



ACTUALIZACIÓN

Resonancia magnética estructural en la epilepsia

J. Álvarez-Linera Prado

Sección de Neurorradiología, Hospital Ruber Internacional, Madrid, España

Recibido el 27 de diciembre de 2010; aceptado el 9 de julio de 2011

Disponible en Internet el 15 de enero de 2012

PALABRAS CLAVE

Resonancia magnética;
Epilepsia;
Esclerosis temporal medial;
Displasia cortical focal

KEYWORDS

Magnetic resonance;
Epilepsy;
Mesial Temporal Sclerosis;
Focal Cortical Dysplasia

Resumen La resonancia magnética (RM) estructural es la principal técnica de imagen en la epilepsia. En pacientes con crisis focales, detectar (y tipificar) una lesión estructural congruente con los datos electroclínicos permite tomar decisiones terapéuticas sin necesidad de acudir a otros medios diagnósticos más costosos o invasivos. La identificación de algunas lesiones aporta valor pronóstico, como en el caso de la esclerosis temporal medial (ETM), o puede ayudar al consejo genético, como en el caso de algunas alteraciones del desarrollo cortical (ADC).

El objetivo de este trabajo es revisar el estado actual de las técnicas de RM estructural y proponer un protocolo básico de epilepsia, así como mencionar las indicaciones para realizar una RM estructural. También se revisará la semiología de las principales lesiones que causan epilepsia, como la ETM y las ADC, por su mayor frecuencia y por el especial impacto que la RM estructural ha demostrado en su diagnóstico y tratamiento.

© 2010 SERAM. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Structural magnetic resonance imaging in epilepsy

Abstract Magnetic resonance imaging is the main structural imaging in epilepsy. In patients with focal seizures, detection (and characterization) of a structural lesion consistent with electroclinical data allows therapeutic decisions without having to resort to other more expensive or invasive diagnostic procedures. The identification of some lesions may provide prognostic value, as in the case of Mesial Temporal Sclerosis (MTS) or may contribute to genetic counseling, as in the case of some Malformations of Cortical Development (MCD).

The aim of this paper is to review the current state of structural MRI techniques, propose a basic protocol of epilepsy and mention the indications for structural MRI. Also, review the semiology of the main causes of epilepsy, with emphasis on MTS and MCD, by its highest frequency and by the special impact that MRI has shown in dealing with these entities.

© 2010 SERAM. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Correo electrónico: jalinera@ruberinternacional.es

Introducción

Estudiar la estructura y función cerebrales es actualmente un paso fundamental para diagnosticar al paciente epiléptico. La resonancia magnética (RM) estructural es la técnica de imagen que aporta la información más relevante en el proceso diagnóstico y terapéutico de estos pacientes. Sin embargo, esta información depende mucho de la elección de un protocolo adecuado, que consiga una resolución espacial y una relación señal/ruido adecuadas, y un óptimo contraste entre las sustancias blanca y gris. Cualquier lesión que afecte a la sustancia gris cortical de los hemisferios cerebrales puede causar epilepsia. Una revisión pormenorizada debe buscarse en la literatura específica. Las causas más frecuentes de crisis focales refractarias son la esclerosis temporal medial (ETM) y la displasia cortical focal (DCF), por lo que se mencionarán más detalladamente.

La RM contribuye a determinar el posible origen focal de las crisis, así como a establecer el pronóstico postquirúrgico, más favorable en afecciones como la ETM, los tumores neurogliales o las malformaciones vasculares. En ellas, el porcentaje de éxito quirúrgico es del 70-90%. Además, establecer la localización exacta de una lesión estructural y sus relaciones con áreas funcionales es imprescindible para conocer el riesgo quirúrgico y la posibilidad de una resección completa, en muchos casos esencial para conseguir controlar las crisis.

La ILAE (*International League Against Epilepsy*) recomienda realizar una RM a todo paciente epiléptico, salvo evidencia inequívoca de epilepsia generalizada idiopática o benigna de la infancia. También lo recomienda cuando las crisis comienzan en la edad adulta, cuando son de difícil control o han cambiado de patrón. La RM está indicada siempre que exista sospecha de focalidad, aunque existan estudios previos negativos. Además, deben realizarse controles periódicos en lesiones con potencial riesgo de crecimiento o sangrado, independientemente de la clínica. Durante el período de maduración cerebral pueden pasar desapercibidas algunas lesiones, por lo que se recomienda repetir el estudio una vez completada la mielinización (24-30 meses).

En las crisis de inicio, hay que descartar siempre una lesión cerebral. La clínica y la edad del paciente son determinantes para elegir la técnica de imagen. En neonatos, la causa principal de crisis es la hipoxia/isquemia; en adultos, las lesiones traumáticas y los tumores; y en edades avanzadas, los infartos. Aunque la RM es la técnica habitual en el paciente epiléptico, en la urgencia, la tomografía computarizada (TC) tiene un papel importante por su mayor disponibilidad, facilidad de obtención, y su gran sensibilidad para detectar sangrado agudo, lesiones óseas o lesiones expansivas. Por otro lado, las crisis febriles no requieren estudio de imagen, que se reserva para pacientes menores de un año, cuando existan otras alteraciones neurológicas o haya sospecha clínica o electroencefalográfica de que el origen sea focal.

En pacientes con crisis focales refractarias, definidas como aquellas sin control satisfactorio a pesar del empleo de dos fármacos antiepilépticos (FAE) apropiados, ha de plantearse siempre la posibilidad del tratamiento quirúrgico (de cara a mejorar el control de las crisis y/o la calidad de vida). La RM es aquí especialmente importante, ya que cuando los hallazgos sean congruentes con la clínica y el

electroencefalograma (EEG) no serán necesarias otras exploraciones diagnósticas. En las crisis refractarias, la RM detecta el 80% de las lesiones causales en el lóbulo temporal y el 60% de las frontales. El pronóstico postquirúrgico es claramente mejor cuando se ha detectado una lesión estructural¹. Pero la RM estructural tiene limitaciones, tanto por su escasa capacidad para detectar algunas lesiones, como por la eventual mala correlación con la clínica/EEG. Si la RM fuera negativa, están indicados los estudios funcionales (tomografía por emisión de positrones [PET] o tomografía por emisión de fotón único [SPECT] ictal), preferentemente fusionados con la RM para aumentar la eficacia. En el caso de la epilepsia temporal (ELT) la espectroscopia por RM ha demostrado utilidad, pero otras técnicas avanzadas de RM como la difusión y perfusión, aunque prometedoras, aún necesitan una mayor validación. Finalmente, la valoración prequirúrgica del paciente epiléptico debe hacerse individualizadamente en una Unidad de Epilepsia multidisciplinar (neurólogo, neurocirujano, neurorradiólogo, neuropsicólogo), que determinará la combinación de técnicas diagnósticas más eficientes en cada caso.

Protocolo de resonancia magnética

La RM ha cambiado el diagnóstico de los pacientes epilépticos radical, aunque paulatinamente, a medida que los adelantos técnicos, tanto en *hardware* como en *software*, han permitido aumentar la calidad de la imagen². En la epilepsia siempre se ha aconsejado realizar estudios con la máxima calidad. Numerosos trabajos han probado que el empleo de imanes de campo inferior a 1,5 T está absolutamente contraindicado y que el uso de secuencias rutinarias es inadecuado porque disminuye significativamente el rendimiento de la prueba^{3,4}.

El objetivo fundamental de un estudio estructural en pacientes con epilepsia es conseguir el máximo contraste entre la sustancia blanca (SB) y sustancia gris (SG), además de trabajar con una alta resolución espacial, tanto en el propio corte (matriz de adquisición) como en el espesor del corte, que debe oscilar entre los 0,5-1 mm de los estudios 3D y los 2-4 mm de los estudios 2D. Los imanes más utilizados actualmente son de 1,5 T y con protocolos adecuados resuelven la mayoría de los casos, exceptuando algunas malformaciones sutiles. Los imanes de 3 T son cada vez más utilizados en la epilepsia⁵ y es probable que sustituyan a los imanes de 1,5 T según aumente su disponibilidad en los centros de referencia. No obstante, los imanes de 1,5 T seguramente se utilizarán en un entorno más rutinario, y deberán utilizar protocolos adecuados que permitan detectar con mayor eficiencia las lesiones, y realizar consultas con centros de referencia sin necesidad de repetir estudios que aumenten el costo del proceso y las sedaciones innecesarias en los niños.

Las secuencias T1 han de adquirirse en modo 3D, con voxel isotrópico de 1 mm, incluyendo todo el cerebro. Generalmente se emplean secuencias de eco de gradiente (EG) con pulso de preparación en inversión recuperación para aumentar el contraste entre SG y SB (al contrario que las secuencias en eco de espín [SE]). Esta secuencia permite la reconstrucción en cualquier plano sin perder calidad de

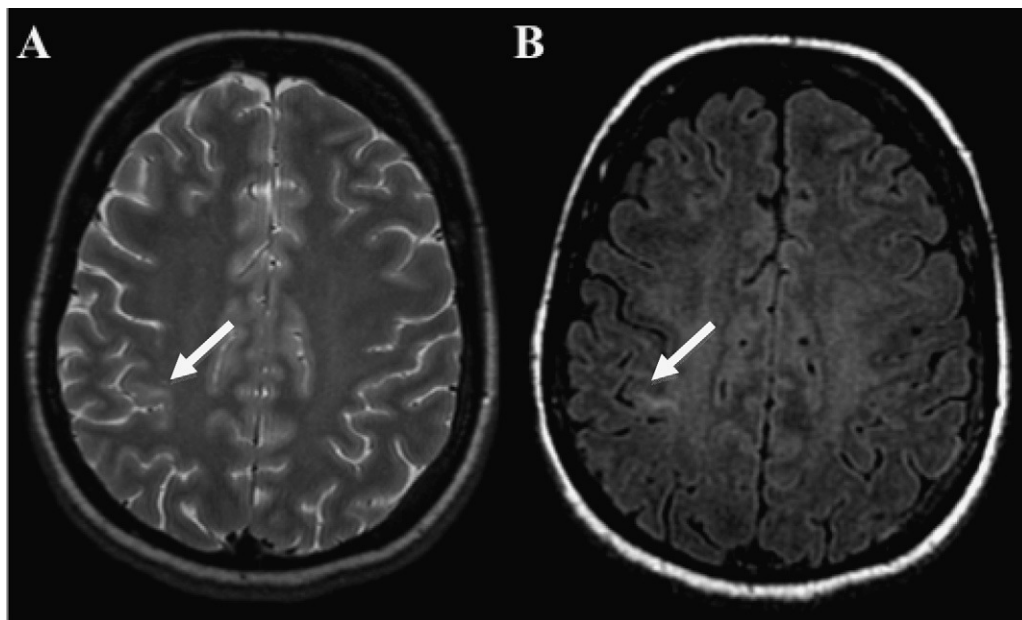


Figura 1 Probable displasia cortical focal (no comprobada). Secuencias T2 (A) y FLAIR (B). La pequeña lesión yuxtacortical (flechas) es más claramente visible en la secuencia FLAIR.

imagen y, en caso necesario, realizar estudios volumétricos o reconstrucciones curvas.

En un estudio de epilepsia, el hipocampo debe evaluarse siempre detalladamente aunque los datos electroclínicos no sugieran una epilepsia del lóbulo temporal. Es necesario hacer cortes coronales perpendiculares al hipocampo, porque son los que aportan más información. Se precisan imágenes de alta resolución en T2, con píxel inferior a 0,5 mm, es decir que en un campo de visión (FOV) de 240 mm la matriz ha de ser de 512 o mayor. Para ello no pueden utilizarse secuencias 3D porque, con las técnicas actuales, el tiempo de adquisición sería demasiado largo. Se deben utilizar secuencias 2D-fast-SE (también llamadas turbo-SE, dependiendo del modelo de RM) con un espesor de corte de 3 mm. Además, hay que añadir secuencias FLAIR en los mismos planos, buscando más una alteración en el contraste que una alteración en la forma o en la estructura interna del hipocampo. La resolución de los cortes puede ser menor, con matrices de 256 y espesor de corte de 3-4 mm. Las secuencias FLAIR son más sensibles que las secuencias T2 para detectar pequeñas alteraciones de señal, especialmente en áreas adyacentes al líquido cefalorraquídeo (fig. 1)⁶.

Teniendo en cuenta que la técnica fast-SE es poco sensible a la susceptibilidad magnética, pueden pasar desapercibidas lesiones con calcio o hemosiderina (fig. 2) como cavernomas⁷ pequeños, por lo que deben añadirse cortes axiales de 4-5 mm con secuencias T2*, bien con técnica de EG convencional o con técnicas de eco-planar (EPI), más rápidas, que no necesitan matrices de alta resolución.

Además, aunque exista una alta sospecha de que el origen sea temporal, hay que estudiar todo el cerebro con una secuencia axial FLAIR (opcionalmente T2) para descartar pequeñas lesiones que causen directamente las crisis, o asociadas a una alteración del hipocampo (lesión dual), con datos similares de los cortes coronales. Se recomienda adquirir siempre las imágenes con una antena multicanal,

que aumenta la señal y reduce la duración del estudio, que no suele bajar de los 40 minutos. En resumen, un protocolo básico de epilepsia incluye secuencias 3D-T1, cortes coronales T2 y FLAIR y cortes axiales FLAIR y T2* (tabla (fig. 3)).

En el protocolo básico de epilepsia no están indicadas las secuencias postcontraste, a menos que por la clínica o por los hallazgos de imagen sea necesario estudiar alguna lesión específica, sobre todo cuando se sospeche una lesión tumoral.

Los imanes de 3 T tienen la ventaja de aumentar la relación señal/ruido en una proporción casi lineal al aumento del campo y además mejoran el contraste en T2, por lo que es posible aumentar la resolución y el contraste, utilizando tiempos de adquisición similares a los de un protocolo convencional de epilepsia. Es posible aumentar la resolución de las secuencias T2 hasta matrices de 1.024, disminuir el espesor de corte a 1-2 mm en las secuencias 2D⁸ y hasta 0,7 mm en las secuencias 3D (fig. 4). Además, la mayor señal permite adquirir secuencias 3D-FLAIR que detectan y delimitan mejor lesiones pequeñas. La utilización de equipos de 3 T para estudiar epilepsias refractarias está limitada por su escasa disponibilidad. Por eso, su uso suele plantearse individualizadamente en una Unidad de Epilepsia, aunque en general sea aconsejable utilizarlos en toda epilepsia refractaria en la que los resultados sean negativos o no concluyentes después de aplicar protocolos adecuados en una RM de 1,5 T.

Esclerosis temporal medial

La esclerosis del hipocampo es la alteración más frecuente en la ELT, y la causa más importante de epilepsia refractaria. Histológicamente, se caracteriza por pérdida neuronal, reorganización sináptica en las fibras musgosas y astrogliosis. Las alteraciones son más graves en algunas

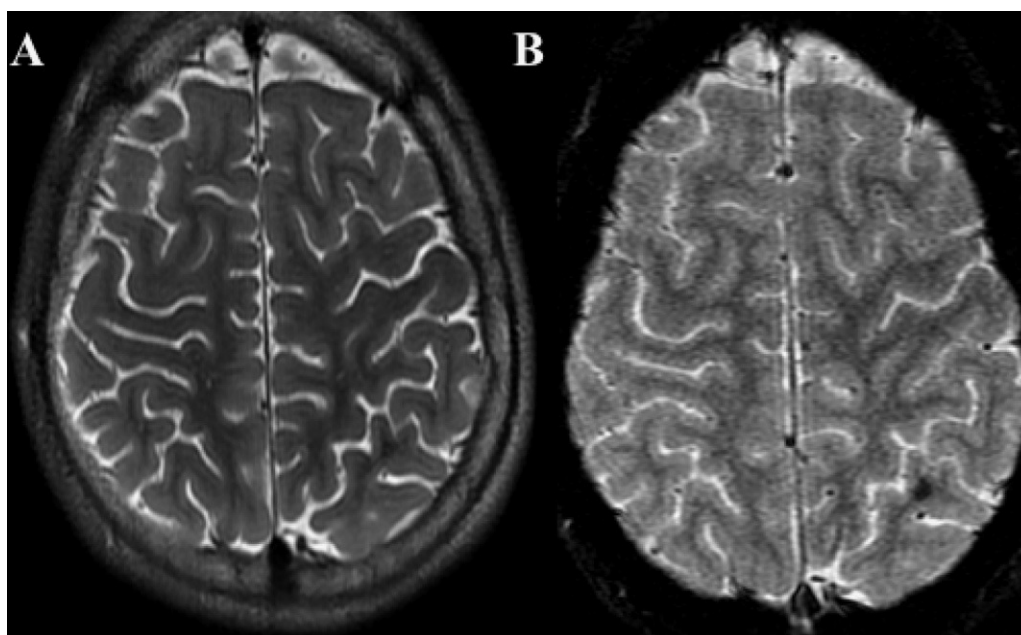


Figura 2 Secuencias T2FSE (A) y T2EPI (B). El pequeño cavernoma parietal izquierdo visible en T2-EPI pasa desapercibido en T2-FSE.

zonas del hipocampo. Así, el sector de Sommer (campo CA1) es el más vulnerable y en la ETM siempre está alterado, con mayor pérdida neuronal. Los cambios afectan menos al sector de Bratz (campos CA3 y CA4). El más resistente es el campo CA2 o sector de Spielmeyer. Todo ello indica que existe una vulnerabilidad selectiva, no solamente en el

cerebro, sino dentro del propio hipocampo, y que las crisis juegan un papel importante en el desarrollo de la ETM.

Aunque la causa de la ETM no está claramente establecida, y probablemente no sea única, se admite que algún tipo de agresión durante el desarrollo lesiona el hipocampo en individuos predispuestos que tras el inicio de las crisis

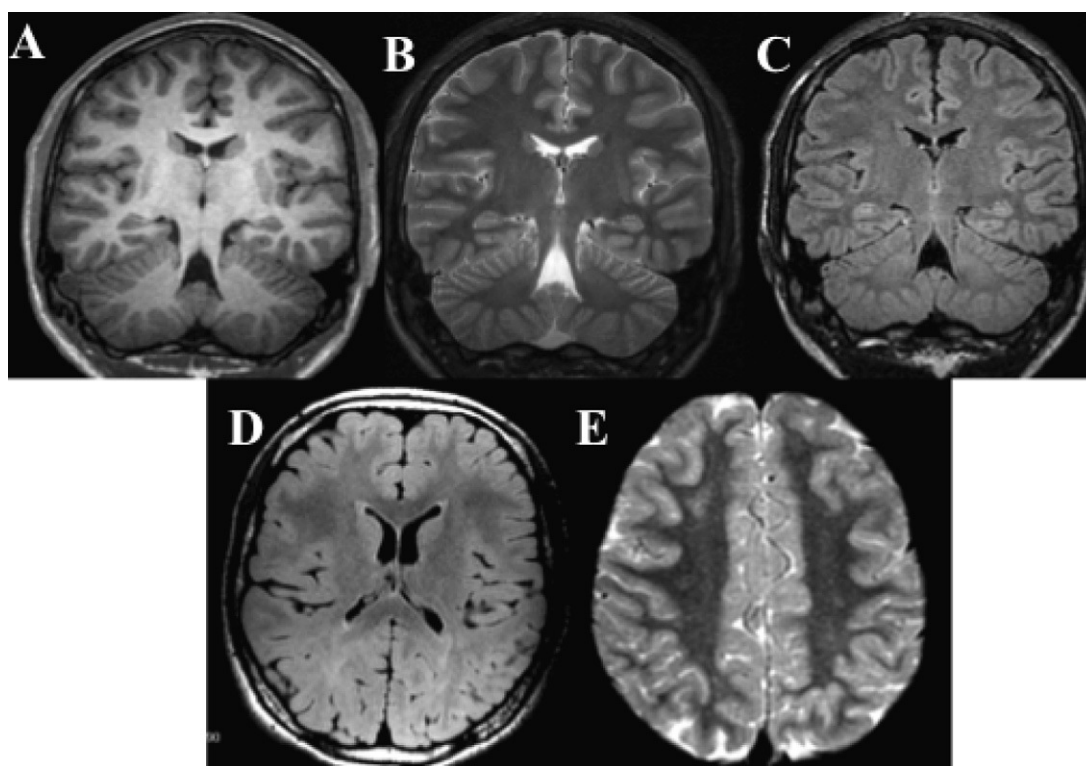


Figura 3 Protocolo de epilepsia. Reconstrucción coronal de la adquisición 3D-T1 (A), cortes coronales T2 (B) y FLAIR (C), corte axial FLAIR (D) y corte axial T2-EPI (E).

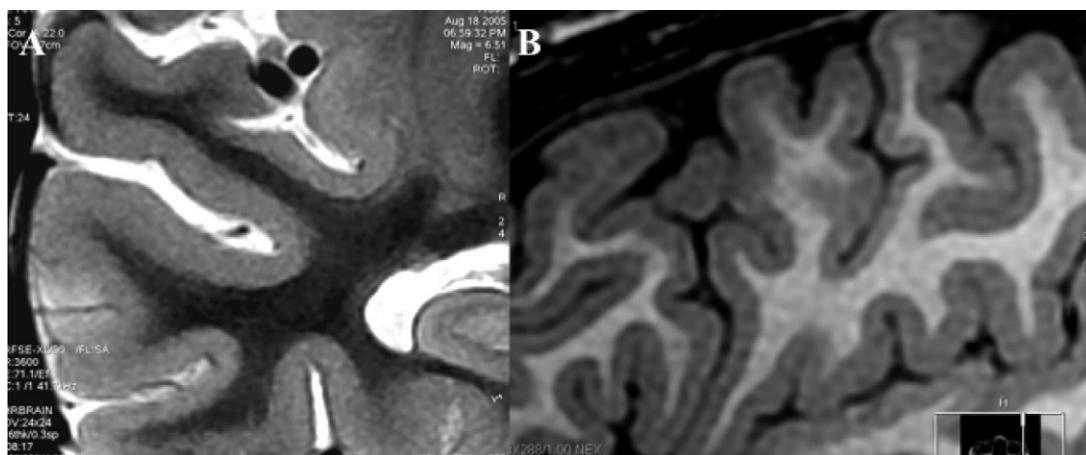


Figura 4 Cortes de alta resolución con un imán de 3 T, con secuencias T2 (A) y 3D-T1 (B). La mayor resolución espacial y el alto contraste permiten una valoración más detallada de la corteza cerebral y de la interfaz entre sustancia gris y sustancia blanca.

desarrollan la ETM. Las crisis febriles complicadas y el estatus epiléptico se asocian con ETM hasta en el 80% de los casos. Pacientes con estatus epiléptico han mostrado alteraciones postcríticas en el hipocampo y la amígdala (fig. 5)⁹. Las alteraciones postcríticas del hipocampo pueden ser unilaterales y presentar realce postcontraste en el sector de Sommer, reducción del coeficiente de difusión aparente, y, en controles sucesivos, pérdida de volumen y un discreto aumento de señal en secuencias T2 (fig. 6). Muchos de estos casos desarrollan posteriormente clínica de ELT¹⁰. Aunque la afección previa en el hipocampo no ha sido claramente determinada, probablemente el propio desarrollo del hipocampo representa un papel importante, ya que aunque la ETM puede desarrollarse en la edad adulta, la mayoría de los pacientes refieren algún evento precipitante en la infancia.

En RM, lo más frecuente en la ETM es la atrofia del hipocampo (90-95%) seguida por la alteración de señal, sobre todo la hiperseñal en las secuencias T2/FLAIR (80-85%), y la pérdida de la estructura interna (60-95%)^{11,12} (fig. 7). Sin embargo, probablemente los factores técnicos han condicionado la frecuencia de los hallazgos ya que a medida que han mejorado las secuencias, y, sobre todo, los imanes, se encuentran con mayor frecuencia alteraciones sutiles en la señal y la estructura interna sin pérdidas significativas del volumen del hipocampo^{13,14}. Esto es característico de la esclerosis del *endfolium*, un subtipo histológico de ETM donde las lesiones se restringen a los campos CA3 y CA4. En este caso, el único hallazgo puede ser el aumento de señal en T2 o FLAIR en la región central del hipocampo¹⁵. En casos dudosos, el empleo de equipos de 3 T aumenta la

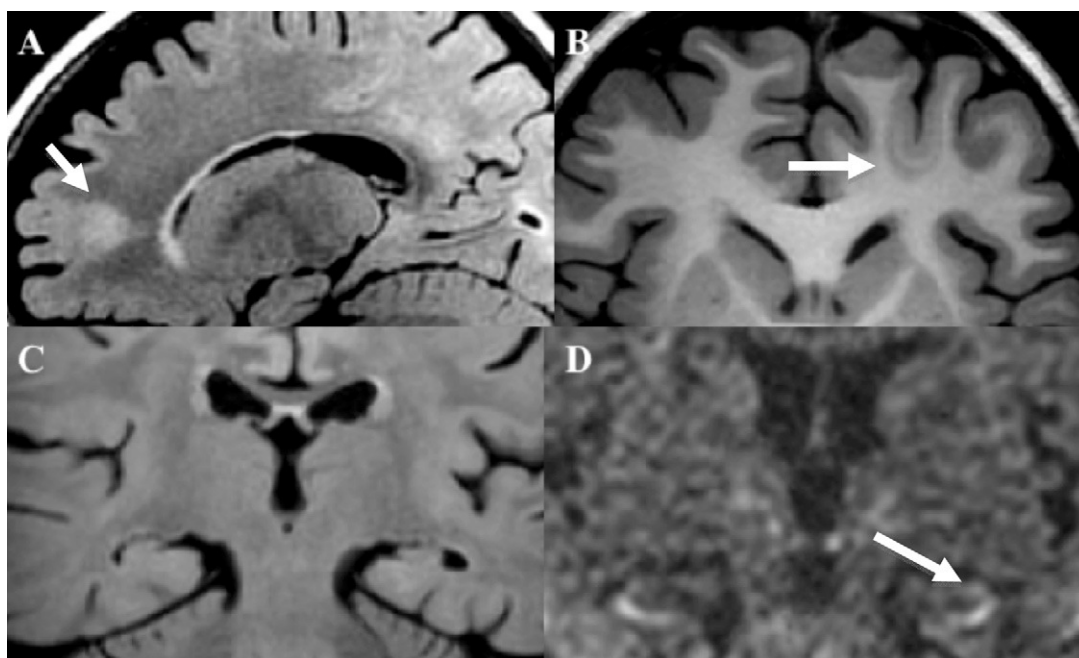


Figura 5 Displasia cortical focal frontal izquierda (A y B) (flechas pequeñas) con estatus epiléptico y edema postcrítico en ambos hipocampos, no visible en la secuencia FLAIR (C), pero claramente visible en la secuencia de difusión (D) (flecha grande).

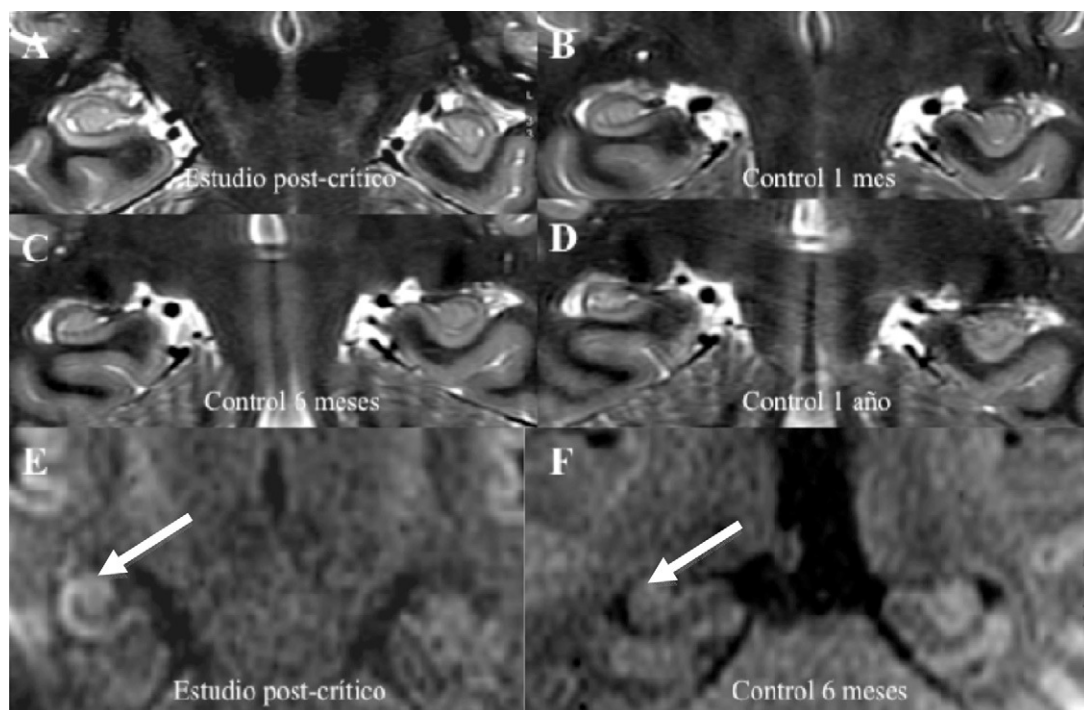


Figura 6 Evolución del edema postcrítico en el hipocampo derecho con posterior evolución a una esclerosis del hipocampo. En las secuencias T2 del estudio evolutivo (A, B, C y D) se observa el aumento inicial de tamaño del hipocampo derecho con una atrofia paulatina y aumento de señal. En las secuencias de difusión isotrópica se observa una restricción inicial de la difusión que produce una hiperseñal en el sector de Sommer del hipocampo derecho (flecha) (E) con una evolución posterior al aumento del coeficiente de difusión que produce una hiposeñal (F) (flecha).

sensibilidad de la RM (fig. 8). Por otro lado, cuando la pérdida de volumen no es llamativa, la disminución de las digitaciones en la cabeza del hipocampo puede indicar una atrofia focal. La volumetría del hipocampo puede ser de utilidad en el ámbito de la investigación y en los casos dudosos, especialmente cuando se sospeche una ETM bilateral, en la que el análisis visual es más limitado¹⁶.

En la ETM, además del hipocampo se afectan otras estructuras del sistema límbico, lo que puede dar lugar a otros hallazgos. El aumento de tamaño del asta temporal ipsilateral es frecuente, aunque de forma aislada carece de

valor ya que no son raras las asimetrías de las astas temporales en individuos normales. Ocasionalmente, la amígdala puede ser hiperintensa, probablemente reflejando alteraciones similares a las del hipocampo. Menos frecuente es la pérdida de volumen de otras estructuras límbicas, como la corteza entorrinal, el fórnix o el cuerpo mamilar homolateral, pero todos estos hallazgos suelen asociarse a cambios evidentes en el hipocampo, y su valor diagnóstico es limitado. El hipocampo contralateral presenta frecuentemente alteraciones histológicas según los datos de autopsias, aunque las alteraciones en los estudios de RM no superan el 20%.

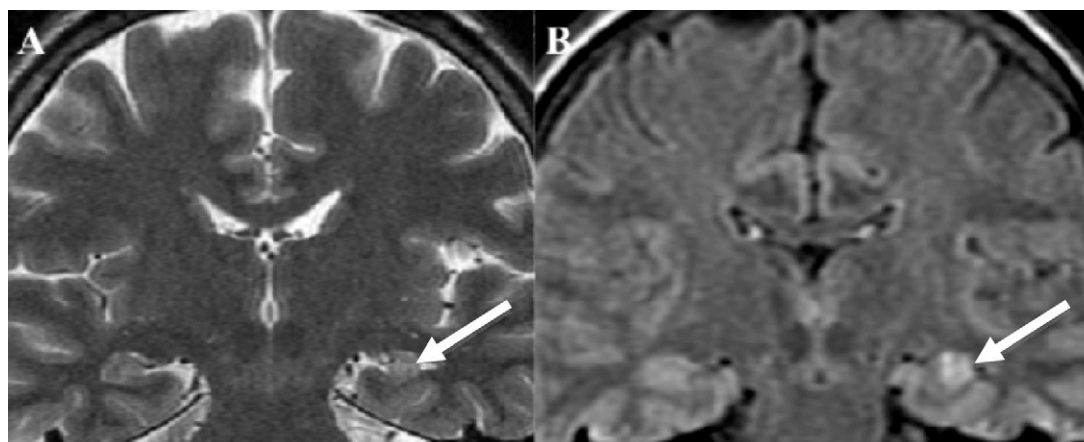


Figura 7 Esclerosis temporal medial izquierda. Se observa disminución de tamaño del hipocampo y aumento de señal en T2 (A) y FLAIR (B) (flechas).

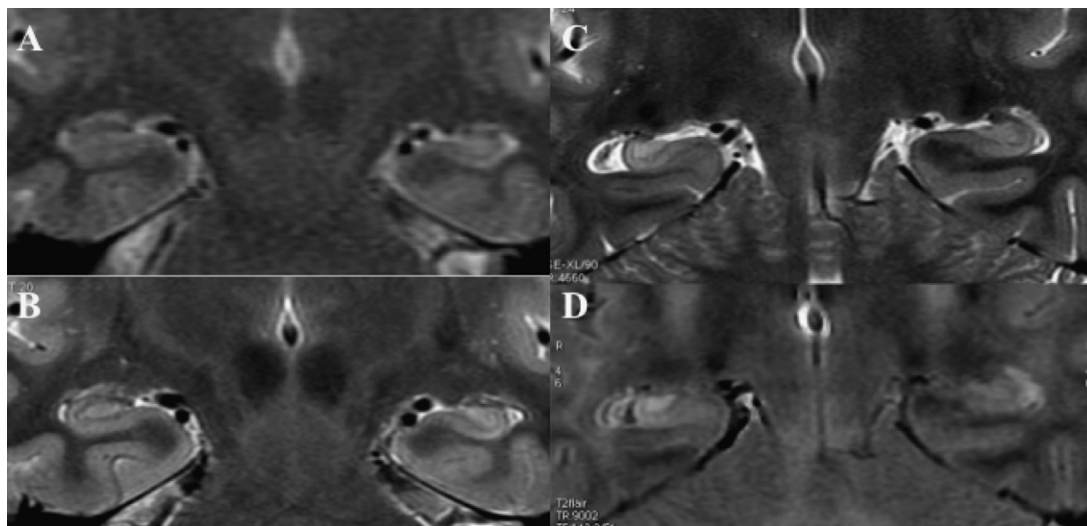


Figura 8 Ejemplos de esclerosis temporal medial. En las imágenes de la izquierda se presente un caso con poca atrofia y alteración de señal difusa del hipocampo izquierdo, poco evidente en la secuencia T2 FSE realizada con un imán de 1.5 T (A), que se ve mejor en la misma secuencia con un imán de 3 T (B). En la derecha se presenta otro caso con esclerosis aislada del endfolium (CA3 y CA4). Se observa una hiperseñal central en T2 (C) y FLAIR (D).

La lesión dual, es decir una segunda lesión asociada a la ETM, se ha descrito hasta en el 15% de los casos¹⁷. La afección más frecuentemente referida son las alteraciones del desarrollo cortical (ADC). Sin embargo, la frecuencia y la naturaleza de algunas alteraciones asociadas a la ETM siguen sin estar claras. Hasta en un 65% de los casos de ETM la SB del polo temporal presenta una alteración tenue de la señal¹⁸, especialmente visible como una hiperseñal mal definida en las secuencias FLAIR, a veces con una unión córtico-subcortical borrosa (fig. 9). Algunos estudios histológicos postquirúrgicos han mostrado únicamente

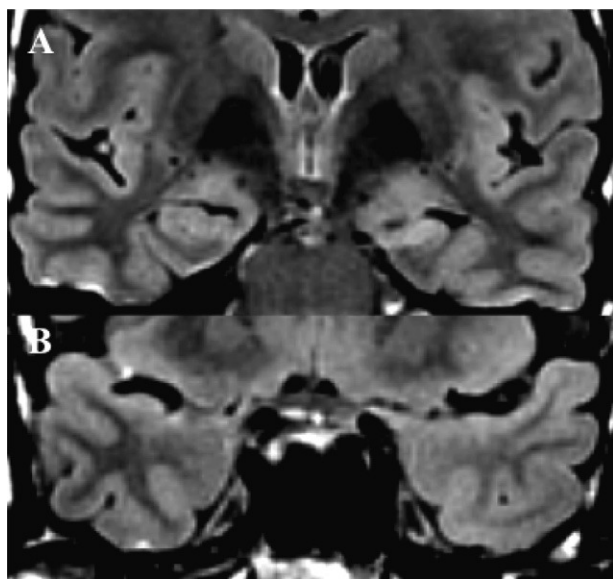


Figura 9 Lesión dual temporal izquierda. Signos de esclerosis temporal medial izquierda (atrofia de la cabeza del hipocampo con pérdida de las digitaciones) e hiperintensidad de la sustancia blanca del polo temporal, con borrosidad del margen cortical.

alteraciones en la mielinización en el polo temporal¹⁹. Otros han descrito DCF tipo I²⁰. Queda por aclarar si estas alteraciones son las desencadenantes de la ETM o, al contrario, son consecuencia de ella, al provocar una alteración en la maduración del polo temporal. En todo caso, es importante detectar las alteraciones estructurales asociadas a la ETM, porque, independientemente de los factores etiológicos, la amígdalo-hipocampectomía selectiva tiene peor resultado en pacientes con lesión dual. En estos casos, se recomienda extirpar, si es posible, ambas lesiones.

Se han descrito varios subtipos de ETM²¹, los cuales se están reconociendo más frecuentemente a medida que la calidad de los estudios de RM aumenta. El más frecuente es la «esclerosis unilateral difusa», que es la que presenta los típicos hallazgos de RM. La «esclerosis unilateral anterior» afecta únicamente a la cabeza del hipocampo²². Es una causa menos frecuente de epilepsia refractaria que suele encontrarse en edades más tardías que la forma unilateral difusa (fig. 10). La «epilepsia occipito-temporal con ETM» puede presentar crisis exclusivamente occipitales, aunque éstas frecuentemente se propagan hacia el lóbulo temporal o frontal. La asociación de un foco occipital con una ETM se interpreta como el desarrollo secundario de la ETM debido a la propagación de la actividad epileptiforme al lóbulo temporal²³. La «esclerosis difusa bilateral» (fig. 10) se ha descrito en un 10% de los casos de ELT refractaria²⁴. El inicio de las crisis, que se generalizan más frecuentemente que en la forma unilateral, suele ser más precoz. Esto sugiere que el origen pueda ser secundario a lesiones específicas como una meningoencefalitis o una encefalopatía tóxica/metabólica. Los pacientes con esclerosis difusa bilateral tienen más alteraciones de memoria y de otras funciones cognitivas. En estos pacientes los resultados quirúrgicos no son tan buenos, y las secuelas cognitivas más graves, al tener lesionado el hipocampo contralateral.

Alrededor del 70% de los pacientes con una ETM típica quedan libres de crisis tras la cirugía. Estudios con múltiples modalidades de imagen han demostrado que, en los

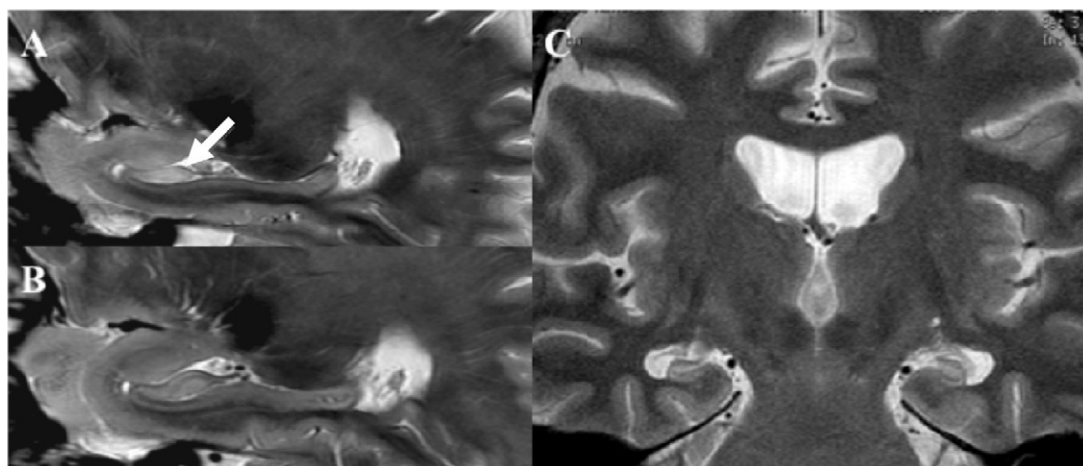


Figura 10 Ejemplos de subtipos de esclerosis temporal medial. Esclerosis unilateral anterior (A, B) con afectación exclusiva de la cabeza del hipocampo izquierda (flecha). Esclerosis difusa bilateral (C) con atrofia y aumento de señal de ambos hipocampos.

casos típicos, la presencia de atrofia del hipocampo es el mayor factor predictivo de un buen resultado quirúrgico^{25,26}, aunque el resultado óptimo se obtiene cuando todas las modalidades ofrecen datos coincidentes. La atrofia contralateral no contraindica la cirugía, pero los resultados son peores y las secuelas neuropsicológicas más graves. En el caso de la forma occípito-temporal, la amígdalo-hipocampectomía es insuficiente, al igual que lo es en la lesión dual, donde se recomienda la lobectomía.

Alteraciones del desarrollo cortical

Las ADC son alteraciones frecuentes en los pacientes epilépticos, especialmente cuando el comienzo es en la infancia. Son el resultado de fallos en las diferentes fases del desarrollo cortical, en el que existen tres acontecimientos sucesivos pero no aislados: la proliferación/apoptosis de los neuroblastos en la matriz germinal, la emigración tanto radial como tangencial de los neuroblastos desde la matriz germinal hasta la periferia del cerebro, y la organización del córtex en láminas con la formación de redes neuronales con sus conexiones sinápticas²⁷. Globalmente, alrededor del 15% de todos los pacientes con ADC tienen crisis refractarias y la cirugía puede controlarlas en algunos casos.

En general, el protocolo de estudio en las ADC es más exigente, que en el resto de las alteraciones causantes de epilepsia. Además de las secuencias 3D-T1, que son las fundamentales, actualmente existen secuencias 3D-T2 y 3D-FLAIR, capaces de valorar con gran precisión pequeñas alteraciones en la unión córtico-subcortical y en la SB adyacente²⁸. Las secuencias 3D, las nuevas antenas de múltiples canales y los imanes de mayor campo han hecho posible aumentar significativamente la eficiencia de la RM en las ADC.

En los neonatos, las secuencias más útiles son las 3D-T1 y T2. Las secuencias FLAIR, imprescindibles en los adultos, son de poco valor porque la escasa mielinización las hace poco sensibles para detectar lesiones pequeñas. Según progresa la mielinización, el contraste cambia radicalmente y la SB pasa de la hipointensidad T1 e hiperintensidad T2 del neonato, a tener el aspecto del cerebro adulto a los 24-30 meses. En

general, hasta los 6 meses son más fiables las secuencias T2, y entre los 12 y los 24 meses las secuencias T1. Entre los 6 y los 12 meses la fiabilidad de la RM es especialmente baja, lo que obliga a hacerla cuanto antes, y, en caso de haberla hecho después de los tres meses, debe repetirse pasados los 24 meses.

Cuando se detecta una ADC, el tratamiento médico debe iniciarse inmediatamente y la RM puede ayudar a decidir cuál, como por ejemplo en la esclerosis tuberosa con síndrome de West, donde el tratamiento más efectivo es la vigabatrina²⁹. Cuando se encuentran alteraciones difusas, el tratamiento quirúrgico es poco eficaz, en contraposición con lesiones focales como la DCF, porque una resección incompleta tiene peor resultado para controlar las crisis³⁰. Definir el tipo de lesión tiene implicaciones pronósticas y de consejo genético. En general, el grado de afectación está relacionado con la extensión de la malformación y, por ejemplo, en el caso de la heterotopia en banda, el grosor de la banda se relaciona con el grado de retraso psicomotor y el fracaso del tratamiento. En el caso de la esquisencefalia, el tamaño de la apertura de sus labios y la bilateralidad condicionan el pronóstico. Algunos hallazgos de RM sugieren el defecto molecular causante de la ADC. De este modo, la paquigiria parieto-occipital suele relacionarse con mutaciones del gen LIS1 (la frontal es más probablemente secundaria a mutaciones en el gen DCX), y la heterotopia periventricular lo hace con mutaciones en el gen FLM, lo cual contribuye al consejo genético³¹.

La clasificación de Barkovich²⁷ establece tres grupos de ADC, dependiendo de la fase del desarrollo predominantemente afectada. El grupo I (proliferación) incluye las microcefalias, la hemimegalencefalia, las DCF tipo II y la esclerosis tuberosa, y las lesiones tumorales como el tumor neuroepitelial disembrionárico (DNT) y el ganglioglioma/gangliocitoma. El grupo II (emigración) incluye las lisencefalias, el córtex empedrado y las heterotopias. El grupo III (organización) incluye la polimicrogria, la esquisencefalia y la DCF tipo I (tabla 1).

La clasificación de Barkovich, basada en criterios embriológicos, es la más utilizada. Si bien continúa plenamente vigente, algunas novedades están despertando gran interés, especialmente en las DCF, no solo por ser las más frecuentes

Tabla 1 Clasificación de las alteraciones del desarrollo cortical

I. Malformaciones debidas a proliferación neuronal o glial anormal o a apoptosis
<i>A. Anomalías del tamaño cerebral (proliferación disminuida/apoptosis aumentada, o proliferación aumentada/apoptosis disminuida)</i>
1. Microcefalia con córtex fino o normal
2. Microlisencefalia (microcefalia extrema con córtex grueso)
3. Microcefalia con polimicrogiria extensa
4. Macrocefalias
<i>B. Proliferación anormal (tipos celulares anormales)</i>
1. No neoplásica:
a) Hamartomas corticales de la esclerosis tuberosa
b) Displasia cortical con células balonadas
c) Hemimegalencefalia
2. Neoplásica:
a) Tumor neuroepitelial disembrionario
b) Ganglioglioma
c) Gangliocitoma
II. Malformaciones por migración neuronal anormal
<i>A. Espectro lisencefalia/heterotopia en banda</i>
<i>B. Síndromes del espectro córtex empedrado/distrofia muscular congénita</i>
<i>C. Heterotopia</i>
a) Subependimaria (periventricular)
b) Subcortical (excepto la heterotopia en banda)
c) Marginal glioneural
III. Malformaciones por organización cortical anormal
<i>A. Polimicrogiria y esquisencefalia</i>
a) Polimicrogiria bilateral
b) Esquisencefalia
c) Polimicrogiria con otras malformaciones cerebrales
d) Polimicrogiria o esquisencefalia como parte de alteraciones congénitas múltiples
<i>B. Displasia cortical sin células balonadas</i>
<i>C. Microdisgenesias</i>
IV. Malformaciones del desarrollo cortical sin clasificación concreta
<i>A. Malformaciones secundarias a errores congénitos del metabolismo</i>
a) Enfermedades mitocondriales y déficit del metabolismo del piruvato
b) Enfermedades peroxisomales
<i>B. Otras malformaciones no clasificadas</i>
a) Displasia sublobar
b) Otras.

Modificado de Barkovich et al.²⁷

en pacientes con crisis focales refractarias, sino porque el tratamiento quirúrgico está demostrando en muchos casos ser de gran utilidad.

Displasia cortical focal

Las DCF forman un espectro de alteraciones, desde una afectación leve de la corteza cerebral hasta una más profunda

del desarrollo cortical, a veces asociada a otras lesiones como la ETM o algunas lesiones tumorales de escaso potencial proliferativo como los DNT o los tumores neurogliales. Es muy importante no solo detectar, sino también caracterizar las DCF porque el tratamiento quirúrgico y el pronóstico varían en función del tipo de lesión.

Son signos típicos de una DCF la alteración del patrón normal de las circunvoluciones, el engrosamiento cortical, la pérdida de la diferenciación de la unión SG-SB y la alteración de la señal en la SB, habitualmente sin efecto expansivo. Algunas DCF pueden pasar inadvertidas en una RM de 1,5 T y, de hecho, una de las principales indicaciones de los equipos de 3 T ha sido el diagnóstico de las DCF. Uno de los trabajos más relevantes, en 45 pacientes comprobados histológicamente, demostró que la RM de 3 T puede, con el mismo protocolo, detectar hasta un 40% más de lesiones que la de 1,5 T, cambiando el tratamiento en más de un 35% de los casos³² (fig. 11).

Histológicamente, los hallazgos más frecuentes en las DCF son la desorganización de la arquitectura del córtex («dislaminación») (92%), el aumento de neuronas de la capa molecular (62%), el aumento de tamaño de algunas neuronas (citomegalia) (62%), y la presencia de neuronas displásicas y de células balonadas (37%). Otros hallazgos son mucho menos frecuentes^{33,34}. Puede establecerse una gradación según la gravedad de las alteraciones: el grado más leve sería la displasia arquitectural que solamente presenta alteración en la laminación. Un grado más avanzado sería la displasia citoarquitectural que añadiría citomegalias. El grado más grave sería la displasia de Taylor, con neuronas displásicas con o sin células balonadas. La clasificación que propone Palmini³⁵ se basa en estos datos histológicos y agrupa las DCF en tipo I, que engloba las lesiones con dislaminación (tipo Ia o arquitectural) o citomegalia (tipo Ib o citoarquitectural), y tipo II (tipo Taylor) que incluye las que presentan también neuronas dismórficas (tipo IIa) con células balonadas (IIb). El interés que tiene diferenciar estos dos grupos se basa en publicaciones recientes que plantean la posibilidad de distinguirlos con RM, y, sobre todo, en que tienen características clinicopatológicas³⁶ y pronósticos postquirúrgicos diferentes³⁷. Ambos grupos presentan algunos signos de imagen característicos³⁸. La DCF tipo I (fig. 12) se caracteriza por su mayor extensión, porque puede afectar a más de un lóbulo, y por asociar muy frecuentemente una pérdida de volumen, especialmente de la SB, sin engrosamiento o alteración del patrón cortical, ni cambios de señal en la corteza. La SB yuxtacortical suele presentar un aumento discreto de la señal en las secuencias FLAIR y en menor medida en las secuencias T2, con borramiento de la unión SG-SB. Los escasos cambios corticales y la afectación sutil de la SB hacen que las DCF tipo I sean mucho más difíciles de detectar mediante RM que las DCF tipo II. La disminución de volumen y la mayor asociación con eventos perinatales indica una posible relación con lesiones destructivas durante las últimas fases del desarrollo cerebral. Las DCF tipo I son más frecuentes en el lóbulo temporal y pueden asociarse a la ETM, constituyendo una lesión dual. El resultado quirúrgico en estas DCF es claramente peor que en las de tipo II, y probablemente uno de los factores determinante es su mayor extensión y peor definición.

La DCF tipo II (fig. 11D) presenta una semiología más arquetípica de DCF, con engrosamiento y/o alteración

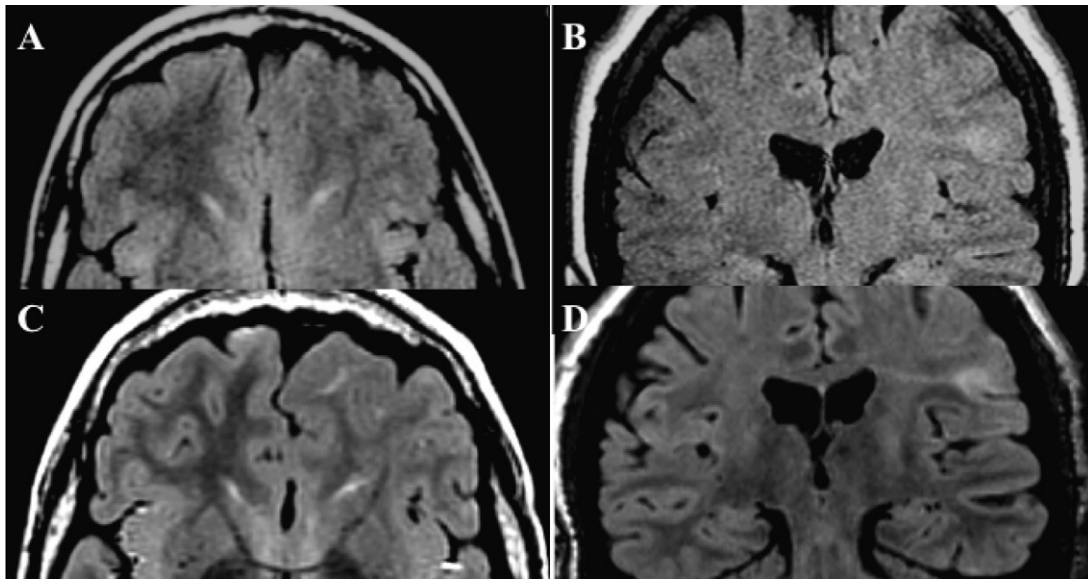


Figura 11 Comparación de RM de la 1,5T y 3T en una displasia cortical focal tipo I frontal izquierda (A y C), y tipo II frontal izquierda (B y D). La alteración de señal es más claramente visible en 3T (C y D). En el caso de la displasia tipo II, se observa más claramente la alteración de la señal que se extiende hasta el ventrículo.

del patrón giral de las circunvoluciones y, frecuentemente, cambios de señal en la corteza. El engrosamiento cortical en RM tiene una mala correlación histológica. Probablemente sea debido, más que a un engrosamiento real del córtex, a una alteración de la señal de la SB yuxtacortical que, semejando a la del córtex, simula un córtex más grueso, sobre todo en las secuencias FLAIR («pseudo-engrosamiento cortical»). Por ello, el engrosamiento cortical debe de ser valorado cuidadosamente utilizando secuencias T1 y T2³⁹. La afectación de la SB es mucho más evidente, claramente visible en la mayoría de los casos en las secuencias FLAIR, y es uno de los factores que permite detectar mejor estas displasias mediante RM. Frecuentemente la alteración de señal en la SB afecta a todo su espesor, desde la corteza al ventrículo (displasia transcortical), como un triángulo con vértice en el ventrículo, signo que puede ser muy útil en el diagnóstico diferencial

con lesiones tumorales y que es específico de la DCF tipo II. A diferencia de las DCF tipo I, las DCF tipo II son más frecuentemente frontales.

La asociación de DCF con lesiones tumorales como el DNT y el ganglioglioma ha de sospecharse cuando se identifiquen quistes o nódulos. La asociación con calcificaciones es más frecuente en los gangliogliomas. Siempre que se observe alguno de estos hallazgos están indicadas las secuencias T1 con contraste. El realce, excepcional en las DCF, es muy sugestivo de una lesión tumoral.

Las DCF pueden visualizarse mucho mejor en el primer mes de vida, cuando las regiones periféricas de los hemisferios cerebrales están sin mielinizar. Tanto la corteza cerebral displásica como la SB adyacente contrastan más con el cerebro normal (cuya SB es hipointensa en T1 e hiperintensa en T2, al contrario que en el cerebro adulto). En el cerebro maduro la lesión es mucho menos evidente. Por otro lado,

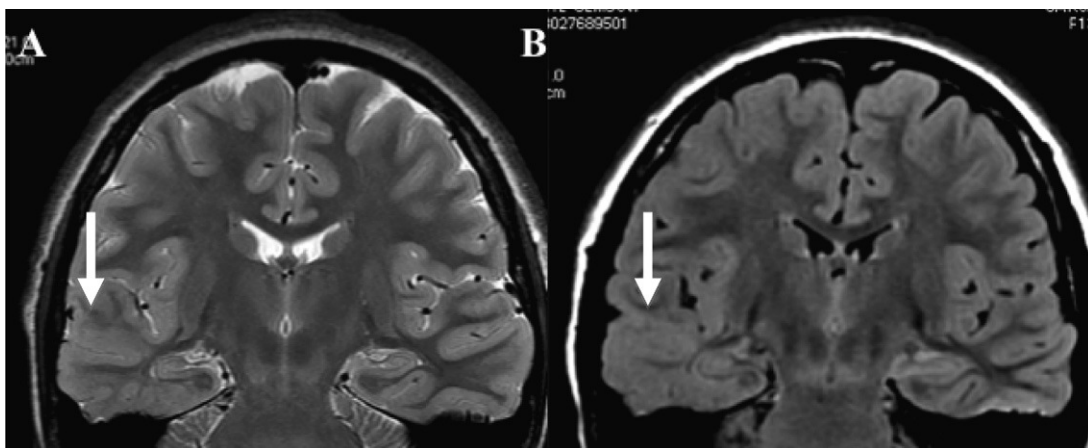


Figura 12 Displasia cortical focal tipo I. Discreto aumento de señal (flecha) en la sustancia blanca del polo temporal derecho en T2 (A) y FLAIR (B), con borrosidad del borde cortical, más evidente en FLAIR.

las lesiones isquémicas neonatales son una causa de epilepsia cuya imagen es muy evidente en la fase aguda en las secuencias de difusión, por lo que en neonatos con crisis es aconsejable realizar una RM con protocolo de epilepsia incluyendo secuencias de difusión.

Conclusión

La RM estructural en la epilepsia es una parte fundamental del proceso diagnóstico y requiere un protocolo específico con alta resolución tanto espacial como de contraste. La mayoría de las lesiones que causan epilepsia refractaria pueden ser visualizadas mediante una RM estructural y su detección tiene gran influencia en las decisiones que han de tomarse a continuación, tanto diagnósticas como terapéuticas, por lo que la ante una RM negativa siempre hay que revisar la posibilidad de aumentar la calidad de la imagen. La ETM y las ADC, especialmente las DCF, son causas muy frecuentes de epilepsia refractaria con una semiología característica, por lo que es muy importante conocer sus distintas manifestaciones en la imagen estructural, así como las posibles combinaciones, como la lesión dual en la ETM o la asociación entre DCF y tumores neurogliales. A pesar de todo, algunas lesiones como las DCF tipo I pueden cursar con un estudio estructural negativo o dudoso y en otras ocasiones pueden aparecer lesiones incidentales sin relación con la epilepsia, por lo que la correlación con los datos electroclínicos es fundamental y, en los casos dudosos, debe considerarse siempre hacer estudios funcionales, como el PET corregistrado con RM, o el SPECT ictal, aunque estas exploraciones, del mismo modo que las exploraciones con electrodos invasivos, es recomendable que se valoren en unidades de epilepsia, con un abordaje multidisciplinar.

Conflicto de intereses

El autor declara no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Kuzniecky RI. Neuroimaging of epilepsy: therapeutic implications. *NeuroRx*. 2005;2:384-93.
2. Jackson GD, Berkovic SF, Duncan JS, Connelly A. Optimizing the diagnosis of hippocampal sclerosis using MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1993;14:753-76.
3. McBride MC, Bronstein KS, Bennett B, Erba G, Pilcher W, Berg MJ. Failure of standard magnetic resonance imaging in patients with refractory temporal lobe epilepsy. *Arch Neurol*. 1998;55:346-8.
4. Von Oertzen J, Urbach H, Jungbluth S, Kurthen M, Reuber M, Fernández G, et al. Standard magnetic resonance imaging is inadequate for patients with refractory focal epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2002;73:643-7.
5. Phal PM, Usmanov A, Nesbit GM, Anderson JC, Spencer D, Wang P, et al. Qualitative comparison of 3-T and 1.5-T MRI in the evaluation of epilepsy. *AJR Am J Roentgenol*. 2008;191:890-5.
6. Bergin PS, Fish DR, Shorvon SD, Oatridge A, deSouza NM, Bydder GM. Magnetic resonance imaging in partial epilepsy: additional abnormalities shown with the fluid attenuated inversion recovery (FLAIR) pulse sequence. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1995;58:439-43.
7. Saini J, Kesavadas C, Thomas B, Kapilamoorthy TR, Gupta AK, Radhakrishnan A, et al. Susceptibility weighted imaging in the diagnostic evaluation of patients with intractable epilepsy. *Epilepsia*. 2009;50:1462-73.
8. Briellmann RS, Pell GS, Wellard RM, Mitchell LA, Abbott DF, Jackson GD. MR imaging of epilepsy: state of the art at 1.5 T and potential of 3 T. *Epileptic Disord*. 2003;5:3-20.
9. Wiesmann UC, Woermann FG, Lemieux L, Free SL, Bartlett PA, Smith SJ, et al. Development of hippocampal atrophy: a serial magnetic resonance imaging study in a patient who developed epilepsy after generalized status epilepticus. *Epilepsia*. 1997;38:1238-41.
10. Provenzale JM, Barboriak DP, VanLandingham K, MacFall J, Delong D, Lewis DV. Hippocampal MRI signal hyperintensity after febrile status epilepticus is predictive of subsequent mesial temporal sclerosis. *AJR Am J Roentgenol*. 2008;190:976-83.
11. Bronen RA, Cheung G, Charles JT, Kim JH, Spencer DD, Spencer SS, et al. Imaging findings in hippocampal sclerosis: correlation with pathology. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1991;12:933-40.
12. Meiners LC, van Gils A, Jansen GH, de Kort G, Witkamp TD, Ramos LM, et al. Temporal lobe epilepsy: the various MR appearances of histologically proven mesial temporal sclerosis. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1994;15:1547-55.
13. Jackson GD, Kuzniecky RI, Cascino GD. Hippocampal sclerosis without detectable hippocampal atrophy. *Neurology*. 1994;44:42-6.
14. Sawaiishi Y, Sasaki M, Yano T, Hirayama A, Akabane J, Takada G. A hippocampal lesion detected by high field 3 Tesla magnetic resonance imaging in a patient with temporal lobe epilepsy. *Tohoku J Exp Med*. 2005;205:287-91.
15. Iwasaki M, Nakasato N, Suzuki H, Tominaga T. Endfolium sclerosis in temporal lobe epilepsy diagnosed preoperatively by 3-tesla magnetic resonance imaging. *J Neurosurg*. 2009;110:1124-6.
16. Watson C, Jack Jr CR, Cendes F. Volumetric magnetic resonance imaging. Clinical applications and contributions to the understanding of temporal lobe epilepsy. *Arch Neurol*. 1997;54:1521-31.
17. Salanova V, Markand O, Worth R. Temporal lobe epilepsy: analysis of patients with dual pathology. *Acta Neurol Scand*. 2004;109:126-31.
18. Meiners LC, Witkamp TD, de Kort GA, van Huffelen AC, van der Graaf Y, Jansen GH, et al. Relevance of temporal lobe white matter changes in hippocampal sclerosis. *Magnetic resonance imaging and histology*. *Invest Radiol*. 1999;34:38-45.
19. Mitchell LA, Harvey AS, Coleman LT, Mandelstam SA, Jackson GD. Anterior temporal changes on MR images of children with hippocampal sclerosis: an effect of seizures on the immature brain? *AJNR Am J Neuroradiol*. 2003;24:1670-7.
20. Kim DW, Lee SK, Nam H, Chu K, Chung CK, Lee SY, et al. Epilepsy with dual pathology: surgical treatment of cortical dysplasia accompanied by hippocampal sclerosis. *Epilepsia*. 2010;51:1429-35.
21. Quigg M, Bertram EH, Jackson T. Longitudinal distribution of hippocampal atrophy in mesial temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Res*. 1997;27:101-10.
22. Woermann FG, Barker GJ, Birnie KD, Meencke HJ, Duncan JS. Regional changes in hippocampal T2 relaxation and volume: a quantitative magnetic resonance imaging study of hippocampal sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1998;65:656-64.
23. Palmieri A, Andermann F, Dubeau F, da Costa JC, Calagnotto ME, Gloor P, et al. Occipitotemporal relations: evidence for secondary epileptogenesis. *Adv Neurol*. 1999;81:115-29.
24. Van Paesschen W, Connelly A, King MD, Jackson GD, Duncan JS. The spectrum of hippocampal sclerosis: a quantitative magnetic resonance imaging study. *Ann Neurol*. 1997;41:41-51.
25. Berkovic SF, McIntosh AM, Kalnins RM, Jackson GD, Fabinyi GC, Brazenor GA, et al. Preoperative MRI predicts outcome

- of temporal lobectomy: an actuarial analysis. *Neurology*. 1995;45:1358–63.
26. García PA, Laxer KD, Barbaro NM, Dillon WP. Prognostic value of qualitative magnetic resonance imaging hippocampal abnormalities in patients undergoing temporal lobectomy for medically refractory seizures. *Epilepsia*. 1994;35:520–4.
 27. Barkovich AJ, Kuzniecky RI, Dobyns WB, Jackson GD, Becker LE, Evrard P. A classification scheme for malformations of cortical development. *Neuropediatrics*. 1996;27:59–63.
 28. Saini J, Singh A, Kesavadas C, Thomas B, Rathore C, Bahuleyan B, et al. Role of three-dimensional fluid-attenuated inversion recovery (3D FLAIR) and proton density magnetic resonance imaging for the detection and evaluation of lesion extent of focal cortical dysplasia in patients with refractory epilepsy. *Acta Radiol*. 2010;51:218–25.
 29. Aicardi J, Mumford JP, Dumas C, Wood S. Vigabatrin as initial therapy for infantile spasms: a European retrospective survey. Sabril IS Investigator and Peer Review Groups. *Epilepsia*. 1996;37:638–42.
 30. Krsek P, Maton B, Jayakar P, Dean P, Korman B, Rey G, et al. Incomplete resection of focal cortical dysplasia is the main predictor of poor postsurgical outcome. *Neurology*. 2009;72:217–23.
 31. Barkovich AJ, Raybaud CA. Malformations of cortical development. *Neuroimaging Clin N Am*. 2004;14:401–23.
 32. Knake S, Triantafyllou C, Wald LL, Wiggins G, Kirk GP, Larsson PG, et al. 3 T phased array MRI improves the presurgical evaluation in focal epilepsies: a prospective study. *Neurology*. 2005;65:1026–31.
 33. Taylor DC, Falconer MA, Bruton CJ, Corsellis JA. Focal dysplasia of the cerebral cortex in epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1971;34:369–87.
 34. Colombo N, Tassi L, Galli C, Citterio A, Lo Russo G, Scialfa G, et al. Focal cortical dysplasias: MR imaging, histopathologic, and clinical correlations in surgically treated patients with epilepsy. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2003;24:724–33.
 35. Palmini A, Najm I, Avanzini G, Babb T, Guerrini R, Foldvary-Schaefer N, et al. Terminology and classification of the cortical dysplasias. *Neurology*. 2004;62(6 Suppl 3):S2–8.
 36. Urbach H, Scheffler B, Heinrichsmeier T, von Oertzen J, Kral T, Wellmer J, et al. Focal cortical dysplasia of Taylor's balloon cell type: a clinicopathological entity with characteristic neuroimaging and histopathological features, and favorable postsurgical outcome. *Epilepsia*. 2002;43:33–40.
 37. Krsek P, Pieper T, Karlmeier A, Hildebrandt M, Kołodziejczyk D, Winkler P, et al. Different presurgical characteristics and seizure outcomes in children with focal cortical dysplasia type I or II. *Epilepsia*. 2009;50:125–37.
 38. Tassi L, Colombo N, Garbelli R, Francione S, Lo Russo G, Mai R, et al. Focal cortical dysplasia: neuropathological subtypes, EEG, neuroimaging and surgical outcome. *Brain*. 2002;125:1719–32.
 39. Colombo N, Salamon N, Raybaud C, Ozkara C, Barkovich AJ. Imaging of malformations of cortical development. *Epileptic Disord*. 2009;11:194–205.