

Neuroimagen en niños con epilepsia de difícil control

Children with epilepsy of difficult control: Neuroimaging

Ileana Valdivia Álvarez,^I Rogelio Odales Ibarra^{II}

^I Especialista de II Grado en Pediatría. Profesor Auxiliar. Investigador Auxiliar. Facultad Finlay-Albarrán. Hospital Pediátrico Docente «Juan M. Márquez». La Habana, Cuba.

^{II} Especialista de I Grado en Pediatría. Asistente. Facultad Finlay-Albarrán. Hospital Pediátrico Docente «Juan M. Márquez». La Habana, Cuba.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN. Los actuales estudios de neuroimagen representan un gran avance para el diagnóstico etiológico y pronóstico de la epilepsia infantil. El objetivo del presente estudio fue describir los hallazgos por tomografía axial y resonancia magnética en niños con epilepsias de difícil control y comparar los resultados de estas técnicas.

MÉTODOS. Se realizó un estudio descriptivo, longitudinal prospectivo, de 108 niños con diagnóstico de epilepsia de difícil control, ingresados en el Servicio de Neuropediatría del Hospital Pediátrico Docente «Juan Manuel Márquez» entre enero de 2002 y junio de 2006. Se realizaron técnicas imagenológicas por tomografía computarizada (TC) y resonancia magnética nuclear (RM).

RESULTADOS. Se encontraron alteraciones estructurales del cerebro en el 88 % de los niños, y hubo predominio de lesiones prenatales en la fosa posterior, trastornos de la migración y atrofas secundarias a hipoxia perinatal. Se diagnosticó atrofia cortical localizada, mediante RM, hasta en el 28 % de los niños.

CONCLUSIONES. La RM es la técnica de elección para el estudio de pacientes con epilepsia de difícil control, por su especificidad, mayor resolución y relativa inocuidad. Los pacientes con zonas localizadas de atrofia requieren estudios funcionales del cerebro para descartar displasias corticales focales.

Palabras clave: Epilepsia de difícil control, tomografía axial computarizada, resonancia magnética nuclear.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Current studies of Neuroimaging are a great advance to etiologic and prognostic diagnosis of children epilepsy. The aim of present paper was to describe findings by axial tomography (AT) and magnetic resonance (MR) in children with epilepsy of difficult control, and to compare results of both techniques.

METHODS: A descriptive, longitudinal and prospective study was made in 108 children diagnosed with epilepsy of difficult control, admitted in Neuropediatrics Service of "Juán Manuel Márquez" Teaching Children Hospital from January, 2002 to June, 2006. The techniques used were: computed tomography (CT) and nuclear magnetic resonance (NMR).

RESULTS: There were brain structural alterations in 88% of children and predominance of prenatal lesions in posterior fossa, migration disorders and atrophies secondary to perinatal hypoxia. They had a diagnosis of localized cortical atrophy by MR up to 28% of children.

CONCLUSIONS: MR is the choice technique to study patients with epilepsy of difficult control due to its specificity, a great resolution, and relative harmless. Patients with located zones of epilepsy need brain functional studies to rule out focal cortical dysplasias.

Key words: Epilepsy of difficult control, computerized axial tomography, nuclear magnetic resonance.

INTRODUCCIÓN

La epilepsia es una de las enfermedades neurológicas más frecuentes.¹ La prevalencia mundial de la epilepsia se ubica en 7 x 1 000 habitantes con una incidencia entre 20 y 70 por 100 000 habitantes.² En la población menor de 15 años la incidencia es muy variable, en rango de entre 41 y 100 casos por 100 000 habitantes.³ Aproximadamente entre el 20 y el 50 % de los epilépticos inician sus crisis antes de los 10 años.^{1,2}

Para algunos autores hasta el 30 % de los epilépticos tienen crisis intratables o padecen de efectos adversos a la medicación⁴⁻⁶ y otros consideran que sólo entre el 5 y el 10 % no pueden controlarse con los medicamentos conocidos,⁷ por lo que se les considera pacientes con epilepsia de difícil control, refractarios o farmacorresistentes.

Los aportes de Wilhelm Roentgen a finales del siglo XIX modificaron sustancialmente el panorama del quehacer médico.⁸ Las imágenes radiológicas dieron explicación a muchos de los trastornos del sistema nervioso aunque sus alcances, incluso utilizando los llamados métodos invasivos, encontraron ciertos límites. Sin embargo, el año 1972 marca un escalón para conocer sin comprometer, pues se difunde la tomografía computarizada (TC) como un sorprendente primer método del tan dilatado y rico horizonte de la neuroimagenología.⁸

En relación a la epileptología, las imágenes de la TC, por resonancia magnética nuclear (RM) o las que ofrecen los procedimientos de la medicina nuclear, demuestran en una proporción cada vez mayor de casos, alteraciones intracraneales causales de diversas crisis epilépticas y permiten dar fundamento para ciertas decisiones terapéuticas.⁸

Es indiscutible el papel de la historia personal, los antecedentes perinatales, la expresividad de la epilepsia, el electroencefalograma (EEG) y la neuroimagen para conocer la etiología, en pacientes con epilepsia de difícil control, por lo que los factores de mal pronóstico o de inadecuada respuesta a diferentes esquemas terapéuticos, deben buscarse en las causas que originan la epilepsia, en su expresividad clínica y en los resultados particularizados de estudios complementarios tan sensibles como el electroencefalograma y la neuroimagen.

Las malformaciones congénitas estructurales del sistema nervioso central (SNC) se producen durante el desarrollo de este. Aproximadamente un 3 % de los neonatos presentan graves malformaciones múltiples o localizadas, y estas malformaciones producen el 70 % de las muertes fetales y el 40 % de las muertes durante el primer año de vida.⁹

Es interesante la asociación directa entre las malformaciones congénitas del SNC y la epilepsia refractaria en los grupos de menores de un año y escolares; se observa una asociación directa entre la morbimortalidad elevada en estos grupos de edad y la alerta sobre la necesidad de una detección oportuna, para determinar alternativas terapéuticas más apropiadas y mejorar la calidad de vida de los niños.⁹

MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo, longitudinal descriptivo en un total de 108 pacientes diagnosticados de epilepsia de difícil control (EDC), en el servicio de Neuropediatría del Hospital Pediátrico Universitario «Juan Manuel Márquez», entre enero de 2002 y diciembre de 2006.

Se realizaron estudios de neuroimagen: tomografía axial computarizada en equipo Siemens multicorte de 64 canales y resonancia magnética en equipos Siemens de 1,2 T y 0,35 T.

Se definió la epilepsia focal de difícil control como la persistencia de las crisis:

- después de 18 meses de tratamiento sin respuesta favorable;
- después de utilizar más de tres drogas antiepilépticas en monoterapia o politerapia;
- después de 2 estados epilépticos con medicación adecuada.

Los resultados de neuroimagen se definieron de la forma siguiente:

- Alteraciones estructurales (agenesia, hipoplasia, trastorno del desarrollo cortical, multiquistes, hipodensidad, tumor, posinfeciosa, vascular).
- Atrofias (difusa, focal, leucoatrofia).
- Cavidades (hidrocefalia, quistes, porencefalia).
- Lesiones mixtas o complejas.

Las variables cualitativas se describieron estadísticamente mediante frecuencias absolutas y cifras porcentuales. Para los porcentajes de interés, se calculó su intervalo de confianza con el 95 % de confiabilidad (IC al 95 %).

RESULTADOS

Se realizó solo la TC a 20 de los 108 pacientes estudiados; se realizó la RM solo a 19 pacientes y los dos estudios, a 69 pacientes (64 %).

En la [figura 1](#) se muestra la presencia de alteraciones estructurales del sistema nervioso central (SNC), observadas en el 88 % de los pacientes, ya sea por TC o por RM. La tabla 1 evidencia los hallazgos imagenológicos obtenidos por TC, con gran predominio de lesiones de atrofia cortical ya sea localizada o difusa, presentes en más del 45 % de los pacientes. Se reportaron otras lesiones estructurales evidentes, como agenesia del cuerpo caloso, quistes porencefálicos e hipoplasia cerebelosa en el 12,6 % de casos. La TC fue normal en 19 pacientes (17,1 %) y en 5 niños se encontraron otras lesiones como imágenes de leucoatrofia, multiquistes periventriculares e hidrocefalia. A 19 niños no se les realizó la TC, en algunos por tener realizada la RM, con suficiente certeza diagnóstica para evitar el exceso de radiaciones. Los intervalos de confianza muestran los rangos esperados de cada tipo de alteración por TAC, válidos para estudios similares. Llama la atención que la TAC en niños con EDC puede ser normal hasta en el 24 % de los pacientes, según nuestros intervalos de confianza.

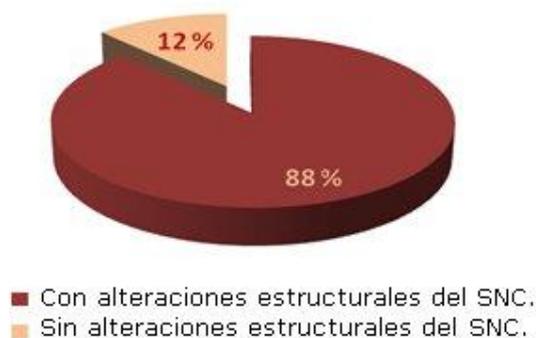


Figura 1. Distribución de pacientes con epilepsia de difícil control según hallazgos en neuroimagen (TC y/o RM).

Tabla 1. Distribución de pacientes con epilepsia de difícil control según hallazgos en tomografía computarizada

Hallazgos en la tomografía computarizada	n	%	IC al 95 %
Atrofia localizada	21	18,9	11,6 – 26,2
Atrofia difusa	30	27,1	18,8 – 35,3
Agenesia del cuerpo caloso	4	3,6	0,99 – 9,0
Hipoplasia cerebelosa	5	4,5	1,4 – 10,2
Quiste porencefálico	5	4,5	1,4 – 10,2

Otras	5	4,5	1,4 – 10,2
Normal	19	17,1	10,1 – 24,1
No se realizó	19	17,1	11,6 – 26,2
Totales	108	100,0	---

La resonancia magnética (RM) (tabla 2), por su parte, orientó a la presencia de alteraciones del desarrollo cerebral en el 26 % de los niños, y atrofia cortical focal en el 28 % de los casos. Estos porcentajes pueden incrementarse como se aprecia en los intervalos de confianza. En 9 pacientes se identificaron lesiones producidas por hipoxia cerebral, con la resultante de encefalopatías multiquisticas y zonas de leucomalacia periventriculares o combinadas. Se encontró lesiones posquirúrgicas secundarias a resecciones tumorales en el 3,6 % y 5,5 % de las lesiones vasculares, como infarto extenso de la arteria cerebral media y porencefalia como secuela de daño vascular prenatal. El 8 % de la RM se informó como normal y no se realizó en 20 pacientes.

Tabla 2. **Distribución de pacientes con epilepsia de difícil control**

Hallazgos por RM	n	%	IC al 95 %
Alteraciones del desarrollo cerebral	29	26,1	18,0 – 34,3
Daño hipóxico-isquémico	9	8,1	3,1 – 13,7
Tumoral o posquirúrgico	4	3,6	0,99 – 9,0
Atrofia cortical focal	31	27,9	19,6 – 36,3
Cerebrovasculares	6	5,5	2,0 – 11,4
Normal	9	8,1	3,7 – 14,8
No se realizó	20	18,5	14,0 – 29,3
Totales	108	100,0	---

En la [figura 2](#) se comparan los hallazgos de atrofia cortical y los reportes de normalidad en ambos estudios de neuroimagen. Se puede apreciar que un gran número de pacientes reportados como normales por TC, tenían lesiones detectables en la RM y que en esta no se informó la atrofia cortical difusa como lesión única. En 9 pacientes se mantuvo el diagnóstico de atrofia focal en la RM.

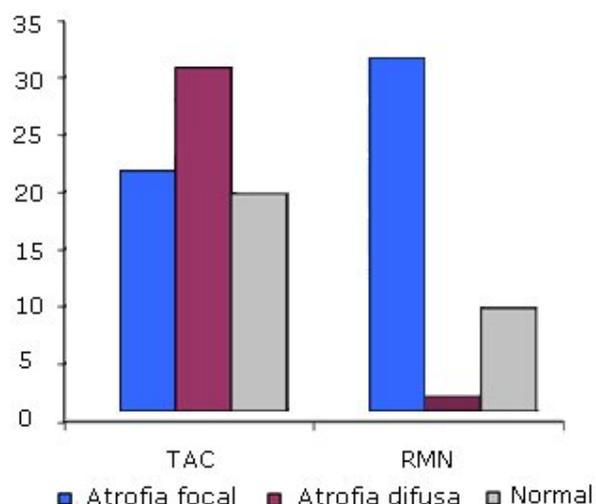


Figura 2. **Comparación de hallazgos de zonas de atrofia y normalidad en los estudios de tomografía computarizada y resonancia magnética, en pacientes con epilepsia de difícil control.**

Para una mejor comprensión, se muestra en la tabla 3 el tipo de alteraciones del desarrollo cerebral encontrado en 29 pacientes, con predominio de malformaciones de la fosa posterior (24,2; variantes de síndrome de Dandy Walker y malformaciones cerebelosas). En 5 pacientes se informaron alteraciones de la migración neuronal, 3 con polimicrogiria, 5 con hipoplasia hipocampal unilateral y 1 caso aislado de esquizencefalia. En 6 pacientes se evidenciaron malformaciones mixtas, donde se combinan alteraciones de la línea media (holoprosencefalia semilobar), trastornos del desarrollo cortical y de fosa posterior.

Tabla 3. **Distribución de pacientes con epilepsia de difícil control**

Alteraciones del desarrollo cerebral	n (n = 29)	%	IC al 95 %
Trastornos de la migración neuronal	5	17,2	3,8 – 31,7
Polimicrogiria	3	10,4	2,1 – 27,3
Hipoplasia hipocampal	5	17,3	5,8 – 35,8
Malformaciones de fosa posterior	7	24,2	10,3 – 43,5
Esquizencefalia	1	3,4	0,091 – 17,8
Agenesia del cuerpo calloso	2	6,9	0,84 – 22,8
Mixtas o complejas	6	20,6	7,9 – 39,7
Totales	29	100,0	---

DISCUSIÓN

El objetivo de realizar estudios de neuroimagen en epilepsia es la identificación de la patología que requiere un tratamiento específico o la identificación de un síndrome de epilepsia que, en sí, permita dilucidar el padecimiento de fondo.¹⁰

La tomografía computarizada (TC) constituye una potente herramienta en circunstancias especiales (calcificaciones intracraneales, pacientes con enfermedades agudas o comatosos) o en situaciones que contraindican la resonancia magnética (RM), como los implantes cocleares.^{11,12}

La atrofia difusa presente en estudios de TC puede ser secundaria a la medicación antiepiléptica por tiempo prolongado o a lesiones secundarias a hipoxia cerebral por lo que su valor diagnóstico está en dependencia de la historia perinatal del paciente. La atrofia localizada, sin embargo, orienta a lesiones subyacentes, que pueden ser en su mayoría disgenesias cerebrales, apreciables en RM hasta en el 25 % de casos con TC normal.¹³

Los hallazgos por RM fueron más específicos y permitieron detectar alteraciones del desarrollo cortical cerebral, cuando fueron realizados con equipo de alta resolución (1,2 T) y muy poco informadas con equipo de 0,35 T.

Las malformaciones tienen su origen en la interrupción de alguna de las tres etapas necesarias para la formación de la corteza cerebral: proliferación y diferenciación celular, migración neuronal y organización cortical. Las causas que pueden alterar este proceso son múltiples: extrínsecas (inducidas por agentes químicos, infecciosas, vasculares, etc.); o intrínsecas, que son genéticamente determinadas. El grado y la extensión de las lesiones malformativas puede ser muy variable, condicionando su expresividad clínica, que va desde individuos asintomáticos a pacientes con epilepsia incontrolable y profundo retraso mental.⁹

La presencia de malformaciones cerebrales se ha relacionado estrechamente con la epilepsia refractaria.^{9,14,15} Las epilepsias de inicio precoz (antes de los 3 meses) se relacionan con patrones displásicos de reducción de los surcos cerebrales y borramiento de las uniones córtico-subcorticales y las de inicio más tardío con polimicrogiria.¹⁶ También se ha definido que la asimetría hipocampal en pacientes con síndromes epilépticos bien definidos es altamente sensible y específica para el diagnóstico posterior de epilepsia mesial temporal.¹⁷

El término *displasia cortical focal* (DCF) describe una anomalía en el desarrollo de las estructuras corticales caracterizadas histológicamente por dislaminaación, neuronas gigantes anormales: agiria, paquigiria, polimicrogiria, heterotopia y hemimegalencefalia en la RM.¹⁸ Se ha asociado la polimicrogiria unilateral con los espasmos infantiles.¹⁵

Los trastornos de la migración neuronal (displasias corticales, heterotopias) representan en la actualidad el trastorno congénito más común en la epilepsia.¹⁹ La holoprosencefalia y la agenesia del cuerpo calloso son trastornos del desarrollo de la porción más rostral del tubo neural, asociada la primera en 1-2 % de casos de madres con diabetes gestacional.²⁰ La agenesia del cuerpo calloso se asocia a enfermedades metabólicas, síndromes cromosómicos y síndromes específicos como el de Aicardi, Andermann, Shapiro y acrocalloso.²⁰

En el estudio realizado por *Marques Dos Santos* en 2004,¹¹ en pacientes adultos con epilepsia parcial, el autor describe malformaciones corticales en el 13 % de los casos y otras malformaciones en el 3 % de su casuística. Por su parte, *Galicchio* y cols. realizaron un estudio sobre el valor de la tomografía axial computarizada en los espasmos infantiles, que reveló que en un 57,4 % se encuentran alteraciones.

En todos estos casos, la resonancia magnética fue útil para definir con mayor precisión el tipo y la extensión de la lesión.²¹

La RM provee de una excelente información anatómica y contraste tisular que da como resultado una alta especificidad en general y mayor sensibilidad para el diagnóstico de alteraciones del hipocampo.²²

En muchos pacientes con TC normal se han reportado estudios de RM con áreas de alta intensidad en la sustancia blanca de la porción caudal de los hemisferios,²³ y se han identificado tuberculomas, cisticercosis y abscesos,²⁴ que por las características epidemiológicas de nuestro país son poco frecuentes en niños cubanos.

La RM es considerada actualmente por muchos investigadores como el examen de neuroimagen de elección para el estudio de la epilepsia infantil.^{11,12, 22-25}

Los autores de la presente consideran que los pediatras y otros profesionales que atienden a niños con epilepsia deben conocer esta información y saber utilizarla en la comunicación con el paciente y su familia. Esta comunicación debe de ser amplia y de utilidad para que se pueda comprender mejor el fenómeno epiléptico. Una familia bien informada constituye el primer paso en el camino al éxito terapéutico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. López-Pisón J, Arana T, Abenia P, Muñoz Albillos M, Rebage V. Casuística de epilepsia sintomática en una unidad de neuropediatría de referencia regional. *Rev. Neurol.* 2001;32:118-22.
2. Valdivia Alvarez I, Abadal Borges G. Alternativas terapéuticas en la epilepsia refractaria del niño. *Rev Cubana Ped.* [serie en Internet]. 2006;78(3). Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/ped/vol78_03_06/ped09306.htm
3. Durá Travé T, Yoldi Petri ME, Gallinas Victoriano F. Incidencia de la epilepsia infantil. *An Pediatr (Barc)* 2007;67:37-43.
4. French JA. Efficacy and tolerability of the new antiepileptic drugs II. Treatment of refractory epilepsy. *Neurology.* 2004;62:1261-73.
5. Morales González G, Lizardi Cervera J. Epilepsia refractaria al tratamiento. *Médica Sur* 2002;9(3):138-41.
6. Sillanpää M. Epidemiology of intractable epilepsy in children. In: Johannessen SI, Gram L, Sillanpää M, Tomoson T, eds. *Intractable Epilepsy*. Petersfield, UK Bristol USA: Wrightson Biomedical Publishing Ltd; 1995. Pp. 13-23.
7. Cuéllar R, Molinera M. Tratamiento de los niños con epilepsia de difícil control. *Rev Neurol.* 2003;37(4):371-75.
8. Vasconcelos Dueñas D. Epilepsia: enfermedad discapacitante? *Gac. Med. Mex* 2001;137(1): 73-8.
9. Alva Moncayo E, Horta Martínez AJ. Asociación entre malformaciones congénitas del sistema nervioso central y epilepsia en pacientes pediátricos de México. *Rev Neurol* 2004;39:222-6.

10. Villalobos R. Adelantos en el diagnóstico de la epilepsia. *Rev Neurol*. 2002;34:181-6.
11. Marques dos Santos SL, Li LM, Ghizoni E, Cendes F. Analysis of structural lesions in patients with partial epilepsy: Comparison between magnetic resonance imaging and computed tomography. *Epilepsy Clin Neurophysiol* 2004;10(3):139-42.
12. Wright NB. Imaging in epilepsy: a paediatric perspective. *British Journal of Radiology* 2001;74: 575-89.
13. Froment JC, Mauguiere F, Fischer C, Revol M, Bierme T, Convers P. Magnetic resonance imaging in refractory focal epilepsy with normal CT scans. *J Neuroradiol*. 1989;16(4):285-91.
14. Escamilla F. Galdón A. Displasia cortical focal y epilepsia farmacorresistente. Tratamiento con cirugía. *Rev Neurol* 2001;32:738-42.
15. Ohtsuka Y, Tanaka A, Kobayashi A, Ohta H, Abiru K. Childhood-onset epilepsy associated with polymicrogyria. *Brain and Dev*. 2002;24(8):758-65.
16. Kobayashi K, Ohtsuka Y, Ohno S, Tanaka A, Hiraki Y, Oka E. Age-related clinical and neurophysiologic characteristics of intractable epilepsy associated with cortical malformation. *Epilepsia*. 2001;42(6):24-8.
17. Mathern GW, Adelson PD, Cahan LD, Leite JP. Hippocampal neuron damage in human epilepsy: Meyer's hypothesis revisited. *Prog Brain Res*. 2002;135:237-51.
18. Colombo N, Tassi L, Galli C, Citterio A, Lo Russo G. Focal cortical dysplasias: MR imaging, histopathologic, and clinical correlations in surgically treated patients with epilepsy. *Am. J. Neuroradiol* 2003;24:724-33.
19. Kuzniecky RI, Knowlton RC. Neuroimaging of epilepsy. *Semin Neurol* 2002;22:279-88.
20. Peretti P, Raybaud C, Dravet C, Mancini J, Pinsard N. Magnetic resonance imaging in partial epilepsy of childhood. Seventy-nine cases. *J Neuroradiol*. 1989;16(4):308-16.
21. Carpio A, Plasencia M, Román M, Aguirre R, Lisanti N. Perfil de la epilepsia en el Ecuador. *Rev Ecuat neurol* 2001;10(1-2).
22. Díaz-Silva JJ. Revisiones sobre epilepsia. *Guías clínicas* 2002;2(6):10-35.

Recibido: 27 de octubre de 2008.

Aprobado: 16 de enero de 2009.

Ileana Valdivia Álvarez. Hospital Pediátrico «Juan M. Márquez». Avenida 31 y 76,

Marianao. La Habana, Cuba.

Correo electrónico: ileana.valdivia@infomed.sld.cu