

Panorama Cuba y Salud 2010;5(2):13-20

(Recibido: 19 de enero de 2010,
aprobado: 8 de abril de 2010)

Morfometría basada en vóxel en pacientes con epilepsia focal extratemporal frontal farmacorresistente

Escuela Latinoamericana de Medicina (ELAM) y Centro Internacional de Restauración Neurológica (CIREN)

Yorllet Fong Gómez¹, Alberto Berenguer Dupuy², Lilia Morales Chacón³, Iván García Maeso⁴, Otto Trápaga Quincoses⁵

¹Licenciada en Enfermería, Especialista en Anatomía Humana, Instructor, ELAM; ²Doctor en Medicina, Especialista en MGI, Especialista en Anatomía Humana, Instructor, ELAM; ³Doctor en Ciencias, Especialista de 2do. Grado en Neurofisiología clínica, Profesor e Investigador Titular; Jefe del Servicio de Telemetría de Ciencias Básicas del CIREN; ⁴ Doctor en Ciencias Médicas, Especialista de 2do. Grado en Neurocirugía, Profesor Asistente e Investigador Agregado. Jefe del Servicio de Neurocirugía del CIREN; ⁵Doctor en Medicina, Especialista 1er. Grado en Fisiopatología Normal y Patológica. CIREN.

RESUMEN

Objetivo: Evaluar la contribución de la morfometría basada en vóxel mediante la RMN 3D cuantitativa, en la localización de la lesión epileptogénica en pacientes con epilepsia focal extratemporal frontal farmacorresistente.

Método: Se estudiaron seis pacientes ingresados en el CIREN con el diagnóstico de epilepsia focal extratemporal frontal farmacorresistente, siguiendo los protocolos del Programa de Cirugía de la Epilepsia de esta Institución. Se realizó la morfometría basada en vóxel mediante la evaluación cuantitativa por RMN (3D), y se analizaron las estructuras del lóbulo frontal: giro frontal superior, giro frontal medio, giro frontal inferior (porciones opercular, angular y orbital), giro frontal superior medial y giro frontal medial orbital. Los valores obtenidos se compararon con los valores normativos de 237 casos sanos pertenecientes al Proyecto de Mapeo Cerebral, desarrollado en Cuba.

Resultados: Cinco de los seis (83,3%) pacientes estudiados presentaron alteraciones en al menos una estructura frontal. Tres casos (50%) presentaron alteraciones morfométricas en putamen, dos (33,3%) en caudado y uno (0,06%) en globo pálido. Asociadas a las alteraciones en estructuras frontales, se encontraron cuatro (66,6%) pacientes con alteraciones en núcleos basales y otros cuatro (66,6%) con alteraciones en tálamo. En dos de los casos la RMN cualitativa fue normal, mientras que la RMN cuantitativa arrojó alteraciones.

Conclusiones: Se detectaron en los pacientes estudiados, anomalías en estructuras corticales de giros del lóbulo frontal, asociadas a anomalías de estructuras subcorticales (no demostradas por la RMN cualitativa) que pudieran tener implicación potencial en la definición de la lesión epileptogénica. No obstante, se hace necesario realizar estudios más profundos para emitir resultados concluyentes.

Palabras clave: Epilepsia, epilepsia del lóbulo frontal, espectroscopía de resonancia magnética.

INTRODUCCIÓN

El término "epilepsia" proviene del griego y significa sorpresa, ataque o caerse sobre sí mismo. En los países desarrollados, la tasa de incidencia de la epilepsia oscila entre 40 y 70/100 000 habitantes, y en los países en vías de desarrollo, entre 100 y 190/100 000 habitantes. La afección puede comenzar a cualquier edad, pero en la infancia y la adolescencia se presentan la mayoría de los casos debido a factores de riesgo tales como: traumas obstétricos antes o durante el parto, traumas craneales, las encefalitis

o meningoencefalitis y en casos de parasitismo cerebral, por ejemplo, cisticercosis. No obstante, a medida que aumenta la longevidad en el mundo, la prevalencia e incidencia de esta enfermedad también aumenta a causa de las enfermedades cerebro vasculares, los tumores cerebrales y las enfermedades demenciales que son más frecuentes en la tercera edad (1).

Se considera que el 80% de los pacientes epilépticos mejoran con el tratamiento médico y que el 20% son crónicos médicamente intratables, de ellos, un 5% o menos, son candidatos a cirugía que en más del 90% de los casos son resecciones focales. Las resecciones

focales extratemporales (frontales en su mayoría) constituyen el 23% del total de las cirugías de la epilepsia y la que muestra los mejores resultados. Los informes publicados hasta la fecha revelan que en la epilepsia fármacorresistente, las crisis tras la cirugía, cesan en más de un 50% de los pacientes aunque, en sentido general, la epilepsia crónica médicamente intratable conlleva a un pobre pronóstico, con una tasa de mortalidad de 1/200 habitantes por año como consecuencia directa de las crisis. La semiología clínica de la crisis convulsiva puede ofrecer una correcta información en la lateralización de la zona epileptogénica en el 80% de los pacientes con epilepsia del lóbulo frontal refractaria a tratamiento médico (1-4).

La epilepsia se clasifica según su origen en: focal, cuando el inicio de las descargas se localiza en un sitio específico del cerebro y, general, cuando el origen de las descargas es difuso (1, 5). Provoca contracciones musculares cíclicas, presentándose en forma de crisis convulsivas parciales o generales. Se considera un evento súbito, involuntario, limitado en el tiempo, que se manifiesta con cambios en la actividad motora, autonómica, sensitiva y de la conciencia, con carácter repetitivo y patrón estereotipado que se acompaña de descargas eléctricas anormales (6-8).

Después de realizar un diagnóstico adecuado, se puede esperar en un 60% de los individuos, el control total de las crisis epilépticas usando una sola medicación anticonvulsivante. En un 20% de los pacientes, la crisis se puede controlar con la utilización de dos o más medicamentos anticonvulsivantes o fármacos antiépilépticos. Dado que existen diferentes respuestas a los tratamientos convencionales, la epilepsia se clasifica por la respuesta farmacológica al control de la crisis en dos grupos: epilepsia no refractaria y epilepsia refractaria (intratable o fármacorresistente) (8, 9).

Una gran parte de las epilepsias refractarias son de tipo lesional o sintomáticas. Le siguen en orden de frecuencia las que se originan en el lóbulo frontal. La Clasificación Internacional de las Epilepsias y los Síndromes Epilépticos, divide las epilepsias y los síndromes epilépticos sintomáticos localizados, en función del lóbulo cerebral donde se originan, reconoce el síndrome denominado "epilepsia temporal" y nombra "epilepsia extratemporal" a aquellos casos en los que el lóbulo implicado es parietal, occipital, frontal o más de uno de ellos (7, 10, 11).

El advenimiento de las técnicas de adquisición de las imágenes cerebrales de alta resolución permitió el desarrollo de lo que hoy se denomina la Neuroanatomía Computacional, una rama de las neurociencias que engloba, entre otras, las técnicas de corrección, normalización, segmentación y análisis morfométrico de imágenes (12, 13).

Tanto la Tomografía Axial Computarizada (TAC) como la Resonancia Magnética Nuclear (RMN) poseen una alta resolución espacial, lo que las hace atractivas para el estudio de cambios anatómicos en cerebros normales y patológicos. Sin embargo, la RMN se prefiere

como modalidad de elección para este tipo de estudio por el contraste tomográfico que brinda, un parámetro que define la capacidad de la técnica para diferenciar cuantitativamente entre diferentes tejidos en el parénquima cerebral, siendo muy superior a la TAC (14, 15).

La TAC se basa en la absorción de rayos X por el tejido cerebral, mientras que la RMN se basa en la detección de la señal de radiofrecuencia emitida por los núcleos de hidrógeno en el proceso de relajación. En este proceso, se pueden medir varios parámetros físicos (T1, T2, densidad protónica, etc.) lo que le aporta mayor flexibilidad. El contraste físico entre los coeficientes de absorción de rayos X en diferentes regiones cerebrales (sustancia gris, sustancia blanca, líquido cerebroespinal, etc.) es significativamente menor que el contraste entre los parámetros medidos en la RMN. Esta característica le concede ventaja a la RMN durante el proceso de segmentación de las imágenes, un paso crítico en los procedimientos automáticos de morfometría basada en vóxel o regiones y del cual depende en gran medida el éxito en la obtención de los mapas paramétricos (14, 15).

La RMN se basa en el estudio de los protones de hidrógeno, distribuidos normalmente en todos los tejidos del organismo (como componente del agua) y por tanto de los líquidos corporales. Estos protones normalmente se encuentran girando en el espacio y los espines de sus átomos tienen la capacidad de reaccionar ante un campo magnético, así como de alinearse en el sentido de este campo. Una vez estando bajo la acción de un campo magnético, cuando se les aplica una radiofrecuencia de energía (frecuencia de Larmor o de resonancia), los protones la absorben y modifican su dirección colocándose en el plano horizontal. Luego, tienden a volver normalmente a su estado natural y, al hacerlo, se relajan generando una señal de resonancia magnética que es captada por una antena de radio llamada bobina, colocada alrededor del paciente, y que por medio de fórmulas matemáticas (transformadas de Fourier), son traducidas a imágenes de resonancia. Cuando el 63% de los protones pasa espontáneamente (recuperación) al plano vertical, se obtienen las imágenes conocidas como secuencia de T1. El 27% restante (los protones que aún se encuentran en el eje horizontal) genera la secuencia T2, permitiendo obtener imágenes en los planos axial, coronal y sagital. Las secuencias de es-pin eco obtenidas en T1 evalúan la anatomía del sistema nervioso central, diferencia la sustancia blanca de la gris y el líquido cerebroespinal que se observa hipointenso (oscuro). Además, establece si existe o no atrofia, lesiones expansivas que producen edema perilesional, efecto de masa y colecciones extra axiales. Las lesiones de sustancia blanca son generalmente isointensas en estas secuencias. Las secuencias de T2 caracterizan las lesiones que fueron visualizadas en T1. En estas, el líquido cerebro espinal y las lesiones de sustancia blanca son hiperintensas (blancas). Permite, además, evaluar si las alteraciones contienen productos de degradación de la hemoglobina

(hemosiderina), la cual se observa como cicatriz en sangrados subagudos tardíos y crónicos (16, 17).

Bonilha y colaboradores en el año 2006, realizan un estudio imagenológico preeliminar en pacientes con diagnóstico de Displasia Cortical Focal (DFC), sometidos previamente a cirugía resectiva, que continuaron presentando crisis después de la cirugía, posiblemente, porque la resección del tejido afectado fue incompleta. Ellos concluyen que la morfometría basada en el vóxel a partir de imágenes de RMN, puede detectar un exceso de concentración de la sustancia gris en los pacientes y que dicho exceso se puede extender a áreas no definidas visualmente como anormales (18).

En los últimos años se han realizado estudios por medio de RMN, utilizando diferentes software que establecen la relación entre la estructura cerebral y su función, y reducen su variabilidad anatómica cuyo etiquetado se puede determinar por activaciones detectadas con Tomografía por Emisión de Positrones (PET de sus siglas en inglés) o por estudios de imágenes de resonancia magnética funcional, que realizan la parcelación automática según las normas establecidas por el Instituto Neurológico de Montreal. También se han combinado estudios de espectroscopía y la RMN volumétrica que posibilitan establecer comparaciones entre densidad de diferentes regiones y alteraciones volumétricas, respectivamente, aunque ambas son insuficientes para precisar el origen del foco epiléptico en un 100% de los casos (19).

El presente trabajo tuvo como objetivo evaluar la contribución de la morfometría basada en vóxel mediante la RMN 3D cuantitativa, en la localización de la lesión epileptogénica, en un grupo de pacientes con epilepsia focal extratemporal frontal farmacorresistente.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo consecutivo de casos durante el periodo comprendido desde febrero a agosto de 2007, como parte inicial de un estudio que comprende dos fases: evaluación prequirúrgica y evaluación postquirúrgica.

Este trabajo se insertó en la primera fase. Inicialmente, se consideraron 10 casos ingresados en el CIREN con el diagnóstico de epilepsia focal extratemporal frontal farmacorresistente, pero que al ser sometidos a la evaluación prequirúrgica por el equipo multidisciplinario de esa Institución, solo clasificaron seis pacientes, los que conformaron la muestra de estudio.

Para la realización de los estudios morfométricos, se analizaron las siguientes estructuras:

a) Del lóbulo frontal: giro frontal superior, giro frontal medio, giro frontal inferior (porciones opercular, angular y orbital), giro frontal superior medial y giro frontal medial orbital.

b) Subcorticales: núcleo caudado, núcleo putamen, núcleo globo pálido y tálamo.

Variable de estudio: morfometría (cuantitativa ordinal).

La morfometría basada en el vóxel es un método que

permite analizar vóxel a vóxel la densidad de sustancia gris y blanca del parénquima cerebral. Está determinada por cambios morfométricos, además permite realizar estudios de volumen. Las diferencias aproximadas de volumen de tejido fino entre poblaciones son determinadas vóxel a vóxel para luego llevar, empleando transformaciones espaciales, las imágenes de los diferentes sujetos a un espacio estereotáxico donde pueden ser comparados entre sí (20).

Para el análisis morfométrico los métodos más extendidos son los que adquieren imágenes potenciadas en T1. Con una máquina de 1,5 teslas, característicamente se adquieren cortes contiguos con un vóxel de $1,2 \times 0,9 \times 0,9$ mm, y la adquisición se puede realizar en cualquier orientación (axial, coronal o sagital). Los datos originales están recogidos en el formato propio del aparato de resonancia utilizado (DICOM, GE Signa, Interfile, CTIECAT, GE Advantage, etc.); cada archivo contiene la información de un corte adquirido en una orientación espacial, con una ponderación específica según la secuencia utilizada. La reconstrucción se lleva a cabo mediante un software específico, como por ejemplo Analyze v4.0 (Biomedical Imaging Resource, Mayo Foundation, Rochester, Minn), que usa el AVW-Volume File (archivo de texto que lista archivos individuales que corresponden, cada uno, a un corte de un volumen) para organizar una lista de archivos en un volumen tridimensional. Este programa se basa en la información descriptiva de los archivos sobre los que se aplican información recogida en los "header" (*hdr) de los mismos, en base a ellos, los archivos se pueden agrupar en volúmenes incluso si aquellos se reciben en grupos con nombres no descriptivos que no están ordenados anatómicamente (21).

En este estudio, para realizar el procesamiento de las imágenes, la sección de cortes se visualizó en una estación de trabajo (Dicom Works) donde se seleccionó la imagen y se importó hacia un software procesador (MRICro) (22). Este software permite seguir el curso del surco tridimensional del cerebro ya editado. Después de realizado este procedimiento se utilizó el software IBASPM (del inglés Individual Brain Atlases using Statistical Parametric Mapping) para la parcelación automática de las estructuras del cerebro humano y las mediciones del volumen de cada una de las mismas (23).

En este atlas, cada región ha sido medida y predefinida con una cantidad de vóxeles calculados en porcentajes y se le ha asignado un color para facilitar su identificación, la parcelación por este método sigue en cada región el recorrido de cada surco, cuya variabilidad ya ha sido medida y se estima, internamente, entre los 8 a 10 mm, y por la parte externa, entre 17 y 19 mm (24).

El paso siguiente correspondió a la normalización. Se describe con el nombre de normalización espacial a la operación de registro realizada sobre una o varias imágenes con el objetivo de llevarlas a un mismo espacio o sistema de coordenadas. Este sistema puede estar

Tabla 1. Resultados de la resonancia magnética nuclear cualitativa y cuantitativa tridimensional de los casos estudiados

| Caso | RMN cualitativa | RMN cuantitativa (morfometría) | | |
|------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|--------------------------------------------|
| | | Sustancia gris | Sustancia blanca | LCE |
| 1 | Atrofia cortical más acentuada en región parietooccipital derecha. Imágenes hiperintensas en el putamen derecho y signos discretos de atrofia hipocampal derecha | HI* HD (+) FDR: 1,86 | TaD* , Tal ROD, HD FMI (+) FDR: 2.30 | FDR: 2,26 |
| 2 | Normal | PuI, FSMI FSI, Tal* (-) FDR: 1,86 | FIOD* FSMD (+) FDR: 2,18 | CD, FIOI FMD, FITI* (-) FDR: 2,05 |
| 3 | Lesión hipointensa en T1 e hiperintensa en T2 en región frontobasal izquierda de tipo vascular, signos de atrofia importante en ambas regiones hipocampales más marcado en el lado derecho. En angio-resonancia: No se definen alteraciones. | CD CI PHI FSD FMD* (-) FDR: 1,70 | FITD* CI FSD (+) FDR: 2,72 | ROI, FMOD* (-) FDR: 2,17 |
| 4 | Imagen hipointensa en T1 e hiperintensa en T2 frontal derecha parasagital, cuyos diámetros máximos son 22x22 mm, compatibles con un pseudoquistes frontal derecho. | Tal TaD HI HD FMI* (-) FDR: 1,52 | FSMD* CaI PuI Tal PaI (+) FDR: 2,23 | FMOD* (-) FDR: 1,45 |
| 5 | Normal | CI,CD,TaD FMOI, Tal PuD*, (-) FDR: 1,07 | FDR: 2.47 | FDR: 1.97 |
| 6 | Se observan dos lesiones, hipointensa en T1 e hiperintensa en T2 en región frontobasal izquierda de tipo vascular. Signo de atrofia en ambas regiones hipocampales más marcada en la derecha, aunque en angio-resonancia no se definen alteraciones. | CaI* TI HI (+) FDR: 0,99 | TSD CaI ID TSI* (-) FDR: 0,20 | FDR: 1 |

Leyenda: *: Estructuras con diferencia estadísticamente significativa. (+): Estructuras con valores por encima de la norma; (-): Estructuras con valores por debajo de la norma. Procesamiento estadístico: T2 de Hotelling (FDR a 0,05); FSMI: Frontal superior medio izquierdo; FSMD: Frontal superior medio derecho; FSI: Frontal superior izquierdo, FSD: Frontal superior derecho, FMD: Frontal medio derecho; FMI: Frontal medio izquierdo, FIOp: Frontal inferior opercular, FMOI: Frontal medio orbital izquierdo, FMOD: Frontal medio orbital derecho, FIOD: Frontal inferior orbital derecho, FIOI: Frontal inferior orbital izquierdo, FITD: Frontal inferior triangular derecho, FITI: Frontal inferior triangular izquierdo, HD: Hipocampo derecho, ID: Ínsula derecha, PuD: Putamen derecho, PuI: Putamen izquierdo, TaD: Tálamo derecho, Tal: Tálamo izquierdo, CaD: Caudado derecho, HI: Hipocampo izquierdo, CaI: Caudado izquierdo, CI: Cingulado anterior izquierdo, CD: Cingulado anterior derecho, PHI: Parahipocampo izquierdo, ROD: Rolándica opercular derecho, ROI: Rolándica opercular izquierdo, PaI: Pálido izquierdo, Pa: Globo pálido, TI: Temporal izquierdo, TSI: Temporal superior izquierdo, TSD: Temporal superior derecho.

determinado por el promedio de todas las imágenes que se desean normalizar y sirve como espacio para realizar las comparaciones de determinada variable (activación, volumen, área, etc.) entre sujetos o grupos de sujetos (25).

Finalmente, se realiza la segmentación. La segmentación consiste en la partición de la imagen en regiones no superpuestas que son homogéneas teniendo en cuenta determinada característica, como puede ser su intensidad o textura.

Todos los programas fueron implementados usando las subrutinas del Statistical Parametric Mapping (SPM5), 2005 (26). Primeramente, la imagen individual de cada sujeto se normalizó al espacio estándar del atlas del Instituto de Neurología de Montreal (MNI del inglés) SE, para obtener la matriz de transformación que hace corresponder a cada punto de la imagen individual con cada punto en la imagen de referencia (imagen promedio creada a partir de las imágenes de resonancia magnética de 237 sujetos sanos). Adicionalmente, en este paso, las imágenes individuales fueron segmentadas automáticamente en tres tipos de tejidos diferentes, sustancia blanca, gris y líquido cerebroespinal. Como segundo paso, cada punto perteneciente a la sustancia gris fue etiquetado con el nombre de una estructura empleando un atlas anatómico (construido por segmentación manual y que también se encuentra en el espacio del atlas del MNI) y la inversa de la matriz de transformación calculada en el paso anterior.

De estos procedimientos se obtuvieron los volúmenes de estructuras cerebrales, pertenecientes al lóbulo frontal, así como de las estructuras subcorticales incluidas en el presente estudio. Las mediciones fueron hechas de manera individual para cada estructura predeterminada en el programa volumétrico y en los atlas de segmentación siendo escogidas las regiones de interés para el trabajo.

Los valores obtenidos fueron comparados con los valores normativos del Proyecto de Mapeo Cerebral desarrollado en Cuba, en el cual, la muestra se seleccionó de 237 sujetos normales, pareados en edad y sexo, sin antecedentes de enfermedad, de forma aleatoria en el municipio La Lisa, a los cuales se les realizó una evaluación que incluyó examen psiquiátrico, neurológico y sicométrico. Los valores obtenidos del estudio volumétrico de estos sujetos, fueron considerados normativos y utilizados como valores controles (27).

RESULTADOS

En el análisis morfométrico grupal de los datos de los pacientes estudiados, solo fueron representadas las estructuras que mostraron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.05$) las que fueron desglosadas como parte del análisis individual de cada caso estudiado y contemplando las tres variables morfométricas (sustancia gris, sustancia blanca y el líquido cerebroespinal).

Se encontró, que cinco de los seis (83,3%) pacientes

estudiados presentaron alteraciones en al menos una estructura frontal, que en tres de ellos involucró a la sustancia gris, la sustancia blanca y el líquido cerebroespinal, mientras que en dos se observaron, indistintamente, alteraciones de la sustancia gris y la sustancia blanca. El análisis morfométrico de las estructuras subcorticales mostró que tres casos (50%) presentaron alteraciones morfométricas en putamen, dos (33,3%) en caudado y uno (0,06%) en globo pálido. En cuatro (66,6%) pacientes se presentaron alteraciones en núcleos basales asociadas a las frontales antes descritas. Referente al tálamo se encontraron cuatro (66,6%) pacientes con alteraciones en dicha estructura asociadas también a las frontales. En dos de los casos estudiados la RMN cualitativa fue normal, mientras que la RMN cuantitativa arrojó alteraciones.

La tabla 1 muestra un resumen de los resultados de la RMN cuantitativa (morfometría) y los resultados de la RMN cualitativa de cada paciente estudiado. Se destacan en ella las estructuras con anomalías estadísticamente significativas, en orden decreciente según el valor de p , y con signo (+), aquellas que estuvieron por encima de la norma, así como con signo (-) las que se encontraron por debajo de la norma. Se le ha añadido a cada grupo de estructuras de sustancia gris, sustancia blanca y líquido cerebroespinal, su valor de coeficiente de falso descubrimiento (FDR) a nivel 0,05; para el cual cada grupo de estructuras resultó estadísticamente significativo.

DISCUSIÓN

En los resultados del análisis morfométrico grupal de la sustancia gris en los individuos estudiados, resultaron significativas seis estructuras corticales correspondientes al lóbulo frontal, destacándose las del lado izquierdo. Se ha descrito la parte posterior de la corteza del giro frontal superior, casi por completo en la cara medial del lóbulo, como una de las zonas epileptogénicas más conocidas y frecuentemente implicada en las epilepsias fármacorresistentes extratemporales. Todas las estructuras frontales presentaron valores inferiores a los del grupo control siendo estos resultados congruentes con los mostrados en estudios similares (21, 28, 29).

La estrecha relación existente entre disfunciones del lóbulo frontal y los cambios de volumen del putamen podrían explicarse porque, este núcleo basal, proyecta predominantemente a la corteza frontal. Los núcleos basales y el tálamo están conectados a áreas específicas de la corteza a través de un determinado número de circuitos paralelos córtico-estriado-tálamo-corticales. Las neuronas corticales envían impulsos excitatorios (glutaminérgicos) hacia regiones específicas del estriado dorsal (caudado o putamen) o al estriado ventral (núcleo accumbens). Las regiones específicas del estriado, a su vez, proyectan hacia el globo pálido/sustancia negra, quien, a su vez, proyecta hacia núcleos específicos del tálamo. El tálamo las envía (excitatorias) a una región específica de la corteza,

cerrando el circuito. Los circuitos del estriado ventral que procesa la emoción y las respuestas autonómicas forman parte del sistema límbico. Tanto el estriado como otras estructuras de los núcleos basales sirven para seleccionar y ejecutar los programas cognitivos y motores. Estas funciones están subcomandadas, a su vez, por una compleja red de neuronas excitadoras e inhibitoras que implican a una gran variedad de neurotransmisores (30, 31).

Los resultados del presente estudio muestran la presencia de anomalías corticales frontales asociadas a la disminución de volumen del tálamo. Este hallazgo es coherente con los de un estudio similar en el cual también resultó disminuido el volumen del tálamo. Observaciones indican, que la región talámica anterior juega un papel importante en el mantenimiento y la propagación de las crisis en pacientes con epilepsia refractaria a tratamiento médico (32).

También resultan comparables los resultados de este trabajo con los de otros estudios volumétricos en epilepsia extratemporal, en los cuales los pacientes estudiados con antecedentes de convulsión febril por tiempo prolongado, presentaron disminución de volumen del tálamo, del mismo lado de la zona epileptogénica. Sus autores asocian la atrofia del tálamo con el tiempo de evolución de la enfermedad (33, 34).

Resultados similares se han encontrado en otros tipos de epilepsias, por ejemplo, en estudios de pacientes con epilepsia idiopática generalizada, donde el tálamo presenta una disminución de volumen haciendo referencia a este como estructura crucial en la generación de la crisis primaria generalizada (35).

La importancia anátomo-funcional del sistema ner-

vioso central, obliga a evitar los daños adicionales provocados por la propia cirugía, y en ese empeño, el presente estudio ofrece una alternativa importante en la definición prequirúrgica, no invasiva, de la lesión epileptogénica, paso indispensable para poder brindar el tratamiento adecuado a aquellos pacientes que no tienen otra alternativa que no sea la intervención quirúrgica. Como se ha podido apreciar, la RMN 3D cuantitativa permitió, en este trabajo, determinar estructuras corticales frontales asociadas mayoritariamente a estructuras subcorticales, que pudieran estar implicadas en la génesis de las crisis epilépticas. No obstante, los resultados obtenidos aquí no se consideran concluyentes, por lo que se hace necesario realizar estudios colaterales que refuercen estos hallazgos partiendo del precepto que, el éxito en la cirugía de la epilepsia depende, mayoritariamente, de la definición precisa de la zona epileptogénica.

CONCLUSIONES

En este estudio, la morfometría basada en vóxel mediante la RMN 3D cuantitativa, detectó en los pacientes con epilepsia focal extratemporal frontal farmacorresistente, anomalías en estructuras corticales de giros del lóbulo frontal, asociadas a anomalías de estructuras subcorticales no demostradas por la RMN cualitativa, que pudieran tener implicación potencial en la definición de la lesión epileptogénica. No obstante, se hace necesario realizar estudios más profundos para emitir resultados concluyentes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fisher RS, van Ende Boas W, Blume W. *Epileptic seizures and epilepsy. Definitions proposed by the International League against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE)*. *Epilepsia*. 2005;46:470-2.
2. Cavazos JE, Spitz M. *Seizures and epilepsy, overview and classification: Follow-up*. *eMedicine*. 2009. Disponible en: <http://emedicine.medscape.com/article/1184846-overview>, [8 de diciembre 2009].
3. Valentin A, Hindocha N, Osei-Lah A, Finisku L, McCormick D, Asherson P, et al. *Idiopathic generalized epilepsy with absences: Syndrome classification*. *Epilepsia*. 2007;48(11):2187-90.
4. Jeha LE, Najm I, Bingaman W, Dinner D, Widdess-Walsh P, Lüders H.. *Surgical outcome and prognostic factors of frontal lobe epilepsy surgery*. *Brain*. 2007;130(Pt2):574-84.
5. Wilner A. *Refractory epilepsy can be identified early*. *Neurology Reviews.com*. 2005;13(1). Disponible en: <http://www.neurologyreviews.com/jan05/refractoryepilepsy.html>, [8 de diciembre 2009].
6. Passaro E. *Presurgical evaluation of medically intractable epilepsy*. *eMedicine 2010*. Disponible en: <http://emedicine.medscape.com/article/1184846-overview>, [acceso: 22 de febrero 2010].
7. Craiu D, Magureanu S, Boas WV. *Are absences truly generalized seizures or partial seizures originating from or predominantly involving the pre-motor areas? Some clinical and theoretical observations and their implications for seizure classification*. *Epilepsy Research* 2006;70:S141-S55.
8. Plotkin M, Amthauer H, Merschhemke M, Ludemann L, Hartkop E, Ruf J, et al. *Use of statistical parametric mapping of (18) F-FDG-PET in frontal lobe epilepsy*. *Nuclear medicine*. 2003;42(5):190-6.
9. Cascino GD, Sharbrough FW, Trenerry MR, Marsh WR, Kelly PJ, So E. *Extratemporal cortical resections and lesionectomies for partial epilepsy: complications of surgical treatment*. *Epilepsia* 1994;35(5):1085-90.
10. Campos MG. *Epilepsias diagnósticos y tratamiento. Epilepsias extratemporales, epilepsias del lóbulo frontal*. Editorial Mediterraneo Ltda, 2004:271-2.

11. Sheryl H. Frontal lobe epilepsy 2009. eMedicine 2010. Disponible en: <http://emedicine.medscape.com/article/1184846-overview>, [5 de diciembre de 2009].
12. Siegel AM, Jobst BC, Thadani VM, Rhodes CH, Lewis PJ, Roberts DW, et al. Medically intractable, localization-related epilepsy with normal MRI: Presurgical evaluation and surgical outcome in 43 patients. *Epilepsia*. 2001;42(7):883-8.
13. Sisodiya SM, Stevens JM, Fish DR, Free SL, Shorvon SD. The demonstration of gyral abnormalities in patients with cryptogenic partial epilepsy using three-dimensional MRI. *Arch Neurol* 1996;53(1):28-34.
14. Dupont S, Baulac M. Contribution of MRI to the exploration of partial refractory epilepsy. *Rev Neurol (Paris)*. 2004;160(Spec. No. 1):5S91-7.
15. Puce A, Constable RT, Luby ML, McCarthy G, Nobre AC, Spencer DD, et al. Functional magnetic resonance imaging of sensory and motor cortex: comparison with electrophysiological localization. *J Neurosurgery* 1995;83(2):262-70.
16. Pach D, Urbanik A, Szczepanska L, Hubalewska A, Huszno B, Groszek B, et al. (99m)Tc-HmPAO single photon emission tomography, magnetic resonance proton spectroscopy and neuropsychological testing in evaluation of carbon monoxide neurotoxicity. *Przegl Lek*. 2005;62(6):441-5.
17. Garcia PA, Laxer KD, Vandergrond J, Hugg JW, Matson GB, Weiner MW. Proton Magnetic-Resonance Spectroscopic Imaging in Patients with Frontal-Lobe Epilepsy. *Annals of Neurology*. 1995;37(2):279-81.
18. Bonilha L, Montenegro MA, Rorden C, Castellano G, Guerreiro MM, Cendes F, et al. Voxel-based morphometry reveals excess gray matter concentration in patients with focal cortical dysplasia. *Epilepsia*. 2006;47(5):908-15.
19. Hetherington HP, Kuzniecky RI, Vives K, Devinsky O, Pacia S, Luciano D, et al. A subcortical network of dysfunction in TLE measured by magnetic resonance spectroscopy. *Neurology*. 2007;69(24):2256-65.
20. Ashburner J, Friston KJ. Voxel-Based Morphometry. *The Methods. NeuroImage*. *Neurology* 2000;11:805-21.
21. Convers P, Bierme T, Ryvlin P, Revol M, Fischer C, Froment JC, et al. Contribution of magnetic resonance imaging in 100 cases of refractory partial epilepsy with normal CT scans. *Rev Neurol (Paris)*. 1990;146(5):330-7.
22. PhpBB Radiologicaldream. Dicom Works (The DICOM Standard). Disponible en: <http://www.sph.sc.edu/comd/rorden/dicom.htm>, [5 de diciembre de 2009].
23. Tzourio-Mazoyer N, Landeau B, Papathanassiou D, Crivello F, Etard O, Delcroix et al. Automated Anatomical Labeling of Activations in SPM Using a Macroscopic Anatomical Parcellation of the MNI MRI Single-Subject Brain. *NeuroImage*. 2002;15:273-89.
24. Thompson PM, Schwartz C, Lin RT, Khan AA, Toga AW. Three-dimensional statistical analysis of sulcal variability in the human brain. *J. Neurosci*. 1996;16(3): 4261-74.
25. Friston KJ, Ashburner J, Frith CD, Poline JB, Heather JD, Frackowiak RSJ. Spatial registration and normalization of images. *Hum. Brain Mapp*. 1995;2:165-89.
26. Statistical Parametric Mapping, 2005. Disponible en: <http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/software/spm5/>, [5 de diciembre de 2009].
27. Programa de Mapeo Cerebral Cubano. Multimedia. *RevistaCiencias.com*. 2008. Disponible en: <http://www.revistaciencias.com/publicaciones/EkpAVpAFupTkLakvhJ.php>, [8 de enero de 2010].
28. Cook MJ, Fish DR, Shorvon SD, Straughan K, Stevens JM. Hippocampal volumetric and morphometric studies in frontal and temporal lobe epilepsy. *Brain* 1992;115(Pt 4):1001-15.
29. Sisodiya SM, Stevens JM, Fish DR, Free SL, Shorvon SD. The demonstration of gyral abnormalities in patients with cryptogenic partial epilepsy using three-dimensional MRI. *Arch Neurol*. 1996;53(1):28-34.
30. Soprano AM. Evaluación de las funciones ejecutivas en el niño. *Revneurol*. 2003;37(1):44-50.
31. Torralba T, Manes F. Funciones ejecutivas y trastornos del lóbulo frontal. *Instituto de Neurología Cognitiva*. Disponible en: <http://www.neurologiacognitiva.org/material/1226091824s.pdf>, [5 de diciembre de 2009].
32. Hodaie M, Wennberg RA, Dostrovsky JO, Lozano AM. Chronic anterior thalamus stimulation for intractable epilepsy. *Epilepsia*. 2002;43(6):603-8.
33. Betting LE, Mory SB, Lopes-Cendes I, Li LM, Guerreiro MM, Guerreiro CA, et al. MRI volumetry shows increased anterior thalamic volumes in patients with absence seizures. *Epilepsy Behav*. 2006;8(3):575-80.
34. Natsume J, Bernasconi N, Andermann F, Bernasconi A. MRI volumetry of the thalamus in temporal, extratemporal, and idiopathic generalized epilepsy. *Neurology*. 2003;60(8):1296-300.
35. Ciumas C, Savic I. Structural changes in patients with primary generalized tonic and clonic seizures. *Neurology*. 2006;67(4):683-6.

Morphometry based on voxel in patients with pharmaco-resistant extratemporal focal epilepsy

SUMMARY

Objective: To evaluate the contribution of morphometry based on voxel through quantitative 3D RMN, in the location of the epileptogenic injury in patients with pharmaco-resistant extratemporal focal epilepsy.

Method: Six patients admitted to CIREN with pharmaco-resistant extratemporal focal epilepsy were studied following the institution's protocol from the Epilepsy Surgery Program. A morphometry based on voxel through a quantitative evaluation by RMN (3D), and frontal lobe structures were analyzed: superior frontal gyrus, middle

frontal gyrus, inferior frontal gyrus (opercular, angular and orbital portions), superior middle frontal gyrus, and middle orbital frontal gyrus. The values obtained were compared with normal values from 237 healthy cases belonging to the Cerebral Mapping Project developed in Cuba.

Results: Five of the six (83.3%) patients studied presented alterations in at least one frontal structure. Three cases (50%) presented morphometric alterations in the putamen, two (33.3%) in the caudate and one (0.06%) in the globus pallidus. Four (66.6%) patients were found with alterations associated with frontal structure alterations, specifically the basal nuclei and four (66.6%) others with thalamus alterations. In two of the cases the qualitative RMN was normal while the quantitative RMN produced alterations.

Conclusions: In the patients studied, cortical structure anomalies of the frontal lobe gyri associated with sub-cortical structure anomalies (not demonstrated by qualitative RMN) were detected that could have potential implications in the definition of the epileptogenic lesions. Nevertheless, it is necessary to perform more involved studies in order to issue more conclusive results.

Hyperuricemia and cardiovascular risk factors in hospitalized patients

Key words: Epilepsy, epilepsy/frontal lobe, Magnetic Resonance Spectroscopy.

Dirección para la correspondencia:

Lic. Yorllet Fong Gómez, Escuela Latinoamericana de Medicina. Carretera Panamericana Km 3 ½ Santa Fe, Playa, Ciudad de La Habana, CP: 19108.

E-mail: yorlletfong@yahoo.es

Visite nuestra página web
www.panorama.sld.cu

