



Sociedad Neurológica Argentina
Filial de la Federación Mundial
de Neurología

Neurología Argentina

www.elsevier.es/neurolarg



Casuística

Morfometría basada en vóxel en epilepsia focal con resonancia magnética convencional normal y su utilidad en la localización de la zona epileptógena

Juan Carlos Avalos^{a,*}, Bárbara Rosso^a, Ana Gabriela Besocke^a, Walter Silva^c,
Cristina Besada^b y Maria del Carmen Garcia^a

^a Sección Epilepsia, Servicio de Neurología, Hospital Italiano, Buenos Aires, Argentina

^b Sección Neuroimágenes, Servicio de Imágenes, Hospital Italiano, Buenos Aires, Argentina

^c Sección Neurofisiología, Servicio de Neurología Infantil, Hospital Italiano, Buenos Aires, Argentina

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 15 de diciembre de 2016

Aceptado el 24 de febrero de 2017

On-line el 7 de junio de 2017

Palabras clave:

Morfometría basada en vóxeles

Epilepsia refractaria

Resonancia magnética negativa en epilepsia

R E S U M E N

Introducción: En la evaluación prequirúrgica de pacientes con epilepsia la ausencia de lesión en las imágenes de resonancia magnética (RM) es un fuerte predictor de fracaso quirúrgico. Evaluamos la utilidad de morfometría basada en vóxel (MBV, en pacientes con RM normal y su relación con la zona epileptógena definida través de estereoelectroencefalografía [EEEG]). **Casos clínicos:** Dos pacientes sometidos a cirugía en los cuales las alteraciones encontradas con MBV fueron coincidentes con la zona de inicio de convulsiones en EEG.

Conclusión: Se destaca la importancia de la MBV, un método no utilizado en nuestro país, como complemento no invasivo del análisis visual de la RM y su utilidad en la localización de la zona epileptogénica.

© 2017 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Voxel based morphometry in focal epilepsy with normal conventional magnetic resonance and its usefulness in the localization of the epileptogenic zone

A B S T R A C T

Introduction: The lack of lesion on magnetic resonance imaging (MRI) is a strong predictor of surgical failure in the preoperative evaluation of patients with epilepsy. The usefulness of voxel-based morphometry (MBV) in patients with normal MRI and its relationship with the Epileptogenic Zone, defined through stereoelectroencephalography (SEEG) have been evaluated.

Clinical cases: Two patients undergoing surgery in which the alterations found with MBV coincided with the onset of seizures area in SEEG.

Keywords:

Voxel based morphometry

Refractory epilepsy

Negative magnetic resonance imaging in epilepsy

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: juancavalos.neurologia@gmail.com (J.C. Avalos).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.neuarg.2017.02.005>

1853-0028/© 2017 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Conclusion: The importance of MBV, a method not applied in our country, as a non-invasive complement to the visual analysis of MRI and its usefulness in locating the epileptogenic zone.

© 2017 Sociedad Neurológica Argentina. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

Entre un 20-30% de los pacientes con epilepsia resistente al tratamiento médico (ERT), la cirugía es una opción terapéutica¹. El objetivo de la evaluación prequirúrgica es identificar la zona epileptógena (ZE), definida como la región del cerebro donde se inician las convulsiones y cuya resección da como resultado el cese de las convulsiones.

La resonancia magnética (RM) es esencial en la evaluación prequirúrgica de la ZE y su normalidad es un predictor de fracaso quirúrgico². Aproximadamente, un 30% de las personas con ERT tiene una RM de cerebro normal³. Recientemente, se han desarrollado técnicas de posproceso de RM con el objetivo de facilitar la detección de lesiones cerebrales relacionadas con la ZE, que no fueron evidenciadas en la RM convencional⁴. Estas técnicas se basan en 2 análisis de morfometría basada en vóxel (MBV) llamadas: imágenes de unión y de extensión. Destacan las áreas cerebrales que se desvían de la normalidad en relación con una base de cerebros normales. El proceso de MBV llamado imagen de unión es sensible a las alteraciones de la unión sustancia gris-blanca y la imagen de extensión es sensible a la presencia anormal de la sustancia gris en la sustancia blanca⁵. En los centros especializados en cirugía de epilepsia, en aquellos pacientes en los cuales no se ha podido definir la ZE en su evaluación prequirúrgica, a través de vídeo-electroencefalografía, RM de encéfalo y pruebas funciones, se realiza en un primer acto quirúrgico la colocación de electrodos profundos intracerebrales técnica denominada estereoelectroencefalografía (EEEG). En la planificación de esta última, la alteración encontrada en los estudios por imágenes tiene un papel muy importante. De aquí la necesidad de contar con técnicas no convencionales que permitan mejorar la evaluación visual de las RM.

El trabajo describe 2 casos clínicos de pacientes sometidos a cirugía de epilepsia en los cuales se utilizó EEG para definir ZE. Posterior a la realización de EEG y de forma retrospectiva, se llevó a cabo un análisis de sus RM a través del posproceso con MBV con el objetivo de relacionar las alteraciones encontradas en dicha técnica con la ZE definida a través de EEG.

Casos clínicos

Se presentan 2 pacientes con ERT que se sometieron a cirugía de epilepsia y cumplieron con los siguientes criterios de inclusión: 1) RM prequirúrgica convencional normal, evaluada por 2 observadores diferentes, sin interacción ni intercambio de información entre los mismos; 2) vídeo-electroencefalografía con internación de 3 a 5 días; 3) realización de EEG; 4)

evaluación neuropsicológica normal, y 5) cirugía de epilepsia con 6 meses de seguimiento postquirúrgico.

En ambos pacientes, previo a la realización de EEG, se definió la hipótesis de ZE a través de ateneo médico y con la valoración de los estudios realizados previamente.

Paciente 1 (P1), 31 años, masculino diestro, con inicio de convulsiones a los 4 años. Sus convulsiones inician con confusión, dificultad en la lectura, pérdida de consciencia, automatismos orales y parpadeo bilateral, con una frecuencia diaria. El plan de implantes incluyó la colocación de 7 electrodos en el hemisferio cerebral izquierdo, localizados en el lóbulo parietal superior (PS), occipital superior, occipital inferior, temporal posterior (TP), hipocampo (H), amígdala (A) y temporal superior (T). La EEG evidenció el inicio de convulsiones en el cuneo del lóbulo occipital izquierdo con rápida participación de la circunvolución PS y TP izquierdo.

El análisis de resonancia a través de MBV evidenció alteración en la imagen de unión en la región del cúneo izquierdo adyacente al surco parieto-occipital. Lo que representa una diferencia en la intensidad de señal de los vóxeles ubicados en la unión entre sustancia blanca y gris de dicha región, en relación con el resto del cerebro. Esta alteración fue coincidente con el inicio de las convulsiones en EEG (fig. 1). Dicha zona fue incluida en el área de resección quirúrgica y cuyo análisis anatomopatológico evidenció una displasia tipo II. Su seguimiento, luego del año de la cirugía, mostró una reducción de convulsiones del 90%.

Paciente 2 (P2), 54 años, masculino. Sus convulsiones inician con pérdida de conocimiento, automatismos en el brazo izquierdo asociados a inmovilidad de brazo derecho, con una frecuencia de uno por semana. El plan de implantes incluyó la colocación de 9 electrodos en el hemisferio cerebral izquierdo, localizados en girus cingulado anterior, orbitofrontal, polo temporal, A, circunvolución T, giro fusiforme, pars opercularis, opérculo motor y giro cingulado posterior.

La EEG evidenció el inicio de las convulsiones en la circunvolución temporal superior izquierda, con rápido compromiso del polo temporal y la región temporal mesial ipsolateral. El análisis a través de MBV mostró una alteración en la imagen de extensión, lo cual se traduce en una extensión anormal de la sustancia gris en la sustancia blanca a nivel de la circunvolución temporal media izquierda, en comparación con el resto del cerebro y coincidente con el inicio de las convulsiones en EEG. Dado que el análisis fue retrospectivo, el área donde el análisis de MBV evidenció alteración no se incluyó en la resección y solo se realizó la resección del polo temporal izquierdo, con preservación de las estructuras mesiales temporales debido al riesgo postoperatorio de deterioro cognitivo. La evaluación de la pieza anatomopatológica no mostró alteraciones (fig. 2). Su seguimiento al año de la cirugía mostró una reducción de convulsiones del 60%.

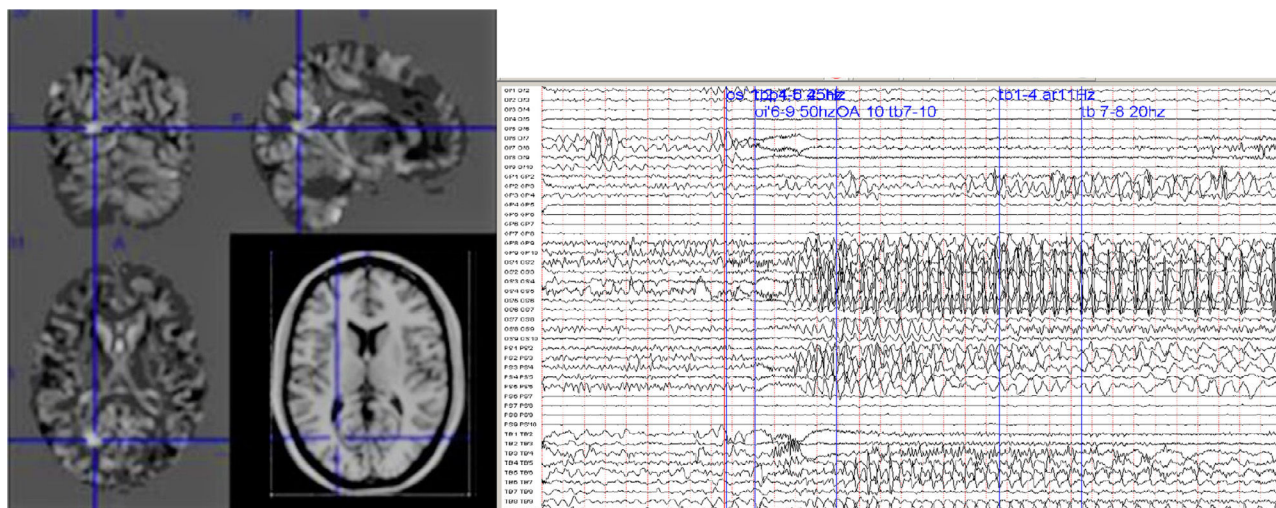


Figura 1 – Imagen RM T1 normal. Posterior a su procesamiento con VBM, la intersección de las líneas muestra el área de alteración encontrada en la imagen de unión. Registro de EEG donde se evidencia compromiso occipital izquierdo (OI) con compromiso de parietal superior (PS) y temporal posterior (TP).

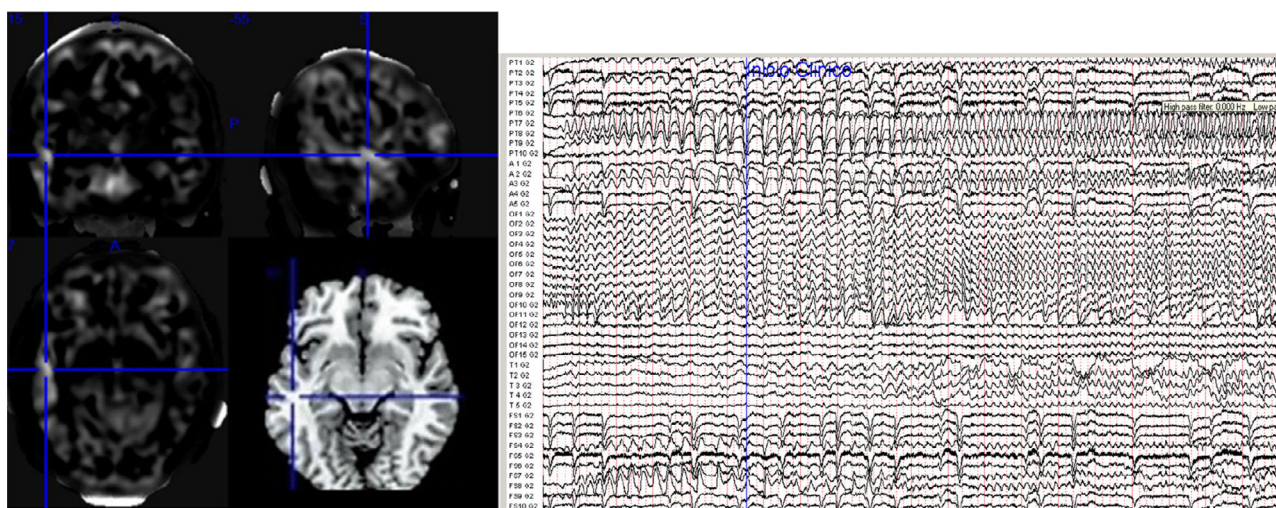


Figura 2 – Imagen RM T1 normal. Posterior a su procesamiento con VM, la intersección de las líneas muestra el área de alteración encontrada en la imagen de extensión. Registro EEG donde evidencia el compromiso del polo temporal (electrodo PT).

Discusión

En los últimos años, las técnicas de posproceso de MBV han cobrado relevancia y las publicaciones al respecto son cada vez más numerosas. Un ejemplo de ello son las anomalías encontradas en la sustancia gris de pacientes con epilepsia del lóbulo temporal que involucran estructuras mesiales temporales, A, región parahipocampal y extratemporales⁶. Campos et al. han evaluado con MBV y tensor de difusión a 17 pacientes con criterios de esclerosis del hipocampo en RM, 17 con epilepsia temporal mesial y RM normal, y 14 con sutiles signos en RM de displasia cortical focal (DCF) en el lóbulo frontal, con la finalidad de evaluar alteraciones de la sustancia blanca no detectables por los métodos de RM convencional. En el trabajo se describen anomalías en la sustancia blanca ipsilateral y del giro temporal superior contralateral en los

pacientes con esclerosis del hipocampo y en aquellos con DCF frontal observaron reducción de la sustancia blanca en el precúneo, así como en el cíngulo anterior ipsilateral. Sin embargo, en los pacientes con epilepsia del lóbulo temporal sin alteraciones en la RM no encontraron alteraciones en la MBV. Los autores concluyen que las alteraciones encontradas en la sustancia blanca de estos pacientes desempeñan un papel en la red epileptógena⁷. Otro estudio realizado en 6 pacientes con epilepsia orbitofrontal determinado a través de video-electroencefalografía, todos ellos con RM preoperatoria normal y los cuales fueron sometidos a cirugía de epilepsia. Estos autores detectaron anomalías en 4 pacientes utilizando MBV, 3 de ellos en la región orbitofrontal y uno en la región fronto mesial ipsilateral. Los autores concluyen que la realización de VMB en pacientes con RM normales y epilepsia orbitofrontal podría ser un valioso elemento en la planificación de la evaluación invasiva con electrodos profundos⁸.

En virtud de estos hallazgos, el objetivo de nuestro trabajo fue aplicar MBV en 2 pacientes sometidos a cirugía de epilepsia con RM normal, con la finalidad de describir los hallazgos encontrados en esta técnica y su relación con la ZE a través de EEG. Un hallazgo importante en nuestro estudio fue que las alteraciones encontradas con MBV en ambos pacientes fueron coincidentes con la zona de inicio ictal a través de EEG, lo que indicaría que las alteraciones encontradas en MBV estarían involucradas en la red epileptógena.

En el P1 la resección quirúrgica incluyó el área de alteraciones encontradas a través de MBV, dando como resultado una reducción de la frecuencia de convulsiones. Sin embargo, en el P2 la resección quirúrgica no incluyó el área de alteraciones encontradas en MBV; en este paciente se decidió, junto al mismo y al equipo médico, realizar una resección solo del polo temporal, el cual mostraba un rápido compromiso a través de EEG, respetando las estructuras temporales mesiales por el riesgo elevado de deterioro de la memoria declarativa. Nosotros sugerimos que la menor disminución en su frecuencia de convulsiones en comparación con el P1 está en relación con que no fue resecada la totalidad de su red epileptógena.

Nuestro informe destaca la importancia de las técnicas de posprocesamiento de RM como una herramienta prometedora como complemento del análisis visual de imágenes convencionales con el fin de identificar la ZE. Como limitación de nuestro estudio podemos mencionar el bajo número de pacientes incluidos; sin embargo, constituye un puntapié inicial para la realización de futuras investigaciones. Será necesaria la realización de estudios con mayor número de pacientes para validar esta técnica. La MBV podría en el futuro ayudar en la planificación de los implantes EEG y, por lo tanto, la localización de ZE, lo que permitiría mejorar el resultado posquirúrgico.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores no presentan conflicto de intereses y este trabajo no fue subvencionado.

Agradecimientos

Agradecemos la colaboración del Dr. Francisco Meli, Sección Neuroimágenes, Diagnóstico Maipú, y del Dr. Norberto Malpica, Laboratorio de análisis de imagen médica y biométrica, Universidad Rey Juan Carlos, Madrid.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wirrell EC. Predicting pharmacoresistance in pediatric epilepsy. *Epilepsia*. 2013;54 Suppl 2:19-22.
2. Bien CG, Szinay M, Wagner J, Clusmann H, Becker AJ, Urbach H. Characteristics and surgical outcomes of patients with refractory magnetic resonance imaging-negative epilepsies. *Arch Neurol*. 2009;66:1491-9.
3. Téllez-Zenteno JF, Hernández Ronquillo L, Moien-Afshari F, Wiebe S. Surgical outcomes in lesional and non-lesional epilepsy: A systematic review and meta-analysis. *Epilepsy Res*. 2010;89:310-8.
4. Huppertz HJ, Grimm C, Fauser S, Kassubek J, Mader I, Hochmuth A. Enhanced visualization of blurred gray-white matter junctions in focal cortical dysplasia by voxel-based 3D MRI analysis. *Epilepsy Res*. 2005;67:35-50.
5. Wang ZI, Jones SE, Jaisani Z, Najm IM, Prayson RA, Burgess RC. Voxel-based morphometric magnetic resonance imaging (MRI) postprocessing in MRI-negative epilepsies. *Ann Neurol*. 2015;77:1060-75.
6. Bernasconi N, Duchesne S, Janke A, Lerch J, Collins DL, Bernasconi A. Whole-brain voxel-based statistical analysis of gray matter and white matter in temporal lobe epilepsy. *Neuroimage*. 2004;23:717-23.
7. Campos BM, Coan AC, Beltramini GC, Liu M, Yassuda CL, Cendes F. White matter abnormalities associate with type and localization of focal epileptogenic lesions. *Epilepsia*. 2015;56:125-32.
8. Wang ZI, Ristic AJ, Wong CH, Jones SE, Najm IM, Schneider F. Neuroimaging characteristics of MRI-negative orbitofrontal epilepsy with focus on voxel-based morphometric MRI postprocessing. *Epilepsia*. 2013;54:2195-203.