

Esclerosis temporal mesial en epilepsia del lóbulo temporal: evaluación cuantitativa con resonancia magnética 3.0 Tesla

Ernesto Roldán-Valadez,* Roberto Corona-Cedillo, Juan Cosme-Labarthé y Manuel Martínez-López

Unidad de Resonancia Magnética, Fundación Clínica Médica Sur, México, D. F., México

Recibido en su versión modificada: 17 de julio de 2007

Aceptado: 10 de agosto de 2007

RESUMEN

Se estima que hasta 70% de los pacientes con epilepsia del lóbulo temporal tienen una alteración morfológica del hipocampo, la esclerosis hipocampal mesial, también llamada esclerosis temporal mesial que se caracteriza por pérdida de neuronas y gliosis responsable del foco epiléptico. En la resonancia magnética convencional la esclerosis temporal mesial se define por la presencia de una atrofia del hipocampo más una señal hiperintensa en las secuencias con tiempo de repetición largo específicas para el hipocampo (FLAIR y T2 coronal). La resonancia magnética 3.0 Tesla permite actualmente estudiar la anatomía y fisiología cerebral o cambiar el mecanismo de adquisición de la imagen y los parámetros posproceso. La volumetría proporciona actualmente un volumen preciso y junto con la espectroscopia hace posible una evaluación cuantitativa del hipocampo. Ambas técnicas se suman a los hallazgos de la resonancia magnética convencional para identificar las lesiones cerebrales que participan en un foco epiléptico. Presentamos un caso de esclerosis temporal mesial con análisis cuantitativo del hipocampo y una breve revisión de la literatura.

Palabras clave:

Epilepsia del lóbulo temporal, hipocampo, espectroscopia por resonancia magnética, resonancia magnética

SUMMARY

Recent studies show that up to 70% of patients with temporal lobe epilepsy (TLE) have a hippocampal deficit known as temporal mesial sclerosis (TME) characterized by neuron loss and gliosis, and considered the main epileptogenic focus among this type of patients. The magnetic resonance imaging (MRI) features of TME include atrophy and hippocampus hyperintensity in the long TR sequences (Flair and T2). The 3.0 Tesla MRI allows the study of the brain's anatomy and physiology using different sequences and post processing mechanisms. Volumetry can determine the accurate volume and, together with spectroscopy, makes possible a quantitative assessment of the hippocampus. Both techniques help to locate cerebral areas with epileptogenic activity. We describe the imaging findings from spectroscopy and volumetry in a patient with TLE and briefly review the related literature.

Key words:

Temporal lobe epilepsy, hippocampus, magnetic resonance spectroscopy, magnetic resonance imaging

Introducción

La epilepsia del lóbulo temporal es la forma más frecuente de epilepsia focal refractaria a tratamiento médico (entre 20-30% de los casos).¹ Se estima que hasta 70% de los pacientes con epilepsia del lóbulo temporal tienen una alteración morfológica del hipocampo, la esclerosis hipocampal mesial, también llamada esclerosis temporal mesial, que se caracteriza por pérdida de neuronas y gliosis.²

La primera vez en que se describió en un paciente epiléptico la atrofia del hipocampo fue en 1990. Desde entonces se considera este hallazgo un indicador sensible y específico de la esclerosis hipocampal en la epilepsia.

En los pacientes con atrofia hipocampal ipsilateral y crisis de difícil control, la resección quirúrgica de la esclerosis temporal mesial permite eliminar la epilepsia en 90% de los casos. De los pacientes tratados con resección hipocampal, en estudios electroencefalográficos 20% presentan hallazgos normales en la resonancia magnética convencional (apreciación subjetiva del radiólogo acerca de los cambios morfológicos del hipocampo observados principalmente en secuencias T2 y FLAIR); este hecho subraya la importancia de

*Correspondencia y solicitud de sobretiros: Ernesto Roldán-Valadez, Unidad de Resonancia Magnética, Fundación Clínica Médica Sur, Puente de Piedra 150, Col. Toriello Guerra, Deleg. Tlalpan, 14050 México, D. F., México. Tels.: +52 (55) 5666-1625, 5666-1765 y 5666-1869. Fax: 5665-6238. Correo electrónico: ernest.roldan@usa.net

utilizar nuevas técnicas para la evaluación cuantitativa del hipocampo, como la volumetría y la espectroscopia.⁴

Caso clínico

Mujer de 51 años de edad, con diagnóstico conocido de epilepsia del lóbulo temporal izquierdo demostrada con electroencefalograma. Se refiere antecedente de cisticerco calcificado en tomografía previa. Desde 6 meses atrás la paciente recibe tratamiento con valproato de magnesio, refiriendo temblor leve de manos de reciente aparición. Para completar la valoración del paciente se solicita estudio de resonancia magnética del cráneo con análisis cuantitativo del hipocampo.

Se realizaron secuencias T1 y T2 en múltiples planos en fase simple, FLAIR, difusión, 3D-TOF para valoración angiográfica y secuencias en T2 y FLAIR en plano coronal con cortes finos de alta resolución (espesor máximo de 3 mm), para propósitos de volumetría hipocampal (equipo General Electric 3.0 Tesla Echo Speed Excite III H.D. 2006).

Las secuencias con tiempo de repetición largo específicas para hipocampo (T2 y FLAIR) mostraron los hallazgos clásicos de la esclerosis temporal mesial, consistentes con disminución de tamaño e hiperintensidad del hipocampo, así como pérdida de las interdigitaciones corticales normales de la cabeza hipocampal (Figuras 1A, 1B y 2B).

Para el análisis cuantitativo del hipocampo se realizó volumetría hipocampal de ambos hipocampos con el método descrito por Jack y colaboradores,⁵ calculando el índice volumétrico de asimetría (IVA), definido como la diferencia

absoluta entre los volúmenes de cada hipocampo divididos por su promedio; este índice representa la metodología en uso para la interpretación de la volumetría hipocampal.⁶

$$IVA = \frac{\text{Volumen mayor} - \text{volumen menor} \times 100}{\text{Promedio de los 2 volúmenes}}$$

Los datos fueron procesados en la estación de trabajo de nuestro resonador utilizando software específico para volumetría (Volume Viewer Plus G.E. Voxeltool 5.4.46).

El hipocampo derecho mostró un volumen de 2.75 cm³ y el hipocampo izquierdo un volumen de 1.68 cm³; el índice volumétrico de asimetría fue de 48.2% (Figuras 1C y 1D).

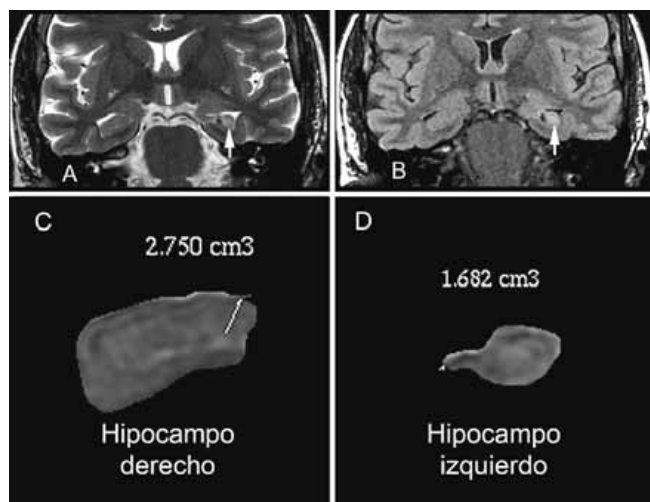
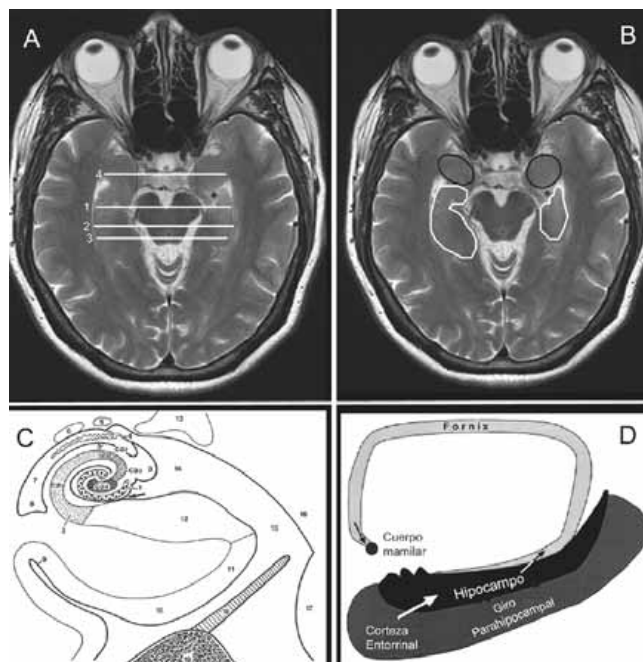


Figura 1. A) Secuencia ponderada en T2 (TE 114/TR 4166). B) Secuencia FLAIR (TE 118/TR 11,002/TI 2200); se observa disminución de tamaño del cuerpo del hipocampo izquierdo con aumento en la intensidad de la señal y pérdida de las interdigitaciones corticales (flecha blanca); adicionalmente se muestra calcificación ya conocida en relación a cisticerco. C y D) Representación bidimensional de uno de los 13 cortes en plano coronal con los que se realizó la volumetría de los hipocampos derecho e izquierdo con sus volúmenes respectivos.



Se efectuó también espectroscopia univoxel de ambos hipocampos [secuencia PRESS (point resolved spectroscopy)], de acuerdo con la metodología descrita por Brandao y colaboradores⁷ en pacientes con epilepsia del lóbulo temporal. Se realizaron tres mediciones para cada hipocampo en las regiones de amígdala-cabeza hipocampal, cuerpo y cola del hipocampo (Figuras 2A y 2C).

La evaluación de los metabolitos cerebrales registró los valores de N-acetilaspártato (NAA), colina y creatina. Se calculó la relación de NAA/(colina+creatinina) para cada hipocampo; este índice es considerado por algunos investigadores el parámetro más sensible para detectar anomalías causadas por la epilepsia.⁸ El hipocampo derecho mostró una relación de NAA/(colina+creatinina) de 0.86 y el hipocampo izquierdo un valor de 0.54 (Figura 3).

Adicionalmente se observó leve disminución en las dimensiones del cuerpo mamilar izquierdo y de la columna del fórnix. El giro hipocampal, parahipocampal y demás estructuras de ambos lóbulos temporales mostraron similitud en dimensiones, señal y volumen. El resto de estructuras cerebrales no presentó alteración. Con estos hallazgos se emitió diagnóstico de esclerosis temporal mesial izquierda.

Discusión

La resonancia magnética es considerada la técnica de imagen más utilizada para la lateralización del foco epileptogénico, con una sensibilidad de 85-98% en la detección de anomalías del hipocampo.⁸

La esclerosis temporal mesial se define en resonancia magnética por la presencia de una atrofia del hipocampo más

una señal hiperintensa en las secuencias con tiempo de repetición largo específicas para el hipocampo (FLAIR y T2 coronal).⁹ Una secuencia 3D SPGR (*3-dimensional spoiled gradient echo*) o una T1 pueden también valorar la morfología y volumen del hipocampo.¹⁰ Una secuencia T1 con transferencia de magnetización puede mostrar anomalías tales como hamartomas, que no son identificados en la secuencia T1 sin la transferencia de magnetización; estas secuencias son especialmente valiosas en la evaluación de niños con epilepsia.¹¹

La hiperintensidad está presente en la amígdala (4%), cabeza hipocampal (39%), cuerpo del hipocampo (81%), cola hipocampal (49%) e hipocampo ipsilateral completo (44%).⁴ Es bilateral hasta en 20-30% de los casos. Otro hallazgo es la pérdida de las interdigitaciones corticales normales en la cabeza hipocampal.⁴

A diferencia de la tomografía computarizada o de otros estudios de imagen, la resonancia magnética es ahora enriquecida por el posproceso de imágenes, que permite un análisis cuantitativo, lo cual es ya una realidad en la detección del daño estructural cerebral.¹²

La medición del volumen hipocampal puede ser usada para identificar la lateralización del foco epileptogénico;⁷ en el paciente reseñado, el sitio de atrofia hipocampal coincidió con el hemisferio afectado mostrado en la electroencefalografía. Debido a la anisotropía relativa del hipocampo, se requiere un mínimo de 10 a 12 cortes coronales (de 3 milímetros de grosor) para obtener en la medición un error menor de 5%.¹³ El análisis volumétrico es un método operador dependiente que ha demostrado hallazgos significativos hasta en 93% de los pacientes,¹⁴ mientras que la espectroscopia ha mostrado significancia hasta en 97%.¹⁴ Hasta 20% de los pacientes con epilepsia del lóbulo temporal no presentan cambios en la resonancia magnética convencional ni en el análisis volumétrico.¹⁵ También se debe considerar que se han encontrado cambios en el volumen hipocampal en enfermedades mentales como Alzheimer, demencia,¹⁶ esquizofrenia,¹⁷ amnesias,¹⁸ e incluso en individuos normales, si bien raramente.¹⁹ En nuestro hospital consideramos como anormal un índice volumétrico de asimetría mayor de 10%; en nuestro paciente fue claramente anormal con valor de 48.2%.

La espectroscopia con resonancia magnética ofrece la capacidad única de medir en forma no invasiva la composición química de un tejido viviente.²⁰ La mayor sensibilidad de la espectroscopia comparada con la resonancia magnética convencional es de 83.3 vs. 44.4% en la detección de anomalías del hipocampo en pacientes con epilepsia del lóbulo temporal.⁷ Si bien el PET puede demostrar la lateralización del foco epileptógeno (51%), la espectroscopia es mejor para identificar anomalías en forma bilateral (83.3%).⁷

El índice NAA/colina+creatinina es el parámetro más sensible para detectar las anomalías causadas por la epilepsia.^{8,21} Una reducción de este índice menor a 0.71 es patológica. Si se considera un índice de NAA/colina+creatinina por abajo de 0.66 (el caso aquí reportado) y un índice de asimetría = 10%, se puede identificar la lateralización hasta en 100% de los pacientes. Esta paciente

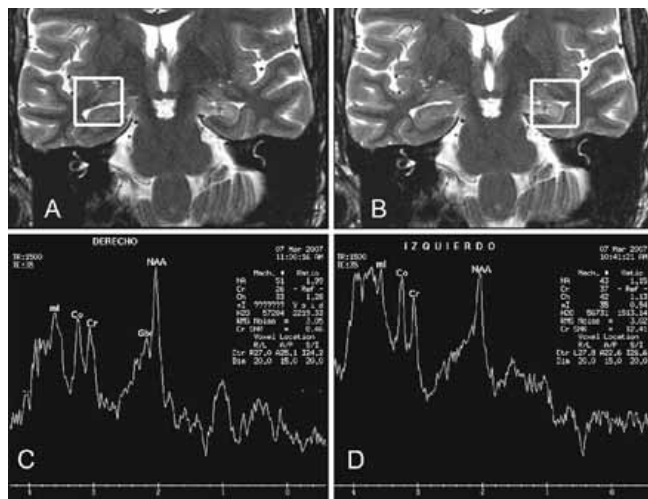


Figura 3. A) Imagen de colocación del voxel para la espectroscopia en plano coronal a nivel de cabeza. B) Imagen de colocación del voxel para la espectroscopia en plano coronal a nivel de cuerpo del hipocampo. C y D) Espectros obtenidos para cada hipocampo; en el lado izquierdo, además de las alteraciones descritas en el índice de NAA/colesterol+creatinina, existe elevación del mioinositol y del pico de Glx (glutamato y glutamina).

además presentó elevación en el pico de mioinositol y de Glx (glutamina y glutamato); el primero se relaciona con la presencia de gliosis reactiva y astrocitosis; el segundo, con encefalopatía hipóxica y alteraciones psiquiátricas.⁷

La paciente mostró también signos secundarios de esclerosis temporal mesial, los cuales se presentan en forma ipsilateral del lado de la esclerosis e incluyen: pérdida de la arquitectura normal del hipocampo (se observa en las secuencias FLAIR, cortes finos con *fast-espín-eco*, o secuencias SPGR), pérdida de volumen del lóbulo temporal, dilatación del cuerno temporal, sustancia blanca colateral estrecha, asimetría del fórnix y la circunvolución parahipocampal; y un cuerpo mamilar atrófico.²² Los hallazgos secundarios muestran a la esclerosis temporal mesial como un proceso que involucra regiones difusas del cerebro más que una entidad limitada al hipocampo (Figura 2B).²³

La importancia de detectar el hipocampo afectado en la esclerosis temporal mesial radica en que los pacientes tienen una probabilidad de 70-90% de estar libres de ataques epilépticos después de una lobectomía temporal.

Actualmente la resonancia magnética permite estudiar la anatomía y fisiología cerebral, al cambiar el mecanismo de adquisición de la imagen y los parámetros posproceso. La adquisición volumétrica de cortes finos contiguos y la espectroscopia son sólo dos de las nuevas técnicas que ofrece la resonancia magnética para identificar lesiones cerebrales que participan en un foco epiléptico.²⁰

Referencias

1. Raybaud CA, Guye M, Le Fur Y, et al. 1H MRSI and depth electrodes recording correlates in temporal lobe epilepsy. 39th Annual meeting of the American Society of Neuroradiology; 2001.
2. Achten E, Boon P, Van De Kerckhove T, Caemaert J, De Reuck J, Kunnen M. Value of single-voxel proton MR spectroscopy in temporal lobe epilepsy. AJNR Am J Neuroradiol 1997;18:1131-1139.
3. Spencer SS, McCarthy G, Spencer DD. Diagnosis of medial temporal lobe seizure onset: relative specificity and sensitivity of quantitative MRI. Neurology 1993;43:2117-2124.
4. Grossman RI, Yousem DM. Congenital disorders of the brain and spine. In: Grossman RI, Yousem DM, eds. Neuroradiology. The requisites. 2nd ed. Philadelphia, PA: Mosby; 2003. pp. 447-449.
5. Jack CR, Jr. MRI-based hippocampal volume measurements in epilepsy. Epilepsia 1994;35 Suppl 6:S21-S29.
6. Wu WC, Huang CC, Chung HW, Liou M, Hsueh CJ, Lee CS, et al. Hippocampal alterations in children with temporal lobe epilepsy with or without a history of febrile convulsions: evaluations with MR volumetry and proton MR spectroscopy. AJNR Am J Neuroradiol 2005;26:1270-1275.
7. Brandao LA, Domingues RC. Epilepsy. In: Brandao LA, Domingues RC, eds. MR spectroscopy of the brain. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. pp. 80-90.
8. Thompson JE, Castillo M, Kwock L, Walters B, Beach R. Usefulness of proton MR spectroscopy in the evaluation of temporal lobe epilepsy. AJR Am J Roentgenol 1998;170:771-776.
9. Castillo M. Imaging intractable epilepsy: how many tests are enough? AJNR Am J Neuroradiol 1999;20:534-535.
10. Althagafi MYA, Bakhsh EAK. Value of 3D SPGR in epilepsy neuroimaging. 39th Annual Meeting of the American Society of Neuroradiology. Boston, MA; 2001.
11. Vezina G. MR Pediatric imaging. 39th Annual Meeting of the American Society of Neuroradiology. Boston, MA; 1999.
12. Duvernoy H. Brain Anatomy. In: Kuzniecky R, Jackson GD, eds. Magnetic resonance in epilepsy. London, UK: Elsevier Academic Press; 2005. pp. 29-32.
13. Cook MJ, Fish DR, Shorvon SD, Straughan K, Stevens JM. Hippocampal volumetric and morphometric studies in frontal and temporal lobe epilepsy. Brain 1992;115:1001-1015.
14. Kuzniecky R, Hugg JW, Hetherington H, Butterworth E, Bilir E, Faught E, et al. Relative utility of 1H spectroscopic imaging and hippocampal volumetry in the lateralization of mesial temporal lobe epilepsy. Neurology 1998;51:66-71.
15. Van Paesschen W, Connelly A, Johnson CL, Duncan JS. The amygdala and intractable temporal lobe epilepsy: a quantitative magnetic resonance imaging study. Neurology 1996;47:1021-1031.
16. Wang L, Swank JS, Glick IE, Gado MH, Miller MI, Morris JC, et al. Changes in hippocampal volume and shape across time distinguish dementia of the Alzheimer type from healthy aging. Neuroimage 2003;20:667-682.
17. Szeszko PR, Goldberg E, Gunduz-Bruce H, Ashtari M, Robinson D, Malhotra AK, et al. Smaller anterior hippocampal formation volume in antipsychotic-naïve patients with first-episode schizophrenia. Am J Psychiatry 2003;160:2190-2197.
18. Isaacs EB, Vargha-Khadem F, Watkins KE, Lucas A, Mishkin M, Gadian DG. Developmental amnesia and its relationship to degree of hippocampal atrophy. Proc Natl Acad Sci USA 2003;100:13060-13063.
19. Kobayashi E, Li LM, Lopes-Cendes I, Cendes F. Magnetic resonance imaging evidence of hippocampal sclerosis in asymptomatic, first-degree relatives of patients with familial mesial temporal lobe epilepsy. Arch Neurol 2002;59(12):1891-1894.
20. Hetherington H, Petroff OA, Jackson GD, Kuzniecky RI, Briellmann RS, Wellard RM. Magnetic Resonance Spectroscopy. In: Kuzniecky R, Jackson GD, eds. Magnetic Resonance in Epilepsy. London, UK: Elsevier Academic Press; 2005. pp. 333-383.
21. Achten E. Aspects of proton MR spectroscopy in the seizure patient. Neuroimaging Clin N Am 1998;8:849-862.
22. Mamourian AC, Rodichok L, Towfighi J. The asymmetric mamillary body: association with medial temporal lobe disease demonstrated with MR. AJNR Am J Neuroradiol 1995;16:517-522.
23. Bronen R. MR of mesial temporal sclerosis: how much is enough? AJNR Am J Neuroradiol 1998;19:15-18.