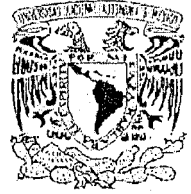




ISSSTE

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MÉXICO**



**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**Centro Médico Nacional "20 de Noviembre"
I.S.S.S.T.E**

**ALTERACIONES ESTRUCTURALES EN LA RESONANCIA MAGNETICA
EN PACIENTES CON EPILEPSIA DEL LÓBULO TEMPORAL**

**TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN
NEUROLOGIA**

Presenta: Dra. María Inmaculada Granados Aguilar

**Asesor: Dra. Lilia Núñez Orozco
Co-Asesor: Dr. Noel Isaías Plascencia Alvarez
México, D.F. Octubre 2003.**



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

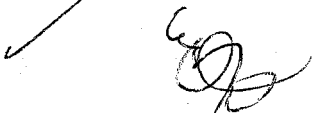
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

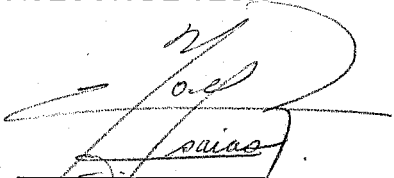
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.


DR MAURICIO DISILVIO LOPEZ
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION




DRA. LILIA NÚÑEZ OROZCO
PROFESORA TITULAR DEL CURSO
DE NEUROLOGÍA Y ASESORA DE TESIS


DRA. LILIA NÚÑEZ OROZCO
ASESOR DE TESIS


DR. NOEL ISAIAS PLASCENCIA ALVAREZ
CO-ASESOR DE TESIS

INDICE

RESUMEN	03
ABSTRACT	04
INTRODUCCIÓN	05
MATERIAL Y METODOS	08
RESULTADOS	09
DISCUSIÓN	16
CONCLUSIONES	17
BIBLIOGRAFÍA	18

RESUMEN

La epilepsia del Lóbulo temporal (ELT) es un síndrome caracterizado por crisis parciales simples ó complejas que pueden generalizarse secundariamente y frecuentemente coexisten. **Objetivo:** conocer la frecuencia con la que se encuentran alteraciones en las imágenes de Resonancia Magnética en la ELT. **Método.** Se estudiaron 45 pacientes con edad superior a los 15 años con crisis parciales sugestivas de ELT. A todos se les realizó Electroencefalograma (EEG) y Resonancia Magnética de cerebro, con cortes finos en hipocampo, de 5mm, coronales, sagitales y axiales, ponderados en T1, T2 dual y Flair. En el 60% se encontraron imágenes compatibles con Esclerosis Mesial Temporal (EMT), esto apoyado en los Criterios cualitativos Yale, seguido de lesiones tumorales, infartos, imágenes quísticas y MAV; el 13% de los pacientes tuvieron estudios normales. En la mayoría de los casos hubo una correlación de las alteraciones mostradas en la Resonancia magnética y en el EEG. A 8 pacientes se les hizo resección quirúrgica de las lesiones con repote histopatológico de 2 astrocitomas, Un Glioblastoma Multiforme (GBM), oligodendroglioma y gangliocitoma, una MAV y dos quistes hipocámpicos, uno de ellos de cisticerco.

La edad de inicio de las crisis en la EMT promedio fué a los 11 años en comparación con los que tuvieron tumores ó infartos a los 45 años.

Hay mayor descontrol de las crisis en los pacientes con EMT, registrando más eventos por mes y más de la mitad necesitaban más de 2 medicamentos antiepilépticos.

Conclusiones: La Resonancia Magnética de encéfalo con cortes finos en hipocampo aumenta la posibilidad de detectar lesiones en la ELT.

ABSTRACT

Temporal lobe epilepsy (TLE) is a syndrome characterized by simple or complex partial seizures secondarily generalized or not, that frequently coexist. **Objective:** Identify the frequency of MRI alterations in TLE. **Methods:** 45 patients older than 15 years with TLE were studied. The studies realized in all of them were EEG and Magnetic Resonance of brain, with fine (5 mm) slices in hippocampus including T1, T2 and flair in all projections. **Results:** 60% had images compatible with mesial temporal sclerosis (MTS), supported in Yale Qualitative Criteria, followed by different lesions: tumours (4), infarcts (2), arteriovenous malformation (1) and cystic lesions (3); 13% of patients had normal MRI. In most cases there was a correlation between the alterations shown in MRI and the abnormalities in EEG. 8 patients were submitted to resection of the identified lesions with pathologic findings of 2 astroцитomas; one of each: Glioblastoma, oligodendroglioma and gangliocitoma and two hippocampal cysts (one cysticercosis, and two subarachnoidal cysts). The average age of onset of seizures in MTS was 11 years in comparison with 45 years of those who had tumors or infarction. Patients with MTS recorded more events per month and more than a half received more than 2 antiepileptic drugs.

Conclusions: MRI with fine slices in hippocampus increases the detection of lesions causing TLE.

INTRODUCCION

La prevalencia de la epilepsia es aproximadamente del 0.5-2%. El 30% de estos pacientes tienen epilepsia de difícil control, de los cuales el 60% corresponden a crisis parciales, principalmente del lóbulo temporal. La esclerosis mesial temporal es una lesión frecuentemente encontrada y se reporta que el 70% de estos casos son intratables médicamente y requerirán tratamiento quirúrgico. La esclerosis mesial no es la única lesión que se puede encontrar, sino también tumores de lento crecimiento, lesiones isquémicas y otras.

La epilepsia del lóbulo temporal es la más frecuente de las epilepsias parciales del adulto, pero usualmente inician en la infancia ó en la adolescencia. Se manifiestan clínicamente como crisis parciales simples ó complejas. En el 90% de los pacientes las crisis se presentan exclusivamente al inicio del sueño ó al despertar. En el 69% la crisis parcial es suficientemente intensa para despertar a los pacientes y en el 81% son parciales secundariamente generalizadas.

La semiología para determinar las características clínicas de las crisis representa un papel muy importante ya que conociendo a la perfección toda la secuencia del fenómeno epiléptico podemos suponer una localización anatómica posible, por ejemplo, las alteraciones en el giro temporal anterior de Heschl puede producir la sensación de oír silbidos ó zumbidos, en la corteza temporal posterior del hemisferio no dominante tiende a ocasionar alucinaciones ó ilusiones visuales, en la circunvolución temporal superior puede provocar alucinaciones ó ilusiones auditivas. La estimulación de la ínsula se asocia con sensaciones viscerales y las alteraciones en el área amigdalina y periamigdalina a alteraciones emocionales vagas de ansiedad ó miedo, alteraciones de la conciencia y una gran gama de disturbios conductuales. Las alteraciones hipocámpicas se asocian a alteraciones de memoria y miedo.

La esclerosis mesial del lóbulo temporal tiene como sustrato anatómico una esclerosis del hipocampo y consiste en la pérdida de neuronas con un patrón característico de la región CA1 y de la circunvolución dentada con relativa preservación de CA2, situación que facilita un desequilibrio entre la función inhibitoria de receptores GABA con aumento en la excitación de los receptores a glutamato en particular NMDA, originando descargas anómalas hipersincrónicas que se propagan a las estructuras límbicas y no límbicas produciendo las diversas manifestaciones clínicas con síntomas psíquicos ó autonómicos y algunos fenómenos sensoriales olfatorios ó auditivos, frecuentemente con sensación epigástrica ascendente, ó bien, con la alteración del estado de conciencia con una desconexión y la presencia de automatismos. El EEG interictal puede ser normal ó mostrar una ligera asimetría de la actividad de fondo con actividad theta focal en la región temporal con ó sin la presencia de ondas agudas ó puntas con oposición de fase en las derivaciones bipolares.

La etiología es desconocida y aunque el antecedente de crisis febriles en la infancia ó de hipoxia perinatal están presentes en un gran número de pacientes, existen otros en los cuales no se reporta ninguna agresión cerebral en la infancia.

El Programa Epilepsia Yale clasifica a la epilepsia del Lóbulo temporal medial en 5 subtipos, con base en las características clínicas y de los datos histopatológicos del tejido hipocampal:

- 1) Epilepsia del Lóbulo temporal paradójica. Hay una pérdida uniforme en todas las filas de CA y de las células granulosas dentadas menor del 25%.
- 2) Masa asociada a epilepsia del lóbulo temporal. Masa extrahipocampal (gliomas de bajo grado, hamartomas, lesiones vasculares)
- 3) Epilepsia del lóbulo Temporal Mesial con pérdida de más del 50% de neuronas en todas las filas de CA y las células granulosas dentadas y una pérdida selectiva de neuronas peptídicas. Aumenta el nivel de hiperexcitabilidad en las células granulosas dentadas.
- 4) Esclerosis del Lóbulo temporal dinorfina negativa. Características similares a la ELTM dinorfina positiva y con una menor hiperexcitabilidad
- 5) Pérdida de las células en CA1. Menor hiperexcitabilidad, sin pérdida selectiva de neuronas peptídicas.

La epilepsia Paradójica del lóbulo temporal tiene pocas indicaciones quirúrgicas.

En el diagnóstico por imagen estructural del paciente epiléptico, la técnica más sensible y específica es la Resonancia Magnética, el más importante por su frecuencia e implicaciones terapéuticas es la Esclerosis Temporal Mesial

Los hallazgos en Resonancia Magnética que definen la Esclerosis Mesial Temporal son los cualitativos de Yale:

- 1) Atrofia del hipocampo, que traduce pérdida neuronal.
- 2) Aumento de la intensidad en la señal en las imágenes ponderadas en T2 ó en la densidad de protones, ó disminución en la señal en las imágenes ponderadas en T1 (relacionadas con gliosis)
- 3) Atrofia de la sustancia blanca ipsilateral del giro parahipocámpico
- 4) Lóbulo temporal menor.
- 5) Pérdida de la demarcación sustancia gris-sustancia blanca del lóbulo temporal ipsilateral.
- 6) Pérdida de la estructura interna del hipocampo.
- 7) Aumento del asta temporal del ventrículo lateral ipsilateral.
- 8) Pérdida de las indentaciones en la parte superior de la cabeza del hipocampo.

Las dos primeras características por sí solas se consideran diagnósticas de Esclerosis Mesial. La asimetría de los cuerpos temporales tendría que presentarse acompañada por lo menos de otra de las características anteriormente enlistadas. La disminución del tamaño del lóbulo temporal en conjunto con disminución de la demarcación de la sustancia blanca-sustancia gris en el temporal ipsilateral hacen también el diagnóstico de Esclerosis Mesial.

Para optimizar al máximo la técnica de IRM es importante utilizar secuencias ortogonales, paracoronaes, perpendiculares al hipocampo, con un intento de minimizar el efecto del volumen parcial y visualizar mejor esta estructura.

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio observacional, prospectivo, transversal, descriptivo, en 45 pacientes con crisis parciales complejas clínicamente sugestivas del Lóbulo temporal, desde el mes de julio del 2001 a julio del 2003.

-Criterios de inclusión:

Paciente con crisis características del Lóbulo temporal definidas clínicamente Con corroboración de foco epiléptico por EEG y/ó normal, en pacientes mayores de 15 años. Las características de las crisis del lóbulo temporal pueden ser las siguientes
Crisis parciales complejas con ó sin automatismos y un inicio ó coexistente con Crisis parciales simples con alteraciones somatosensoriales, autonómicas ó psíquicas.

-Criterios de Exclusión:

Paciente con crisis parciales sugestivas del lóbulo temporal que por algún motivo no se le haya realizado la Resonancia magnética ó EEG.
Pacientes con EEG con alteraciones focales frontales, parietales u occipitales.

A todos los pacientes se les hizo una minuciosa historia clínica, detallando ampliamente las características de las clínicas y el número mensual de éstas, así como los antecedentes de los pacientes y el número y dosis de medicamentos que reciben, además de una exploración física y neurológica.

A todos los pacientes se les realizó Electroencefalograma y Resonancia magnética de encéfalo, valorados por un neurofisiólogo y un neurorradiólogo.

La adquisición de las imágenes de IRM se realiza con un imán superconductor de 1.5 Tesla, Phillips Gyroscan, obteniendo las siguientes secuencias:

1. Sagitales potenciadas en T1 con cortes de 5 mm.
2. Coronal Flair con cortes de 5 mm de grosor
3. Coronal T2 con cortes de 5 mm de grosor.
4. Axial Dual T2.

Las imágenes de la Resonancia Magnética obtenidas fueron evaluadas en conjunto con un neurorradiólogo y para establecer el diagnóstico de Esclerosis Mésial Temporal (EMT) se utilizaron los criterios cualitativos de Yale.

RESULTADOS:

De julio del 2001 a julio del 2003 se estudiaron 45 pacientes con crisis parciales de inicio clínico en el Lóbulo Temporal.

Se reportaron 17 pacientes del sexo masculino (40%) y 27 del sexo femenino (60%), con rangos de edad entre los 16 y 65 años, teniendo una media de 38.2 años. La edad de inicio de las crisis variaban desde los 3 meses hasta los 55 años con un promedio de 16.8 años.

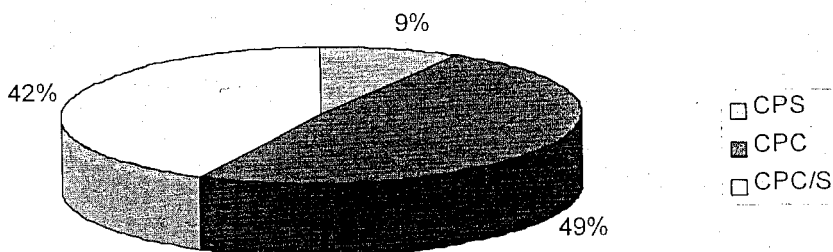
El número de crisis por mes reportadas en promedio fue de 5.55 eventos, siendo el máximo de 20 y 4 pacientes se reportaron libres de crisis desde hace un año.

En cuanto al tipo de crisis registradas 4 pacientes tuvieron crisis parciales simples de manera exclusiva (8.9%), 22 presentaban crisis parciales complejas (48.9%) y 19 tenían crisis parciales complejas con un inicio simple (42.20%). En 19 casos hubo generalización secundaria de las crisis. (Gráfica 1).

De las crisis parciales simples el 29% tuvieron síntomas y/o signos sensoriales. El 19% correspondieron a síntomas y/o signos autonómicos, y las que tuvieron sintomatología psíquica fue del 52%. (ver gráfica 2).

Grafica 1

TIPO DE CRISIS EN LA ELT



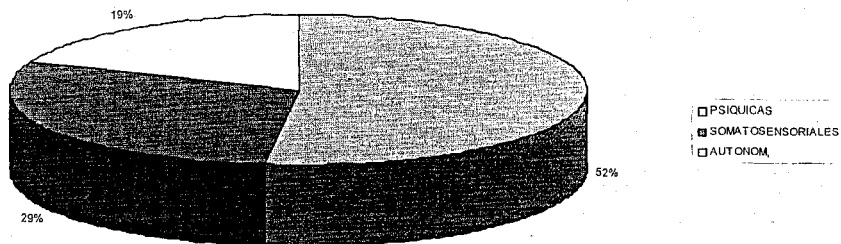
CPS (Crisis Parciales Simples).

CPC (Crisis Parciales Complejas).

CPC/S (Crisis Parciales Complejas coexistentes con Simples).

Grafica 2

CRISIS PARCIALES SIMPLES



A todos los pacientes se les realizó Electroencefalograma, de los cuales 3 fueron normales, 14 registraron alteraciones focales temporales derechas y 17 izquierdas. Uno presentó ondas theta en ambos temporales. Dos tuvieron alteraciones hemisféricas derechas y 1 izquierdas.

Se reportaron 5 alteraciones fronto-temporal derechas y 1 izquierda y hubo una alteración temporo-parietal izquierda

A los 45 pacientes se les hizo Resonancia magnética de cerebro con las características ya descritas cuyos resultados se sintetizan en la tabla 1 y en la grafica no. 3.

Tabla 1. Hallazgos en la Resonancia Magnética.

	NUMERO	PORCENTAJE
	DE	
	CASOS	
EMT	27	60%
EMT izquierda	11	
EMT derecha	9	
EMT bilateral	7	
Tumores	4	9%
Quistes temporales izquierdos.	2	4.5%
Quistes hipocámpicos	3	7%
Infartos temporales	2	4.5%
MAV en el hipocampo izquierdo	1	2%
Normal	6	13%

EMT (Esclerosis Mesial Temporal),

MAV (Malformación Arterio venosa)

En cuanto a los pacientes en los que se encontraron datos imagenológicos compatibles con Esclerosis Mesial Temporal, la edad promedio de la aparición de las crisis fue de 11.2 años.

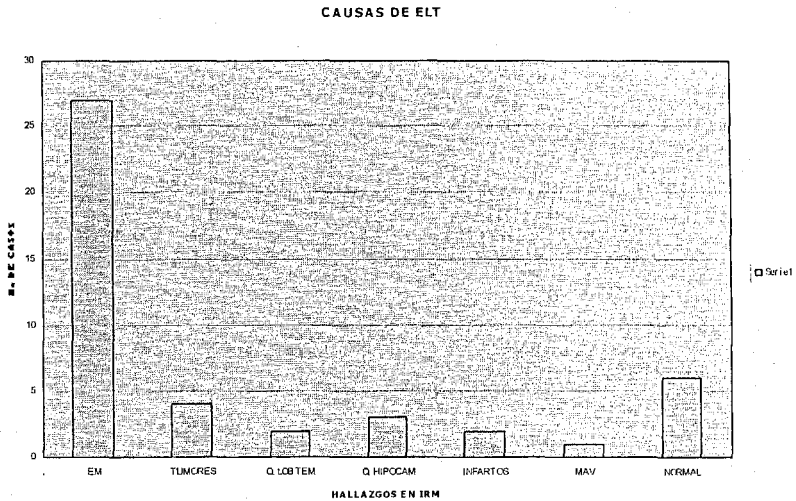
De los 20 pacientes con EMT unilateral, en 18 (90%) hubo una correlación electroencefalográfica con el lado afectado en la IRM, predominando entre las alteraciones las ondas lentas temporales, los otros dos pacientes (10%) tuvieron EEG normal.

De los 7 casos con EMT bilateral solo uno tuvo alteraciones en el EEG (Electroencefalograma) en ambos temporales, los seis restantes presentaron alteraciones temporales focales unilaterales. Hubo generalización en dos de los casos.

El promedio de crisis mensuales en este grupo de pacientes fue de seis eventos y dos pacientes presentaron un periodo libre de crisis de un año.

El 74% de los pacientes con EMT presentaron crisis parciales complejas con un inicio simple (20 pacientes). El 22.3% de los pacientes tuvieron crisis parciales complejas sin el componente parcial simple (6 pacientes). Sólo se encontró a un paciente con crisis parciales simples exclusivamente representando el 3.7%. Hubo generalización secundaria en 12 pacientes.

Grafica No. 3



De las crisis parciales simples, el 56% se relacionaban con alteraciones psíquicas, y de éstas los trastornos afectivos (miedo, ira, depresión, ansiedad) fueron los más frecuentes, seguidos de las alucinaciones.

Las crisis con signos y/o síntomas sensoriales representaron al 29% predominando el vértigo y en menor frecuencia alteraciones olfatorias y somatosensoriales.

Las crisis autonómicas constituyeron un 15% y se manifestaron con alteraciones epigástricas y sudoración

El 44% de los pacientes con EMT utilizaban dos fármacos para su control y el 19% más de tres. Seis de los pacientes con EMT (22%) tuvieron el antecedente de asfixia perinatal y 4 (15%) el de crisis febriles.

De los pacientes con lesiones tumorales y con imágenes sugestivas de infartos temporales en la Resonancia magnética la edad promedio registrada fue de 45 años y la edad media de inicio de las crisis de 42 años.

En este grupo de pacientes, todos presentaron alteraciones en el EEG y todas se correlacionaron con el sitio de la lesión; las lesiones tumorales fronto-temporal y temporo-parietal con edema, una de ellas con desplazamiento de estructuras, afectaron varios canales del EEG.

Presentaron un promedio de 2 crisis por mes, el 50% crisis parciales complejas y el otro 50% crisis parciales con inicio parcial simples y todos fueron tratados con monoterapia.

De los 45 pacientes estudiados, 8 se intervinieron quirúrgicamente, reportándose en el estudio anatomopatológico lo recopilado en la tabla 2.

Tabla 2. Hallazgos anatomopatológicos

Patología reportada	Número de casos
MAV	Uno
Quiste de cisticerco en hipocampo derecho	Uno
Astrocitoma temporal derecho	Dos
Quiste hipocámpico izquierdo	Uno
Gangliocitoma en hipocampo izquierdo	Uno
GBM temporal derecho	Uno
Oligodendroglioma temporal izquierdo	Uno

*MAV (Malformación Arterio venosa),
GBM (Glioblastoma Multiforme)*

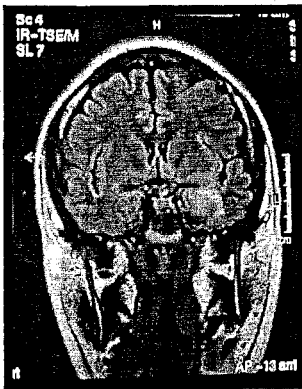


Fig 1. Corte coronal ponderado en Flair que muestra EMT izquierda

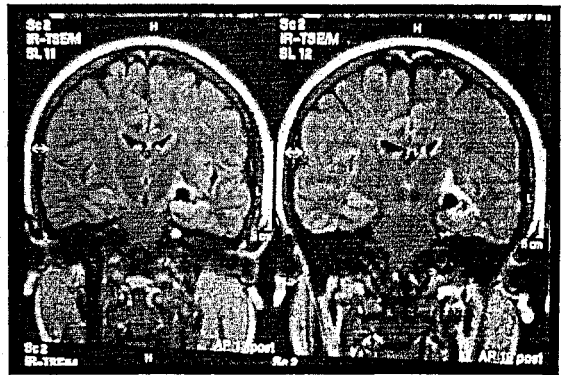


Fig 2. Corte coronal ponderado en Flair mostrando una imagen quística con gliosis en hipocampo izquierdo, correspondiente a un astrocitoma quístico

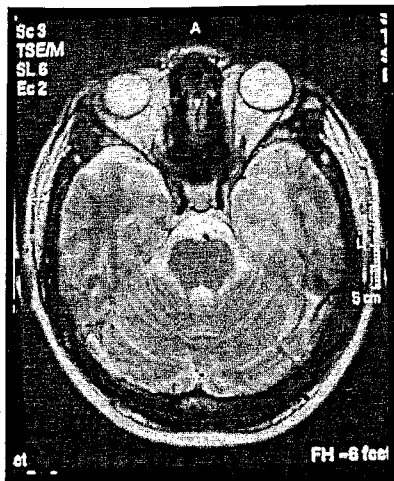


Fig 3. IRM en corte axial ponderada en T2 que muestra hiperintensidad en la region mesial izquierda

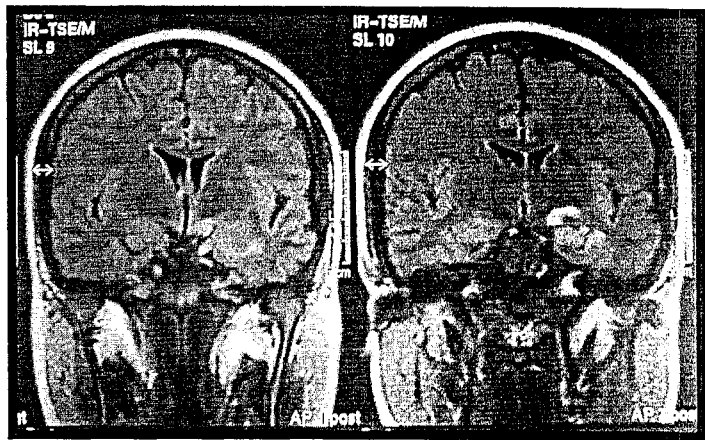


Fig 4. IRM en cortes coronales ponderada en Flair en el que se observa una imagen con aumento en la intensidad en el hipocampo izquierdo, refuerza con el medio de contraste. El reporte histopatológico reveló un gangliocitoma.

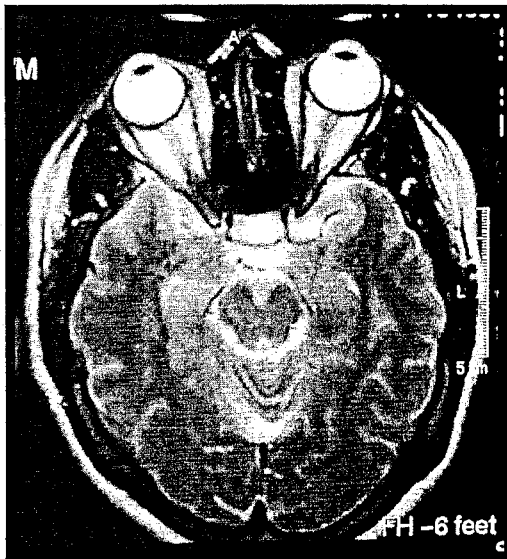


Fig 5. IRM de encéfalo en cortes axiales ponderada en T2, apreciándose ensanchamiento del cuerno temporal Del ventrículo lateral derecho. Además de incremento en La intensidad en la primera circunvolución temporal derecha.

DISCUSIÓN

Los resultados del presente estudio se correlacionan con lo reportado en la literatura mundial, ya que la causa más frecuente de epilepsia del lóbulo temporal en este estudio fue la esclerosis mesial temporal en más de la mitad de los pacientes. Así mismo, este tipo de epilepsia fue más frecuente en mujeres en una relación de 1.5:1.

En cuanto a la edad de inicio de las crisis varió considerablemente, siendo a edades más tempranas en la esclerosis mesial temporal que en el resto de las causas. Cuando se realizó la correlación del número de crisis al mes entre la esclerosis mesial temporal con las otras causas, se encontró que había mayor número de ellas en la esclerosis mesial temporal.

Al compararse el número de medicamentos utilizados para controlar las crisis encontramos que se necesitó un mayor número de antiepilépticos para lograr un mejor control en la esclerosis mesial temporal. También se encontró una correlación positiva cuando se compararon los hallazgos electroencefalográficos con los de la resonancia.

A pesar de lo anterior muchas veces no se encuentra una causa precisa de la epilepsia del lóbulo temporal, por lo que es muy importante hacer resonancia magnética con cortes finos hipocampales en varias secuencias (sagitales, coronales y axiales) ponderadas en T1, DUAL T2 y Flair a todos los pacientes, porque se incrementa la posibilidad de detectar alteraciones estructurales, descartadas con las técnicas habituales, sobre todo en los casos de EMT.

Es muy importante identificar con precisión lesiones de este tipo, especialmente la esclerosis mesial temporal, debido a que un gran porcentaje de pacientes con epilepsia del lóbulo temporal son farmacológicamente intratables, y podrían ser sometidos a tratamiento quirúrgico, esperando de esta manera una mejoría clínica.

CONCLUSIONES

1. La epilepsia del Lóbulo Temporal predomina en el sexo femenino con una relación de 1.5:1.
2. Existen muchas causas de epilepsia del lóbulo temporal, pero debemos realizar primeramente una exhaustiva semiología de las crisis y tomar en cuenta todos los antecedentes del paciente que puedan ayudarnos a identificar la etiología.
3. La EMT es la causa más frecuente de epilepsia del lóbulo temporal.
4. La IRM es el estudio de elección con cortes finos en hipocampo ponderados en T1, T2 y Dual en cortes sagitales, coronales y axiales, que nos permiten identificar con mayor facilidad la esclerosis mesial.
5. Existe correlación entre la clínica, EEG, SPECT y RM y puede establecerse un diagnóstico etiológico con mayor precisión.
6. Es importante conocer el diagnóstico etiológico en la epilepsia del lóbulo temporal para poder establecer un pronóstico y buscar la alternativa de tratamiento quirúrgico a los pacientes que no responden de manera adecuada al tratamiento farmacológico.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Choi D, Byun, Hong S., Yeon L., Kim, Sang E., White-Matter change in Mesial Temporal Sclerosis: correlation of MRI with PET, Pathology, and clinical features. *International League Against Epilepsy*, 1999; 11:1634-40.
2. Meiners L.C., Valk J., Van G., De Kort G., Witkamp T., Assessment of the preferred plane and sequence in the depiction of Mesial temporal Sclerosis using Magnetic Resonance Imaging. *Investigative Radiology*, 1997, 32:268-76.
3. Sánchez -Alvarez JL., Pastor-Pons E., García-Gómez T., Escamilla F., Galdón A., Busquier H., El diagnóstico de la Esclerosis Mesial mediante imagen de Resonancia Magnética, *Rev de Neurología*, 2000, 31:701-11.
4. Kusniecky R., Bilir E., Guillian F., Faught E., Palmer C., Multimodality MRI in mesial temporal sclerosis: relative sensitivity and specificity. *Neurology*, 1997. 49:774-78.
5. Zaveri H., Duckrow R., De Lanerolle N., Spencer S., , Distinguishing Subtypes of temporalepilepsy with Background hippocampal activity. *Epilepsia* .2001.42:725-30.
6. Kusniecky R., Bilir E., Gilliam F., Faught E., Hugg J., Quantitative MRI in temporal lobe epilepsy, *Neurology* |1999, 53: 496-501.
7. Kim JH., Guimaraes O., Shen MY, Hippocampal neuronal density in temporal lobe epilepsy with and without gliomas. *Acta Neuropathol*. 1990;80:41-5.
8. De Lanerolle NC, The Patology of the epilepsies: insights from pathology to mechanisms of causation of temporal lobe epilepsy. *Pediatric Epilepsy: diagnosis and therapy*, 1999.
9. Kusniecky R, Neuroimaging in epilepsy in : *Magnetic resonance in epilepsy*. New York: Raven Press, 1995, 27-48.
10. Cascino GD, Clifford R, *Neuroimaging in Epilepsy*, Butterworth-Heinemann, 1996 65-106,
11. Trimble MR., Bolwing TG, The temporal lobes and the limbic system, 1992, 117-135.