

Evaluación de un caso de epilepsia del lóbulo temporal medial con esclerosis hipocampal

Nancy Edith Aguilar-Olivos,* Mariana Muñoz-Monterd,* Juan Carlos García-Reyna,*
Leticia Munive-Baez,* Carlos Pla-Casamitjana,* Ernesto Roldán-Valadez*

RESUMEN

Se presenta el caso clínico de una adolescente de 16 años de edad con antecedente de crisis convulsivas febriles en la infancia. Inició su padecimiento tres meses previos con alteraciones neuropsiquiátricas y crisis convulsivas parciales complejas. Se le realizaron múltiples estudios de imagen anatómica y funcional que llevaron al diagnóstico de epilepsia del lóbulo temporal medial secundaria a esclerosis hipocampal (ELTM-EH). La ELTM-EH es la causa más frecuente de epilepsia refractaria a tratamiento. Los hallazgos típicos en la imagen por resonancia magnética son atrofia hipocampal con hiperintensidad en las secuencias T2 y FLAIR; sin embargo, se ha demostrado que los estudios funcionales brindan información diagnóstica y pronóstica complementaria. Se realizó una evaluación a manera de caso problema.

Palabras clave. Epilepsia de lóbulo temporal. Adolescencia. Imagen molecular.

ABSTRACT

A 16 year old woman with history of febrile seizures in her childhood. She began 3 months before with neuropsychiatric disorders and complex partial seizures. Multiple anatomical and functional studies were performed to diagnose mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis (MTLE-HS). MTLE-HS is the most frequent cause of refractory epilepsy. The classical MRI findings of MTLE-HS include hippocampus atrophy and hiperintensity in the long TR sequences (FLAIR and T2). Functional studies provide complementary diagnostic and prognostic information. An evaluation is made by way of case problem.

Key words. Temporal lobe epilepsy. Adolescent. Molecular imaging.

CASO PROBLEMA

Adolescente de 16 años de edad con antecedente de crisis convulsivas febriles en la infancia, inició padecimiento tres meses previos con un cuadro caracterizado por alteraciones de la memoria, del comportamiento y cambio en el desempeño escolar. Durante ese periodo también se refirieron episodios caracterizados por dolor epigástrico tipo calambre acompañados de desorientación y movimientos involuntarios de la boca similares a "masticación". Se llevó a consulta neurológica y a partir de ello se inició valoración diagnóstica. La exploración física y las pruebas de laboratorio no revelaron alteraciones.

Se realizó un electroencefalograma (EEG) que demostró brotes paroxísticos unilaterales de ondas agudas de mediano voltaje en el área temporal anterior derecha. La evaluación neuropsicológica mostró un patrón compatible con trastorno por déficit de atención. Se efectuó una resonancia magnética (RM) de cráneo con secuencias especiales específicas para volumetría y espectroscopia de ambas regiones temporales. En las secuencias T2 y en la de *fluid-attenuated inversion recovery* (FLAIR) se demostró un ligero incremento en la intensidad de ambas cabezas hipocampales (Figura 1A).

La medida volumétrica de la región hipocampal derecha fue de 2.64 cm³; de la izquierda, de 2.98 cm³, con un

* Fundación Clínica Médica Sur.

Correspondencia:

Nancy Edith Aguilar Olivos

Puente de Piedra, Núm. 150, Col. Toriello Guerra. Deleg. Tlalpan, México, D.F.

Tel.: 5424-6892. Correo electrónico: naedith@hotmail.com

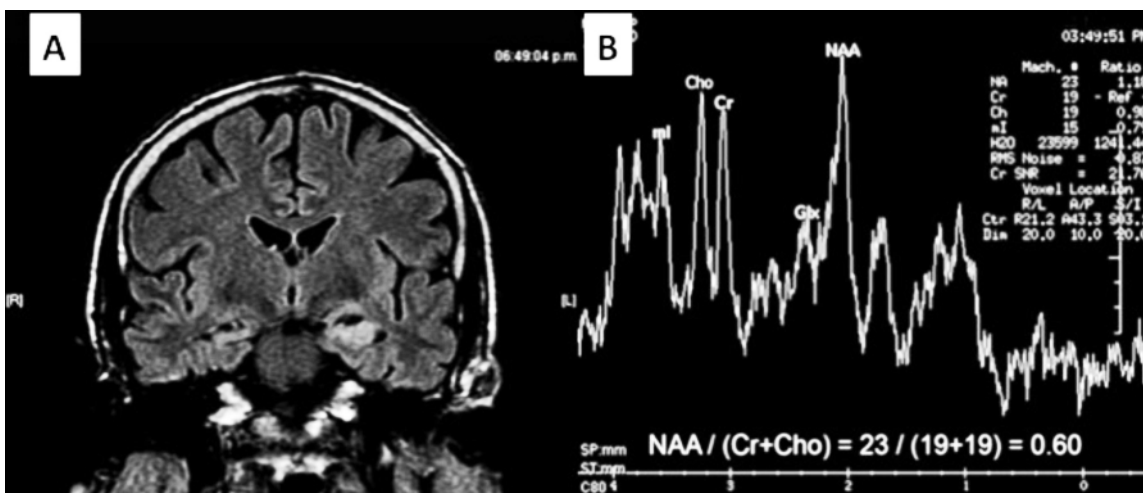


Figura 1. Estudio de RM de cráneo. **A.** Corte coronal en secuencia FLAIR, se observa incremento en la intensidad de la señal a nivel de ambos hipocampos. **B.** Espectroscopia del hipocampo derecho que muestra disminución del índice NAA/(Cr+Cho), también existe un ligero incremento y ampliación del pico de mioinositol asociado a una crisis epiléptica que se presentó el mismo día que se realizó el estudio.

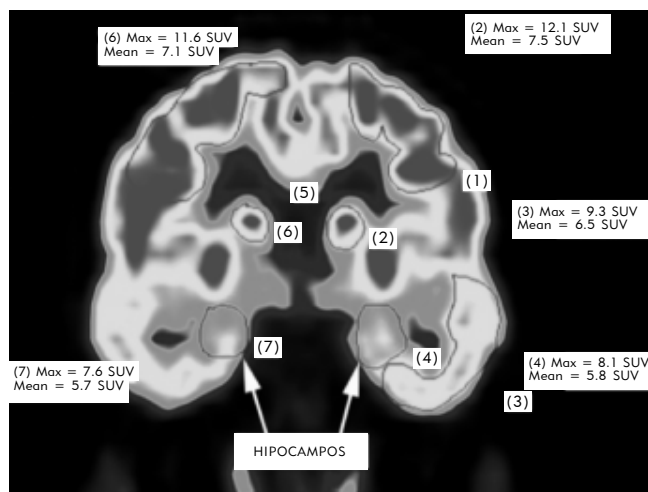


Figura 2. ¹⁸F-FDG PET que muestra disminución de la actividad metabólica en ambos hipocampos, en comparación con el resto de la actividad de la corteza cerebral.

índice de asimetría de 12.6%. El análisis espectroscópico fue anormal a nivel de la cabeza y cuerpo de ambos hipocampos, con un índice N-acetil aspartato/creatina + colina (NAA/Cr+Cho) de 0.60 para el lado derecho y de 0.64 para el izquierdo (valores normales > 0.71) (Figura 1B). Finalmente se realizó una tomografía por emisión de positrones (¹⁸F-FDG-PET) de cráneo en fase interictal que reportó una importante disminución de la actividad metabólica en ambos hipocampos, con valores de captación estándar (SUV) de 5.7 a 5.8 en comparación con los giros

frontales superiores en donde se encontraron SUV de 8.8 a 9.3 (Figura 2).

EVALUACIÓN DEL CASO PROBLEMA

1. ¿Cuál es el diagnóstico más probable en este caso?

- Trastorno por déficit de atención asociado a crisis convulsivas.
- Atrofia hipocampal secundaria a crisis convulsivas febriles.
- Epilepsia del lóbulo temporal medial con esclerosis hipocampal.
- Síndrome de epilepsia del lóbulo temporal bilateral.

El caso se refiere a una mujer de 16 años con antecedente de crisis convulsivas febriles que presentó alteraciones cognitivas, comportamiento inadecuado y epigastralgia seguida de automatismo. El diagnóstico más probable es epilepsia del lóbulo temporal medial con esclerosis hipocampal (ELT-EH). Esta entidad es la principal causa de la epilepsia del lóbulo temporal (ELT), así como de tratamiento quirúrgico por epilepsia refractaria en los adultos. Los datos epidemiológicos son escasos debido a que el protocolo para su diagnóstico sólo se realiza en casos que no responden a tratamiento convencional.¹ Se caracteriza por la pérdida neuronal y esclerosis a nivel del hipocampo que se refleja en los estudios de RM como atrofia y aumento de la intensidad de señal en T2 y FLAIR.^{1,2} Se considera una alteración

progresiva que llega a ser médicamente intratable en 60 a 90% de los casos³ y su desarrollo se ha asociado con algunas agresiones (por lo general antes de los cinco años de edad) principalmente el antecedente de crisis convulsivas febriles, pero también crisis convulsivas focales prolongadas, infecciones del sistema nervioso central o traumatismo craneoencefálico.¹

2. De las siguientes opciones ¿Cuál sería una manifestación de esta entidad?

- a) Crisis convulsivas parciales complejas con aura.
- b) Automatismos.
- c) Síntomas neuropsiquiátricos.
- d) Todas las anteriores.

La ELT-EH se manifiesta de manera característica por crisis convulsivas complejas parciales generalmente con presencia de aura. Estas crisis comienzan con aura abdominal, una sensación epigástrica asociada a cambios emocionales como miedo y síntomas autonómicos que sigue de la pérdida de la conciencia y automatismos, la mayoría de las veces oroalimentarios, por ejemplo movimientos de masticación. También se pueden presentar posiciones distónicas lateralizadas hacia el lado de la lesión. Las crisis duran menos de 2 minutos; al inicio de la enfermedad son de fácil control, pero a medida que pasa el tiempo hasta 90% son refractarias a tratamiento farmacológico. Las alteraciones cognitivas son frecuentes, en especial asociadas a memoria y comportamiento como hiperactividad, impulsividad, agresividad y disminución de la capacidad de aprendizaje. La respuesta es: todas las anteriores.¹

3. ¿La paciente presenta una lesión unilateral o bilateral?

- a) Unilateral.
- b) Bilateral simétrico.
- c) Bilateral asimétrico.

El reporte del EEG mostró lateralización derecha, la RM en secuencia FLAIR evidenció hiperintensidad bilateral. Volumétricamente la región hipocampal derecha fue más pequeña con un índice de asimetría significativo. El análisis espectroscópico reportó disminución bilateral de NAA con predominio del hipocampo derecho. Con estos datos se puede considerar que es una lesión bilateral asimétrica de predominio derecho.

La volumetría por RM permite evaluar el tamaño de la región hipocampal con hallazgos significativos en más

de 93% de los pacientes.⁴ En comparación con la RM convencional, la espectroscopia es una herramienta más sensible para detectar anomalías en la región del hipocampo, con valores de sensibilidad de 83.3 vs. 44.4%. La espectroscopia también es útil para definir la lateralización del foco epiléptico, así como para demostrar una patología bilateral aun cuando la RM convencional muestre una enfermedad unilateral.⁵ El índice NAA/Cr+Cho se considera el parámetro más sensible para detectar anomalías causadas por epilepsia. Un valor < 0.71 es anormal cuando el índice de asimetría es $> 11\%$ y correlaciona con la lateralización en más de 81% de los pacientes.⁵

4. ¿Qué tratamiento ha demostrado mejores resultados?

- a) Ninguno.
- b) Quirúrgico.
- c) Electrofisiológico.
- d) Farmacológico.

La ELT-EH se considera una alteración progresiva que es médicamente intratable en 60 a 90% de los casos. El tratamiento que ha demostrado mejores resultados en estos pacientes es el quirúrgico, al reportar mayor número de casos de remisión de crisis convulsivas, así como mejora cognitiva y calidad de vida; se obtienen mayores resultados satisfactorios en comparación con el tratamiento farmacológico basado en antiepilepticos.^{3,1}

5. ¿Cuál es el estudio de función neurológica que presenta algún valor pronóstico para respuesta a tratamiento?

- a) EEG.
- b) Espectroscopia.
- c) RM.
- d) Todos los anteriores.

Las descargas epileptiformes interictales (DEI) en la región temporal anterior se asocian con la ELT. La ocurrencia de estas descargas estrictamente unilaterales tienen un excelente valor predictivo para el éxito quirúrgico de la ELT-EH. Los pacientes con diagnóstico de ELT-EH y DEI frecuentes tienen una tasa de respuesta a tratamiento quirúrgico de 28%, mientras que los pacientes con DEI poco frecuente responden hasta en 80-90%.¹

Los hallazgos clásicos de la RM incluyen atrofia hipocampal con incremento de la intensidad de la señal en T2 debido al incremento de agua libre como resultado de la gliosis.⁶ El hipocampo está rodeado por la señal hiperin-

tensa generada por el líquido cefalorraquídeo (LCR), esto puede limitar la detección de la señal en T2; sin embargo, la secuencia FLAIR anula la señal del LCR y hace más aparentes los cambios hipocampales.⁷

La espectroscopia evalúa la cantidad de NAA presente en los tejidos, su disminución se presenta por la pérdida de neuronas o disfunción neuronal, debido a la supresión de la actividad mitocondrial. Tiene utilidad limitada para diferenciar esclerosis hipocampal de tumores de bajo grado; sin embargo, ofrece información sobre lateralización y puede ser predictivo del desenlace de las crisis convulsivas después del tratamiento quirúrgico. La disminución unilateral de NAA tiene una buena concordancia con la localización del foco epileptogénico con el EEG, la RM y el PET. Las anomalías espectroscópicas son lateralizadas en 80% de los casos, por lo que en 20% se encuentran de manera bilateral simétrica o asimétrica.¹

El PET con ¹⁸F-FDG es la técnica de imagen interictal indicada para identificar algún déficit funcional asociado a la esclerosis. Las lesiones asociadas con mayor frecuencia y que confieren peor pronóstico son la isquemia, hemiatrofia, tumores y malformaciones vasculares.^{1,8}

Los factores favorables para la predicción de la disminución de las crisis convulsivas y del estado libre de convulsiones discapacitantes son, en primer lugar, la asimetría significativa con predominancia concordante por RM y EEG; y en segundo lugar, la ausencia de anomalías en el lóbulo temporal contralateral. En los casos bilaterales

el pronóstico es hasta 4.9 veces peor que en los unilaterales. Por lo anterior la respuesta a la pregunta es: todos los anteriores.⁹

REFERENCIAS

1. Cersósimo R, Flesler S, Bartuluchi M, Soprano AM, Pomata H, Caraballo R. Mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis: study of 42 children. *Seizure* 2011; 20(2): 131-7.
2. Williamson PD, French JA, Thadani VM, et al. Characteristics of medial temporal lobe epilepsy: II. Interictal and ictal scalp electroencephalography, neuropsychological testing, neuroimaging, surgical results, and pathology. *Ann Neurol* 1993; 34: 781-7.
3. Sadler RM. The syndrome of mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis: clinical features and differential diagnosis. *Adv Neurol* 2006; 97: 27-37.
4. Kuzniecky R, Hugg JW, Hetherington H, et al. Relative utility of 1H spectroscopic imaging and hippocampal volumetry in the lateralization of mesial temporal lobe epilepsy. *Neurology* 1998; 51: 66-71.
5. Achten E. Aspects of proton MR spectroscopy in the seizure patient. *Neuroimaging Clin N Am* 1998; 8: 849-62.
6. Chan S, Erickson JK, Yoon SS. Limbic system abnormalities associated with mesial temporal sclerosis: a model of chronic cerebral changes due to seizures. *Radiographics* 1997; 17: 1095-110.
7. Urbach H. Imaging of the epilepsies. *Eur Radiol* 2005; 15: 494-500.
8. Woermann FG, Vollmar C. Clinical MRI in children and adults with focal epilepsy: a critical review. *Epilepsy Behav* 2009; 15(1): 40-9.
9. Chernov MF, Ochiai T, Ono Y, Muragaki Y, Yamane F, Taira T, et al. Role of proton magnetic resonance spectroscopy in preoperative evaluation of patients with mesial temporal lobe epilepsy. *J Neurol Sci* 2009; 285(1-2): 212-9.