A) temporal lobe epilepsy, B) frontal lobe epilepsy and C) parieto-occipital epilepsy. We included 155 patients: Group A) 68 cases (43.9%), 28 men (41.1%), mean age 32 ± 11 years old, abnormal IMR in 44 (64.7%), refractory to treatment 48 (70.5%). Group B) 68 cases (43.9%), 38 men (55.8%), mean age 30 ± 15 years old, abnormal IMR in 26 (38.2%), refractory to treatment 30 (44.1%). Group C) 19 cases (12.2%), 13 men (68.4%), mean age 27 ± 11 years old, abnormal IMR in 11 (57.8%), refractory to treatment 12 (63.1%). Results showed that there were higher possibilities of detecting lesions which correlate with EZ in temporal than in frontal or parieto-occipital lobes epilepsy. The chances to find abnormalities on the MRI were 5 times higher in refractory patients than in those who were non-refractory.

Key words: refractory epilepsy, brain magnetic resonance imaging, focal epilepsy

Las Imágenes por Resonancia Magnética (IRM) han sido de gran importancia en la toma de decisiones para la práctica neurológica diaria incluyendo a los pacientes con epilepsia. En este último caso resulta ser el método anatómico de elección para la detección de lesiones ce-

rebrales que se presume participan en la génesis de las crisis¹⁻³. Los estudios por imágenes también han sido útiles para tratar de comprender la fisiopatología y poder determinar el pronóstico de algunos síndromes epilépticos^{4, 5}.

En los enfermos con epilepsia se debe tratar de identificar la llamada "zona epileptógena" (ZE). Esta es el área del cerebro en la que se supone se inicia la crisis y surge de establecer la correlación entre los datos clínico-semiológicos y electroencefalográficos. Dentro de la ZE, se encuentran las zonas irritativa (ZI), la ictal sintomática (ZIS), la marcapaso (ZM) y la lesional (ZL)¹. La ZI es aquella que da origen a los cambios en el EEG interictal. La ZIS es la responsable de las manifestaciones clínicas de inicio de las crisis. La ZM es donde

Recibido: 1-VIII-2000

Aceptado: 27-X-2000

² Miembro de la Carrera de Investigador del CONICET (Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas).

³ Fundación FEMIEN (Fundación para el Estudio de las Enfermedades de la Mielina y Neurooncológicas).

Dirección postal: Dr. Damián E. Consalvo. División Neurología, Hospital Ramos Mejía, Urquiza 609, 1221, Buenos Aires, Argentina
Fax: (54-11)4932-6101 e-mail: dconsalvo@janssen.com.ar

realmente se inicia la crisis. La ZL es el área anatómica, estructuralmente anormal, responsable de la producción de las crisis^{1,6-8} y la que es detectada a través de las IRM.

La localización precisa de la ZE permite establecer una adecuada conducta terapéutica. En aquellos enfermos refractarios al tratamiento médico y candidatos a cirugía su correcta determinación conducirá al eventual éxito del tratamiento quirúrgico⁹.

Si bien las IRM resultan insustituibles en la detección de lesiones, su sensibilidad o capacidad para reconocerlas como potencialmente epileptógenas, en estos pacientes, no está claramente definida.

El objetivo de éste trabajo fue determinar la correlación entre el diagnóstico topográfico de la ZE, establecido en base a la clínica y el EEG, con las IRM. Como objetivo secundario se analizó la respuesta terapéutica a la medicación antiepileptica en relación con la localización de la zona epileptógena y la individualización de las anomalías anatómicas detectadas en las IRM.

Material y métodos

Se revisaron 400 historias clínicas de pacientes del Centro Municipal de Epilepsia del Hospital Ramos Mejía de la Ciudad de Buenos Aires que contaban con estudios de IRM.

Se consideraron para el análisis los siguientes datos: semiología ictal, estudios de EEG y/o Video-EEG y respuesta al tratamiento farmacológico.

La selección de los pacientes que integran este estudio se hizo en base al reconocimiento de la ZE definida por la correlación entre las manifestaciones clínicas y el registro electroencefalográfico cuyos detalles se dan en los párrafos siguientes.

Caracterización semiológica

Para determinar la ZIS, se tuvieron en cuenta los datos semiológicos, referidos por los pacientes y/o familiares. Esto se hizo basado en los criterios definidos por la Liga Internacional Contra la Epilepsia (ILAE)¹⁰⁻¹³ de la siguiente manera:

A) Temporal: sensación diferente y/o extraña, miedo, sensación de ya visto o jamás visto, malestar epigástrico, automatismos simples (oroalimentarios, salivación, gestuales, manuales) y complejos (deambulación).

B) Frontal: alteraciones motoras uni o bilaterales, posturas tónicas uni o bilaterales, vocalización, desviación óculo-cefálica, automatismos de "pedaleo", crisis "hipermotoras", en general de breve duración y con mínima confusión postictal.

C) Parietal: fenómenos predominantemente sensitivos como parestesias o disestesias, torpeza motora, giro corporal sobre su eje.

D) Occipital: manifestaciones visuales de inicio, pudiendo acompañarse de movimientos oculares y/o cefálicos.

Para las manifestaciones de tipo alucinatorio se consideró la sintomatología asociada para definir su ubicación en cada uno de los lóbulos.

Electroencefalograma y Video-EEG:

Para el registro del EEG, se utilizaron 21 canales, con 20 electrodos activos y uno de referencia, empleando el sistema 10-20.

La ZI se definió por la presencia de actividad ictal o interictal focal en el EEG.

Caracterización topográfica (Zona epileptógena)

Para definir la ZE se estableció lo siguiente:

- Si el paciente contaba con un estudio de Video-EEG ictal, la ZE era definida basándose en este estudio.
- Cuando el paciente no contaba con un estudio de Video-EEG, se consideraba la semiología ictal descrita por el paciente y/o su familia. Si el relato era claro en el interrogatorio, quedaba establecida la presunta ZIS.
- Posteriormente, los datos de la semiología ictal (ZIS) eran correlacionados con el EEG interictal (ZI), estableciéndose de esta manera la posición de la ZE.
- Una vez establecida la ubicación de la ZE, el paciente era sometido al estudio de imágenes para su ulterior correlación.

Los enfermos fueron excluidos del análisis si a través del relato del paciente o su familia no era posible establecer una hipótesis adecuada acerca de la ZIS, o por la existencia de hallazgos discordantes entre ésta y el resultado del EEG. También se excluyeron del análisis los pacientes con diagnóstico de epilepsia generalizada.

Una vez establecida la ZE se procedió a la subdivisión en 3 grupos:

- A. Temporal: Con sintomatología clínica de inicio en el lóbulo temporal, actividad focal temporal en el EEG, pudiendo existir o no lesión en las IRM.
- B. Frontal: Con sintomatología de inicio en el lóbulo frontal, actividad en el EEG focal frontal, pudiendo tener o no lesión en las IRM.
- C. Parieto-Occipital: Con sintomatología de inicio en los lóbulos parietal u occipital, con actividad en el EEG focal parieto-occipital, pudiendo tener o no lesión en las IRM.

Esta subdivisión fue tomada del trabajo de Spencer y cols¹⁴. La diferencia con estos autores es que ellos consideran sólo dos grupos para el análisis, el temporal y el extratemporal; nosotros adoptamos el criterio de dividir al grupo extratemporal en dos formas de epilepsia, la frontal y la parieto-occipital, con la finalidad de hacer más crítico el análisis.

Respuesta al tratamiento

La falta de respuesta al tratamiento farmacológico con una o dos drogas consideradas básicas como la carbamazepina, el ácido valproico, el fenobarbital, la difenilhidantoína y/o la etosuximida, más el agregado de una droga de última generación, en valores terapéuticos apropiados, medidos a través de niveles plasmáticos, definió a ese paciente como refractario.

Análisis estadístico

Para el análisis estadístico se utilizaron tests de regresión logística, c^2 con correcciones de Yates.

Resultados

Ciento cincuenta y cinco pacientes fueron clasificados e incluidos dentro de los diferentes grupos. Sus características clínicas, sus imágenes y su respuesta al tratamiento se pueden ver en las tablas 1 a 3.

El mayor número de pacientes se reunió en los grupos con epilepsia frontal y temporal. La media de edad del total de los pacientes y el número de enfermos del sexo femenino resultaron ser mayores en el grupo con epilepsia temporal, aunque sin tener significado estadístico.

TABLA 1.– Características de los enfermos analizados

GRUPOS	TEMPORAL	FRONTAL	PAR-OCC
	n=68	n=68	n=19
EDAD MEDIA (años)	32 ± 11 (12-72)	30 ± 15 (9-73)	27 ± 11 (16-72)
SEXO (M/F) (%)	28/40 41.1/58.9	38/30 55.8/44.2	13/6 68.4/31.6
REFRACTARIOS	48 (70.5%)	30 (44.1%)	12 (63.1%)

PAR-OCC=Parieto-Occipital.
M=Masculino; F=Femenino.

TABLA 2.– Pacientes con ZE definida y alteración de las IRM

IRM	ANORMAL	NORMAL
TEMPORAL	44 (64.7%)	24 (35.3%)
FRONTAL	26 (38.2%)	42 (61.8%)
PARIETO-OCCIPITAL	11 (57.8%)	8 (42.2%)

IRM=Imágenes por Resonancia Magnética.
ZE=Zona epileptógena.

TABLA 3.– Resultado de las IRM en pacientes refractarios o no al tratamiento

RESPUESTA IRM	REFRACTARIOS NORMAL	REFRACTARIOS ANORMAL	NO REFRACTARIOS NORMAL	NO REFRACTARIOS ANORMAL
TEMPORAL	11 (22.9%)	37 (77.1%)	14 (70%)	6 (30%)
FRONTAL	18 (60%)	12 (40%)	24 (63.1%)	14 (36.9%)
PAR-OCC	4 (33.3%)	8 (66.7%)	4 (57.1%)	3 (42.9%)

IRM=Imágenes por Resonancia Magnética.
PAR-OCC=Parieto-Occipital.

Las técnicas de IRM exhibieron una mayor capacidad para detectar lesiones en el área temporal con respecto a las otras regiones (Odd Ratio 3.6; Límites de Confiabilidad 95%; 1.8-7.1; $p = 0.00008$).

La relación existente entre los hallazgos en las IRM y la respuesta al tratamiento que cada paciente tuvo muestra que la probabilidad de que el enfermo se comporte como refractario es 4.7 veces mayor para aquél que exhibe alteración estructural en la imagen (Odd Ratio 4.7; Límites de Confiabilidad 95%; 2.3-9.3; $p = 0.0000007$).

Las lesiones observadas en las IRM fueron: 1) en el grupo temporal, la esclerosis hipocámpal en 25 casos (56.8%), anomalías del desarrollo cortical en 12 casos (27.4%), tumores en 5 casos (11.4%), malformación arterio-venosa (MAV) en un caso (2.2%) y porencefalia en 1 caso (2.2%); 2) en el grupo frontal, las anomalías

del desarrollo cortical se vieron en 7 casos (27%), lesiones por traumatismo en 6 casos (23.1%), tumores en 4 casos (15.4%), MAV en 3 casos (11.5%), porencefalia en 3 casos (11.5%) y otras causas en 3 casos (11.5%); 3) en el grupo parieto-occipital, las anomalías del desarrollo cortical estuvieron presentes en 3 casos (27.3%), lesiones por traumatismo en 3 pacientes (27.3%), tumores en 2 casos (18.2%), lesiones secuelas a accidentes cerebrovasculares en 2 enfermos (18.2%) y MAV en 1 caso (9%).

Discusión

Las IRM son el método anatómico de elección para detectar lesiones estructurales capaces de generar crisis en los enfermos con epilepsia. La introducción de estas técnicas en la etapa diagnóstica inicial ha causado un verdadero impacto en el manejo de estos pacientes, especialmente en aquellos refractarios al tratamiento médico y, por lo tanto, candidatos a cirugía. En este último grupo, su aporte ha permitido, en algunos casos, obviar la exploración electrofisiológica invasiva para definir la ZE^{1, 2, 5, 6, 15, 16}.

Pero no toda lesión hallada en las imágenes es responsable de generar crisis. El hallazgo de la imagen, empleando protocolos de optimización adecuados para cada uno de los lóbulos que se presumen afectados, debe correlacionarse con los datos de la clínica y la electrofisiología, que son los que determinan la ZE, para permitir la eventual indicación quirúrgica^{1, 6-8, 16, 17}.

Son pocos los estudios que definen cuál es la relación entre ubicación de la ZE, hecho en base a la clínica y el EEG, y la ZL establecida por las IRM^{14, 15}. Según datos de Spencer y cols, la sensibilidad de las IRM es del 55 y 43% para los pacientes con epilepsia temporal y extratemporal respectivamente¹⁴.

En nuestro estudio, la capacidad de la IRM para detectar una lesión fue del 64.7% para enfermos con epilepsia temporal y del 42.5% para extratemporal, con un 38.2% para enfermos con ZE frontal y 57.8% para enfermos con ZE parieto-occipital.

En el grupo extratemporal la capacidad para detectar lesiones por medio de las IRM es menor con respecto al grupo temporal, sobre todo en enfermos con epilepsia frontal. Diferentes series muestran que las anomalías encontradas en las imágenes de estos pacientes están en el orden de entre un 17 a un 37 %¹⁸⁻²⁰. Debe considerarse que, a diferencia de nuestra serie, las otras analizaron pacientes en plan de cirugía de la epilepsia, que para el caso del presente trabajo resultó un objetivo secundario.

Las crisis que se originan en las regiones parietal y occipital son menos comunes que en el resto de las localizaciones estudiadas^{21, 22}. Las series de diferentes autores muestran que los porcentajes de anomalía-

des en las imágenes están en el orden del 63 al 100%²¹⁻²³. Aunque en una de estas series sólo un paciente fue evaluado a través de las IRM²¹ y, en otra, se utilizaron técnicas de IRM de alta resolución ya que, de lo contrario, el porcentaje de anomalías utilizando IRM convencionales estaría en el orden del 54.6%²³.

En síntesis es posible decir que en nuestro estudio la capacidad de las IRM para detectar lesiones que correlacionaran con la ZE fue mayor en los pacientes con epilepsia temporal. En orden decreciente lo fue para los pacientes con ZE parieto-occipital y frontal.

Los pacientes con epilepsia refractaria presentaron casi 5 veces más IRM anormales.

Bibliografía

1. Kuzniecky R, Jackson G. Neuroimaging in epilepsy. In: Kuzniecky R, Jackson G (eds). *Magnetic resonance in epilepsy*. New York: Raven press, 1995, p 27-48.
2. Gilliam F, Wyllie E. Diagnostic testing in seizure disorders. *Neurologic clinics* 1996; 14: 61-84.
3. Chadwick D. Epilepsy Research in the 1990s. *Current Opinion in Neurology* 1996; 9: 73-4.
4. Engel J. Recent advances in surgical treatment of temporal lobe epilepsy. *Acta Neurol Scand* 1992; 86 (S 140): 71-80.
5. Engel J. Surgery for seizures. *N Engl J Med* 1996; 334: 647-52.
6. Lüders H, Engel J, Munari C. General principles. In: Engel J Jr (ed). *Surgical treatment of the epilepsies*. Second Ed New York: Raven Press, 1993, p 137-53.
7. Bancaud J. Clinical presentation of temporal epileptic seizures. *Rev Neurol (Paris)* 1987; 143: 392-400.
8. Bancaud J, Bonis A, Munari C, Szikla G, Chodkiewicz J, Talairach J. Localizing value of the clinical manifestations of the partial seizures. *Acta Neuroch* 1984; 33: 7-15.
9. Fried I. Magnetic resonance imaging and epilepsy: neurosurgical decision making. *Magn Reson Imag* 1995; 13 (8): 1163-70.
10. Kuzniecky R, Jackson G. Temporal lobe epilepsy. In: Kuzniecky R, Jackson G (eds). *Magnetic resonance in epilepsy*. New York: Raven press, 1995, p 107-82.
11. Wieser H, Engel J Jr, Williamson P, Babb T, Gloor P. Surgically remediable temporal lobe syndromes. In: Engel J Jr (ed). *Surgical treatment of the epilepsies*. Second Ed, New York: Raven press, 1993, p 49-63.
12. Commission on classification and terminology of the international league against epilepsy. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. *Epilepsia* 1981; 22: 489-501.
13. Commission on classification and terminology of the international league against epilepsy. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia* 1989; 30: 389-99.
14. Spencer S, Theodore w, Berkovic S. Clinical applications: MRI, SPECT, and PET. *Magn Reson Imag*, 1995; 13(8): 1119-24.
15. Fish D, Spencer S. Clinical correlations: MRI and EEG. *Magn Reson Imag* 1995; 13 (8): 1113-7.
16. Consalvo D, Giobellina R, Silva W, et al. Síndrome de la esclerosis mesial temporal en pacientes adultos. *Medicina* 2000; 60: 165-9.
17. Jackson G, Berkovic S, Duncan J, Connelly A. Optimising the diagnosis of hippocampal sclerosis using magnetic resonance imaging. *AJNR* 1993; 14: 753-62.
18. Swartz B, Halgren E, Delgado-Escueta A, et al. Neuroimaging in patients with seizures of probable frontal lobe origin. *Epilepsia* 1989; 30 (5): 547-58.
19. Cascino G, Jack C, Pansi J, et al. Magnetic resonance imaging in intractable frontal lobe epilepsy: pathologic correlation and prognostic importance. *Epilepsy Res* 1992; 11: 51-9.
20. Kuzniecky R, Cascino G, Palmieri A, Jack C, Berkovich S, Jackson G, Mc Carthy G. Structural neuroimaging. In: Engel J Jr (ed). *Surgical treatment of the epilepsies*. Second Ed New York: Raven press, 1993, p 197-209.
21. Blume W, Whiting S, Girvin J. Epilepsy surgery in the posterior cortex. *Ann Neurol* 1991; 29: 638-45.
22. Williamson P, Thadani V, Darcey T, Spencer D, Spencer S, Mattson R. Occipital lobe epilepsy: clinical characteristics, seizure spread patterns, and results of surgery. *Ann Neurol* 1992; 31: 3-13.
23. Williamson P, Boon P, Thadani V, et al. Parietal lobe epilepsy: considerations and results of surgery. *Ann Neurol* 1992; 31: 193-201.

The more a man lays stress on false possessions, and the less sensitivity he has for what is essential, the less satisfying is his life.

Cuanto más énfasis pone un hombre en las falsas posesiones, y cuanto menos sensibilidad tiene para lo esencial, menos satisfactoria es su vida.

Carl Gustav Jung (1875-1961)

Memories, Dreams, Reflections, 1961