

## Epilepsia parcial fármaco-resistente

Lisandro Paganini, Cristina Besada, Carlos Ciralo, Walter Silva, María del Carmen García y Marina Aberastury

Se presenta el caso de un hombre de 45 años con epilepsia parcial compleja refractaria a múltiples esquemas antiépilépticos, con una crisis diaria en promedio. A partir de la clínica y videoelectroencefalograma (VEEG) sugestivos de su origen temporal derecho se le solicita una resonancia magnética (RM) de alta resolución que no evidenció alteraciones estructurales en el parénquima encefálico (Fig. 1).

En consideración para tratamiento quirúrgico se le indica una tomografía por emisión de positrones con 18-fluor-deoxiglucosa (FDG-PET) del encéfalo con fusión con RM que objetivó un hipometabolismo cortical temporomesial y neocortical a nivel del polo temporal derecho (Fig. 2). Sobre la base de estos hallazgos y con el objetivo de brindar al paciente un tratamiento quirúrgico curativo evitando deterioros neurológicos o cognitivos incapacitantes se realiza en un primer tiempo implantación de electrodos corticales y profundos para delimitar con mayor precisión el área epileptógena (AE) y áreas funcionales elocuentes (AFE). Con estos resultados, se decide realizar cirugía (lobectomía temporal anterior); al día de la fecha el paciente permanece sin secuelas neurocognitivas posquirúrgicas y libre de crisis epilépticas.

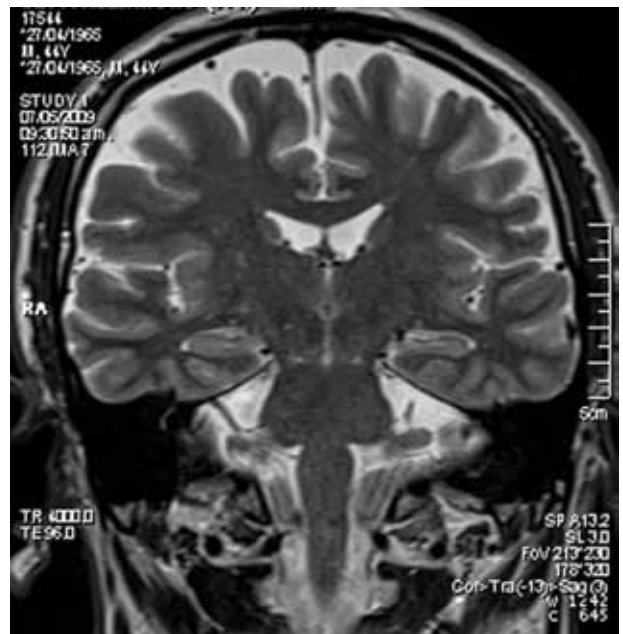
### DISCUSIÓN

La epilepsia es una enfermedad crónica que afecta al 1% de la población mundial con una incidencia aproximada de 70 casos cada 100 000 habitantes por año.<sup>1</sup> Se sabe que alrededor del 25 al 30% de estos pacientes serán refractarios al tratamiento farmacológico.<sup>2</sup> En la actualidad, la alternativa terapéutica con mejor resultado en la epilepsia parcial con crisis refractarias al tratamiento farmacológico es la cirugía.<sup>3</sup> La indicación quirúrgica es precedida de una exhaustiva evaluación con el objetivo de identificar el área del cerebro responsable del origen de las crisis epilépticas (área epileptógena) y demostrar que la intervención quirúrgica mejorará la calidad de vida del paciente y no le causará deterioros neurológicos o cognitivos incapacitantes.

La evaluación prequirúrgica debe ser llevada a cabo idealmente por un equipo multidisciplinario compuesto por especialistas en neurología, neurofisiología, neurocirugía, neuropsicología, psiquiatría, radiología y medicina nuclear, con la intervención de enfermeros, técnicos en

electroencefalografía y asistentes sociales. Se inicia con exámenes no invasivos (VEEG, neuroimágenes y evaluación neuropsicológica). Cuando la información obtenida con estos no es suficiente para delimitar con precisión las AE y AFE que podrían verse comprometidas por la cirugía debe recurrirse a técnicas invasivas como la electrocorticografía con implantación de electrodos subdurales y profundos para lograr el objetivo de la cirugía, que es realizar una resección efectiva de AE con mínimo riesgo de déficit neurológico. La colocación de los electrodos intracraneales debe provenir de una clara hipótesis sobre la potencial localización del AE, basada en la información obtenida de la exploración no invasiva, en la que los métodos de diagnóstico por imágenes encuentran su papel. La resonancia magnética (RM) es claramente superior por su resolución anatómica a la tomografía computada (TC) en la detección de alteraciones estructurales potencialmente epileptógenas como esclerosis temporal mesial, alteraciones del desarrollo cortical, malformaciones vas-

**FIGURA 1.** Resonancia magnética del encéfalo. T2, corte coronal a la altura de los hipocampos que no evidencia alteraciones estructurales.

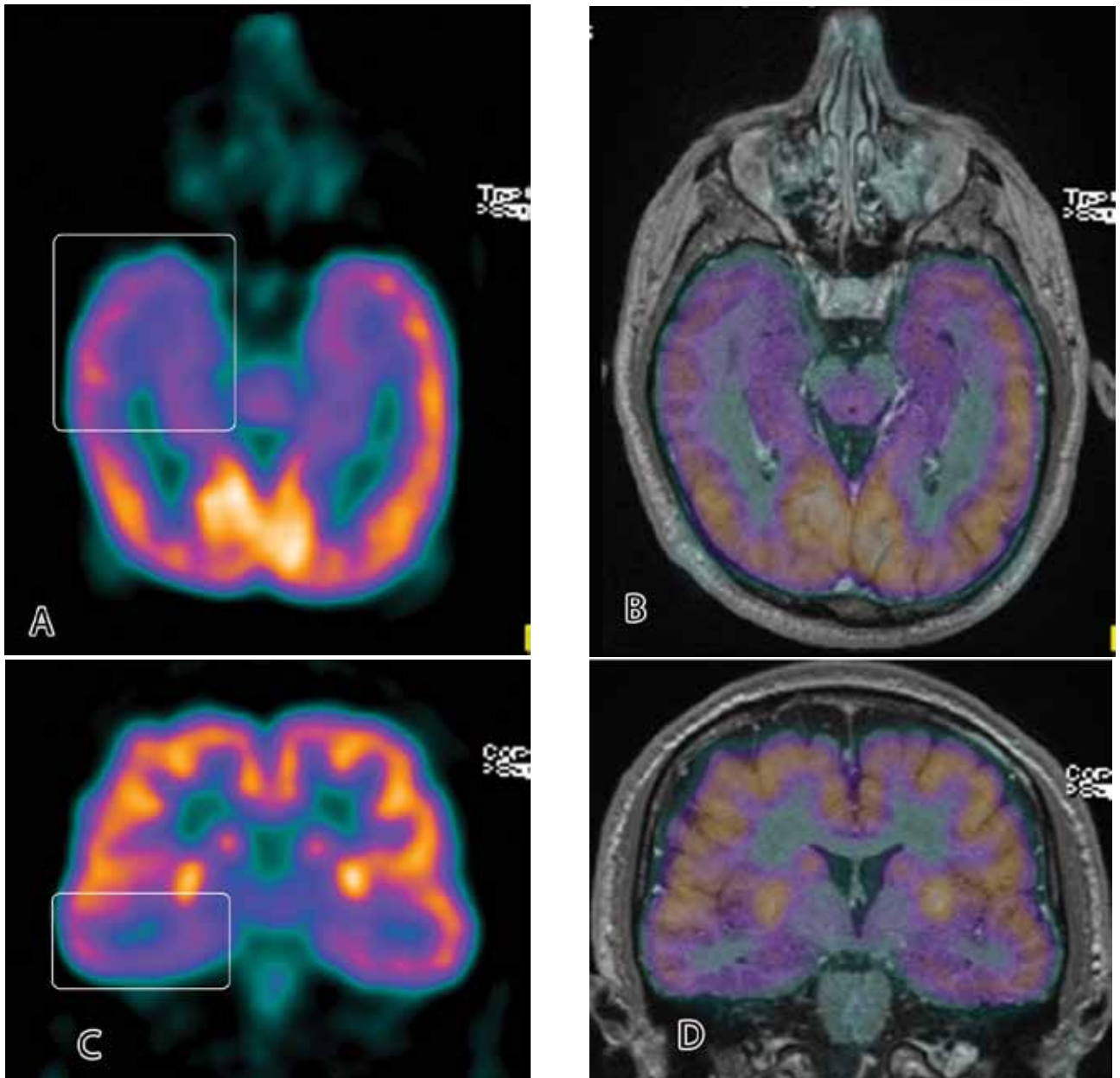


culares, etcétera.<sup>4</sup> Sin embargo, la mayoría de los pacientes con epilepsia tendrán RM normales. La sensibilidad en la detección de lesiones focales en las distintas series publicadas oscila entre el 1 y el 57%; estos resultados se atribuyen a la variabilidad del equipamiento utilizado, los criterios de interpretación considerados y las poblaciones estudiadas. La especificidad informada también difiere significativamente entre distintas series, ya que muchas lesiones detectadas no son la causa de la epilepsia. Por

ello resulta indispensable correlacionar estas lesiones con los hallazgos semiológicos, electrofisiológicos y de otros exámenes para considerar una lesión como el sustrato anatómico de la epilepsia.

La RM funcional (BOLD: *blood oxygen level dependent*) puede detectar cambios focales en el flujo sanguíneo y niveles de oxigenación que ocurren cuando un área del cerebro es activada. Esta propiedad puede utilizarse para localizar de forma no invasiva áreas motoras, sensitivas

**FIGURA 2.** FDG-PET que muestra hipometabolismo cortical temporo mesial y neocortical a nivel del polo temporal derecho. Cortes axiales (a y b) y cortes coronales (c y d) de PET y fusión PET-RM, respectivamente.



y sobre todo del lenguaje en la evaluación prequirúrgica, pudiendo potencialmente sustituir al test de Wada.<sup>5</sup> Sin embargo, por tratarse de una medición indirecta de la actividad cerebral debe ser utilizada con cautela.<sup>6</sup>

La FDG-PET provee un mapa metabólico del consumo cerebral de glucosa. Por las condiciones técnicas que requiere el examen puede utilizarse en el período interictal con el objetivo de detectar áreas focales hipometabólicas que reflejan los trastornos funcionales de la actividad cerebral del área epileptógena. La sensibilidad del método en la epilepsia temporal oscila entre el 80 y el 90%, pero es menor en aquellos casos de origen extratemporal o cuando la RM es normal con sensibilidades informadas que oscilan entre el 50 y el 90%.<sup>7</sup> Una consideración para tener en cuenta es que el área hipometabólica generalmente excede los límites del AE. La disponibilidad de nuevos radiotrazadores como el <sup>11</sup>C-Flumazenil promete mejorar la sensibilidad y especificidad de la PET.<sup>8</sup>

El corregistro o fusión de las imágenes metabólicas de la FDG-PET con el correlato anatómico de la RM ha demostrado mejorar los resultados posquirúrgicos en un estudio clínico, con un 86% de resultados favorables.<sup>9</sup>

La SPECT (tomografía computada por emisión de fotón único) es otro examen utilizado en la evaluación prequirúrgica. Su mayor utilidad radica en la localización ictal del AE que presenta mayor perfusión que el tejido circundante. Se realiza con radiotrazadores como el <sup>99m</sup>Tc-HMPAO o ECD que idealmente deben inyectarse por vía endovenosa dentro de los 20 segundos de comenzada la

crisis para limitar su fijación al AE evitando áreas secundarias de propagación. Estos radiotrazadores atraviesan rápidamente la barrera hematoencefálica y quedan capturados en las neuronas con mayor perfusión en el momento de su inyección. La sensibilidad del SPECT ictal en condiciones ideales ronda el 90% para las epilepsias de origen temporal, aunque es menor en las extratemporales.<sup>10</sup> La SPECT interictal muestra hipoperfusión del AE. La sensibilidad puede mejorarse realizando un estudio comparativo de SPECT ictal e interictal con técnicas de sustracción o comparación estadística.<sup>11</sup>

En cuanto al pronóstico de estos pacientes, la recurrencia de crisis luego de la resección quirúrgica es variable según las series, dependiendo del área y extensión de la resección, así como de la presencia o no y características de la lesión en neuroimágenes.

### CONCLUSIÓN

El enfoque multidisciplinario es esencial en la evaluación de los pacientes con epilepsia parcial fármaco-resistente cuando se considera la cirugía como opción terapéutica, para valorar la factibilidad de resección o desconexión del área epileptógena (AE) evitando deterioros neurológicos o cognitivos incapacitantes.

Las neuroimágenes funcionales como la FDG-PET y su corregistro con RM desempeñan un papel importante en la evaluación prequirúrgica de los pacientes con epilepsia refractaria para intentar definir el AE, particularmente en aquellos pacientes sin un sustrato anatómico claro en RM.

### REFERENCIAS

1. Hauser WA, Hesdorffer DC. *Epilepsy: Frequency, causes and consequences*. New York: Demos Press; 1990.
2. Kwan P, Brodie MJ. Early identification of refractory epilepsy. *N Eng J Med*. 2000;342(5):314-9.
3. Engel J Jr, Wiebe S, French J, et al. Practice parameter: temporal lobe and localized neocortical resections for epilepsy—report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology, in association with the American Epilepsy Society and the American Association of Neurological Surgeons. *Neurology*. 2003;60(4):538-47. Errata en: *Neurology*. 2003;60(8):1396.
4. Duncan, JS. Imaging and epilepsy. *Brain*. 1997;120 ( Pt 2):339-77.
5. Benke, T, Köylü, B, Visani, P, et al. Language lateralization in temporal lobe epilepsy: A comparison between fMRI and the Wada Test. *Epilepsia*. 2006; 47(8):1308-19.
6. Wellmer, J, Weber, B, Urbach, H, et al. Cerebral lesions can impair fMRI-based language lateralization. *Epilepsia*. 2009;50(10):2213-24.
7. Ia Fougère C, Rominger A, Förster S, et al. PET and SPECT in epilepsy: a critical review. *Epilepsy Behav*. 2009;15(1):50-5.
8. Juhász, C, Chugani, DC, Muzik, O, et al. Relationship of flumazenil and glucose PET abnormalities to neocortical epilepsy surgery outcome. *Neurology*. 2001; 56(12):1650-8.
9. Murphy MA, O'Brien TJ, Morris K, et al. Multimodality image-guided surgery for the treatment of medically refractory epilepsy. *J Neurosurg*. 2004;100(3):452-62.
10. Devous MD Sr, Thisted RA, Morgan GF, et al. SPECT brain imaging in epilepsy: a meta-analysis. *J Nucl Med*. 1998;39(2):285-93.
11. Kazemi, NJ, Worrell, GA, Stead, SM, et al. Ictal SPECT statistical parametric mapping in temporal lobe epilepsy surgery. *Neurology*. 2010;74(1):70-6.