

PET-CT en la Epilepsia Refractaria

PET-CT in Drug Resistant Epilepsy

Autores:

Cuaspu G. Pablo, MD¹; Herdoíza S. Xavier, MD²; Martínez Andrea, MD³; Segura Gabriela, MD⁴; Valencia Carlos, PhD⁵.

¹ Médico Postgradista de Radiología Universidad San Francisco de Quito. Hospital Carlos Andrade Marín. Quito, Ecuador.

² Médico Postgradista de Radiología Universidad San Francisco de Quito. Hospital Carlos Andrade Marín. Quito, Ecuador.

³ Médico Radióloga. Hospital Carlos Andrade Marín, Unidad de PET CT. Quito, Ecuador.

⁴ Médico Radióloga. Hospital Carlos Andrade Marín, Jefe Unidad de PET CT. Quito, Ecuador.

⁵ Médico Neurocirujano. Hospital Baca Ortiz, Servicio de Neurocirugía. Quito, Ecuador.

Resumen: La epilepsia es un trastorno neurológico frecuente en países en vías de desarrollo. Aproximadamente el 30 a 40% es refractaria al tratamiento. El tratamiento quirúrgico en la epilepsia refractaria es una opción en los pacientes con foco epileptógeno único localizado fuera de una zona elocuente.

La selección adecuada del paciente es la clave para éxito del tratamiento. La tomografía por emisión de positrones (PET-CT) ha demostrado gran utilidad en la evaluación prequirúrgica en los pacientes con epilepsia refractaria al tratamiento.

Abstract: Epilepsy is a frequent neurological disorder in developing countries. Approximately 30 to 40% is refractory to treatment. Surgical treatment in drug resistant epilepsy is an option in patients with a single epileptogenic focus located outside of an eloquent area.

Adequate patient selection is the key to treatment success. Positron emission tomography (PET-CT) has shown great utility in pre-surgical evaluation in patients with epilepsy drug resistant epilepsy.

Palabras clave: Epilepsia refractaria, tomografía de emisión de positrones, neurocirugía, diagnóstico por imagen, electroencefalografía, imagen por resonancia magnética.

Keywords: Drug resistant epilepsy, positron-emission tomography, neurosurgery, diagnostic Imaging, electroencephalography, magnetic resonance imaging.

Comité de ética: Este estudio no requiere autorización del comité de ética, se trata de un artículo científico basado en revisiones bibliográficas y estudios.

Correo para correspondencia del autor principal:

Dr. Pablo Cuaspu
dr.pablocuaspu@gmail.com

Fecha de recepción:
16 julio de 2018

Fecha de aceptación:
4 diciembre de 2018

Introducción

La epilepsia es un trastorno neurológico crónico frecuente, afecta al 1% de la población mundial, es decir a 50 millones de personas en el mundo^{1,2}. El 80% de las personas afectadas viven en países en vías de desarrollo¹. Adicionalmente, cerca del 30 al 40% de los pacientes con epilepsia es refractaria al tratamiento, es decir, no se controla a pesar del uso de dos medicamentos anticonvulsivantes elegidos adecuadamente, bien tolerados y una dosis correcta, en al menos dos intenciones de tratamiento^{1,3,4}.

La evaluación de un paciente con epilepsia incluye una adecuada anamnesis, un electroencefalograma o video electroencefalograma y los estudios de imagen necesarios para determinar la etiología y localización.

En la epilepsia refractaria la resonancia magnética puede ser normal o las lesiones pueden diferir de la localización observada en el electroencefalograma. La tomografía por emisión de positrones (PET) ayuda a resolver el dilema en estas situaciones, porque demuestra el estado funcional neuronal a escala molecular en relación con el metabolismo del radiofármaco utilizado, generalmente se utiliza 2-deoxi-2- [flúor-18] fluoro-D-glucosa (¹⁸F-FDG).

Adicionalmente permite evaluar y seleccionar a los

pacientes que potencialmente podrían beneficiarse de un tratamiento quirúrgico.

Reporte del Caso

Se trata de una paciente femenina nacida y residente en Chone, Manabí, Ecuador, de 16 años con diagnóstico de epilepsia desde los 6 meses de edad, tiempo en el que inició su tratamiento. Las convulsiones de tipo tónico clónicas generalizadas con una frecuencia de 2 a 3 veces por día. Desde los 13 años fue tratada con 3 tipos de medicamentos, Levetiracetam 1gr/c8horas, Carbamazepina 400mg c/12 horas y Clobazam 5mg QD, sin control adecuado de las convulsiones. El foco epileptógeno localizado en el lóbulo temporal derecho de acuerdo con reporte del estudio de electroencefalograma (EEG) y video EEG.

Se realizó una resonancia magnética con protocolo de epilepsia donde se observa disminución del volumen hipocampal derecho, con áreas de hiperintensidad cortical y subcortical, (Fig. 1) alteración de la relación N-acetil-aspartato (NAA)/colina (Cho) tiene un valor de 0,53, el rango normal es de 0,71 o mayor (Fig. 2).

Se decide realizar estudio de ¹⁸F-FDG PET-CT a una dosis de 5,6 milicurie (mCi) de actividad, para determinar probable conducta quirúrgica.

En el estudio con ^{18}F -FDG PET-CT realizado en la Unidad de PET/CT del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, Quito - Ecuador, se observa foco único de hipo metabolismo a nivel temporal derecho (Fig. 3) lo cual determina un buen pronóstico con la cirugía⁵. La paciente fue intervenida quirúrgicamente,

se realizó amigdalohipocampectomía derecha. Los resultados fueron excelentes, no volvió a presentar crisis epilépticas 7 meses después de la cirugía hasta el momento. El histopatológico determinó displasia cortical como diagnóstico definitivo.

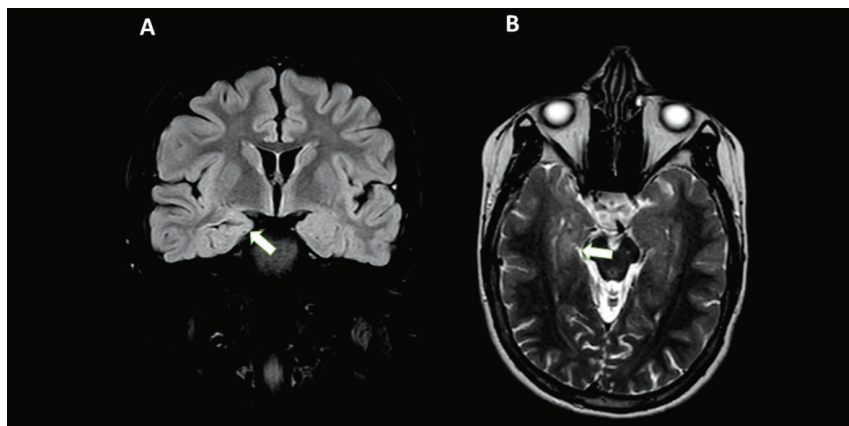


Figura 1: Resonancia magnética A) Imagen de RM en ponderación FLAIR corte coronal y B) RM en T2 axial, muestran disminución del volumen del hipocampo derecho, con áreas de hiperintensidad cortical y subcortical. (flechas). Cortesía Dr. Juan Carlos Guerra. Hospital Axxis.

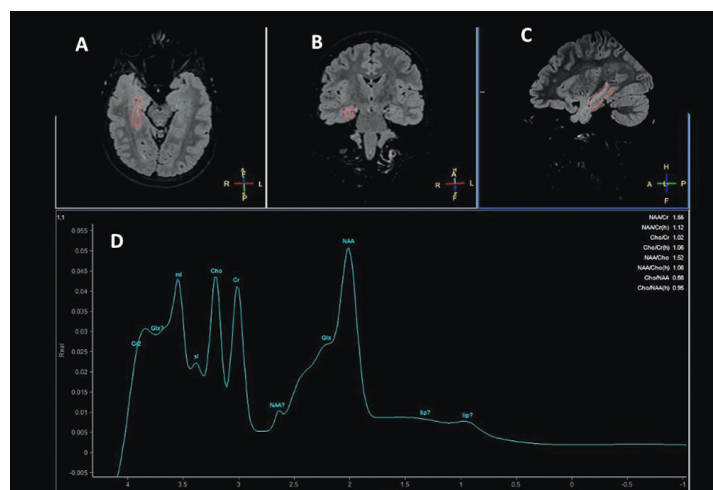


Figura 2: Resonancia Magnética y Espectroscopía. RM FLAIR en proyección axial (A), coronal (B), sagital (C) y D espectroscopía de ROI localizado en hipocampo derecho. Se observa hiperintensidades descritas anteriormente. En la espectroscopía existe disminución del pico de NNA, además un pico de mioinositol no significativo, la relación entre NAA/Cho esta disminuido (0,53). Cortesía Dr. Juan Carlos Guerra. Hospital Axxis.

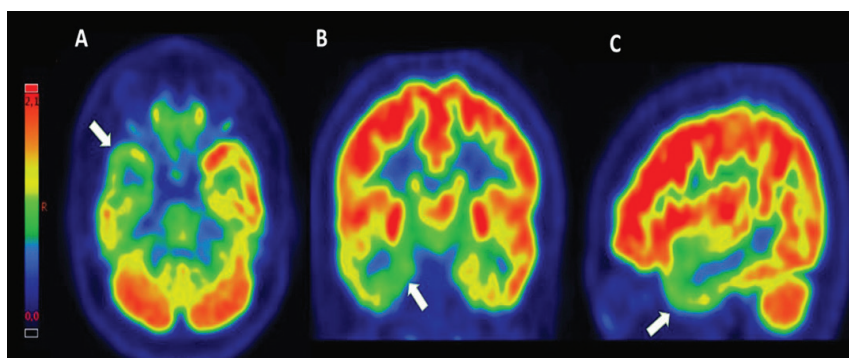


Figura 3: ^{18}F FDG PET-CT cerebral. Proyección axial (A), coronal (B), sagital (C). El estudio realizado en periodo inter ictal demuestra hipometabolismo del lóbulo temporal derecho en la región hipocampal (flechas). Unidad de PET CT Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín.

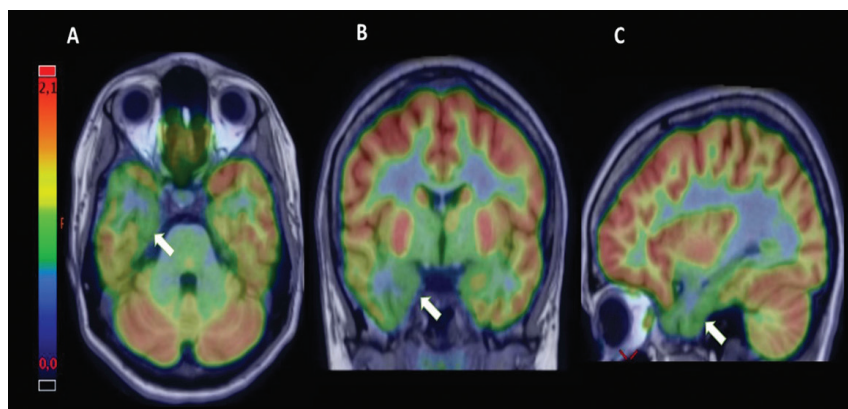


Figura 4: ^{18}F -FDG-PET MRI. Estudio de ^{18}F -FDG PET fusionado con resonancia magnética en ponderación T1 mediante el software demuestra una mejor definición del área de hipometabolismo en lóbulo temporal derecho se descartó otros focos de epilepsia. Unidad de PET/CT Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín.

Discusión

La epilepsia desde el punto de vista de neuroimagen debe ser evaluada tanto anatómica como funcionalmente. Los pacientes con epilepsia refractaria son candidatos para cirugía cuando existe un foco único localizado fuera de zonas elocuentes⁶.

Los estudios neurofisiológicos como el EEG o video EEG, coinciden con alteraciones estructurales de la resonancia magnética en la mayoría de los casos. Sin embargo, existen situaciones con discordancia entre el EEG y resonancia magnética, esto crea la necesidad de evaluar con métodos funcionales de mayor sensibilidad con el objetivo de identificar la localización de uno o varios focos epileptógenos. El estudio de PET/CT con ^{18}F -FDG tiene un excelente rendimiento diagnóstico para identificar los focos en la epilepsia⁵. Adicionalmente cuando existe hipometabolismo de localización ipsilateral en relación con los hallazgos de electroencefalograma y resonancia magnética predice un buen resultado en el 86 % de los pacientes⁵.

La tomografía por emisión de positrones PET/CT fue desarrollado por Townsend y colaboradores en 1991⁷. Inicialmente se desarrolló para la evaluación de tumores y su respuesta al tratamiento, con el avance tecnológico y nuevas investigaciones, las aplicaciones clínicas de esta modalidad de imagen son diversos, un ejemplo es la evaluación de la epilepsia refractaria.

El PET permite combinar la información anatómica de la tomografía con la información funcional de los radiofármacos utilizados. Actualmente el software permite fusionar las imágenes de resonancia magnética con el PET para una mejor definición anatómica.

En la paciente del caso, según los hallazgos de EEG y video EEG se determinó una epilepsia focal temporal derecha que no responde al tratamiento farmacológico. La resonancia magnética esta alterada en la región temporal derecha tanto en la anatomía y la espectroscopía. Por la localización de la lesión la paciente es candidata para cirugía y es necesario descartar corroborar el foco de epilepsia y descartar focos epileptógenos extra-temporales. En este caso el PET/CT o PET MRI con ^{18}F -FDG son excelentes para determinar el número de focos epileptógenos y delimitar el área anatómica afectada^{8,9}.

Para interpretar de manera adecuada los hallazgos de imagen es necesario utilizar protocolos estandarizados y revisar cuidadosamente la historia clínica del paciente especialmente con los medicamentos, porque algunos anticonvulsivantes como el fenobarbital pueden producir hipo metabolismo cerebral con lo cual podemos tener un falso foco epileptógeno⁷.

El éxito de la cirugía depende de la selección adecuada del paciente. Los hallazgos del ^{18}F -FDG PET-CT varían de acuerdo con el estado del paciente (ictal, inter ictal y post ictal).

En los estados ictal y post ictal se observa incremento del metabolismo glucídico por lo tanto existe mayor captación del ^{18}F -FDG en la zona afectada, por este motivo se vuelve indispensable descartar crisis convulsiva durante o previo al examen para no cometer errores diagnósticos.

En el periodo inter ictal se observa una disminución del metabolismo del FDG, este fenómeno se atribuye a diversas causas: perdida neuronal, disminución de la sinapsis o disminución de los transportadores de glucosa la membrana de la neurona⁷.

El PET/CT con ^{18}F -FDG está indicado en las siguientes situaciones:

- Evaluación prequirúrgica de epilepsia refractaria focal.
- Pacientes con resonancia magnética normal con epilepsia refractaria de foco único.
- Discordancia entre localización de lesión en EEG y resonancia magnética.
- Lesiones multifocales en resonancia magnética con uno o dos focos epiletógenos en EEG^{10,11}.
- Localización de focos epiletógenos extratemporales^{10,11}.

Bibliografía

1. Birbeck GL. Epilepsy care in developing countries: part I of II. *Epilepsy Curr* [Internet]. 2010 Jul [cited 2018 Jul 12];10(4):75–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20697498>.
2. Megiddo I, Colson A, Chisholm D, Dua T, Nandi A, Laxminarayan R. Health and economic benefits of public financing of epilepsy treatment in India: An agent-based simulation model. *Epilepsia* [Internet]. 2016 Mar [cited 2018 Sep 5];57(3):464–74. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/epi.13294>.
3. Laxer KD, Trinka E, Hirsch LJ, Cendes F, Langfitt J, Delanty N, et al. The consequences of refractory epilepsy and its treatment. *Epilepsy Behav* [Internet]. 2014 Aug [cited 2018 Jul 12];37:59–70. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24980390>.
4. Kwan P, Arzimanoglou A, Berg AT, Brodie MJ, Allen Hauser W, Mathern G, et al. Definition of drug resistant epilepsy: Consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia* [Internet]. 2009 Nov 3 [cited 2018 Dec 9];51(6):1069–77. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19889013>.
5. Willmann O, Wennberg R, May T, Woermann FG, Pohlmann-Eden B. The contribution of ^{18}F -FDG PET in preoperative epilepsy surgery evaluation for patients with temporal lobe epilepsy: A meta-analysis. *Seizure* [Internet]. 2007 Sep 1 [cited 2018 Jun 28];16(6):509–20. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1059131107000842>.
6. West S, Nolan SJ, Cotton J, Gandhi S, Weston J, Sudan A, et

Conclusiones

La epilepsia refractaria es un problema relativamente común, necesita de una evaluación clínica y de imagen tanto anatómica como funcional para determinar la mejor opción terapéutica.

El PET/CT con ^{18}F -FDG ha demostrado ser un estudio que permite determinar los focos de epilepsia y su localización. En pacientes con epilepsia refractaria que tienen discordancia entre EEG y la resonancia magnética está indicada para seleccionar a pacientes que pueden beneficiarse del tratamiento quirúrgico.

- al. Surgery for epilepsy. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2015 Jul 1 [cited 2018 Jul 12];(7):CD010541. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26130264>.
7. Stanescu L, Ishak GE, Khanna PC, Biyyam DR, Shaw DW, Parisi MT. FDG PET of the Brain in Pediatric Patients: Imaging Spectrum with MR Imaging Correlation. *RadioGraphics* [Internet]. 2013 Sep 30 [cited 2018 Jun 28];33(5):1279–303. Available from: <http://pubs.rsna.org/doi/10.1148/rq.335125152>.
8. Lamusuo S, Ruottinen HM, Knuuti J, Härkönen R, Ruotsalainen U, Bergman J, et al. Comparison of [^{18}F]FDG-PET, [$^{99\text{m}}\text{Tc}$]HMPAO-SPECT, and [^{123}I]iomazenil-SPECT in localising the epileptogenic cortex. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* [Internet]. 1997 Dec [cited 2018 Jul 9];63(6):743–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9416808>.
9. Mohamed A, Eberl S, Fulham MJ, Kassiou M, Zaman A, Henderson D, et al. Sequential ^{123}I -iododexetimide scans in temporal lobe epilepsy: comparison with neuroimaging scans (MR imaging and ^{18}F -FDG PET imaging). *Eur J Nucl Med Mol Imaging* [Internet]. 2005 Feb 23 [cited 2018 Jul 9];32(2):180–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15449046>.
10. Kumar A, Chugani HT. The Role of Radionuclide Imaging in Epilepsy, Part 1: Sporadic Temporal and Extratemporal Lobe Epilepsy. *J Nucl Med Technol* [Internet]. 2017 Mar 21 [cited 2018 Jun 28];45(1):14–21. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28258205>.
11. Kumar A, Chugani HT. The Role of Radionuclide Imaging in Epilepsy, Part 2: Epilepsy Syndromes. *J Nucl Med Technol* [Internet]. 2017 Mar 21 [cited 2018 Jun 28];45(1):22–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28258206>.

Conflicto de intereses: Declaramos no tener ningún conflicto de interés con este trabajo.

Fuente de financiamiento: Privada, asumida por los autores y por la Federación Ecuatoriana de Radiología e Imagen.