Crisis frontales registradas mediante magnetoencefalografía. Caso clínico

C. Amo^a, J. Prieto-Montalvo^b, A. Esteban-García^b, F. Maestú^a, A. Fernández-Lucas^a, M. Santiuste-Díaz^a, J.A. Periáñez^a, M. Galiano^c, M. Martín-Moro^c, T. Ortiz^a

FRONTAL SEIZURES RECORDED BY MAGNETOENCEPHALOGRAPHY. CASE REPORT

Summary. Introduction. This paper reports the usefulness of magnetoencephalography (MEG) in the anatomical localization of the onset and spread of seizures. Case report. In a 34-year-old male patient who suffered from drug-resistant complex partial seizures (sometimes generalized) with loss of awareness, magnetic resonance imaging revealed a probable left frontobasal cortical dysplasia. Ictal scalp electroencephalogram showed left frontotemporal theta waves. Electrocorticography (ECoG) registered interictal polyspike discharges and located the seizure onset in the lateral orbital side of the left frontal lobe. Three seizures were registered by MEG, clinically similar to the ones usually experienced by the patient. MEG ictal spike dipole location showed seizure onset coming from the left inferior frontal gyrus (as the ECoG), spreading on to other frontal areas, insula and temporal lobe, all in the left hemisphere. Conclusion. MEG may be considered as a useful diagnosis modality in the study of partial seizure physiopathology as well as in its presurgical evaluation. [REV NEUROL 2005; 41: 91-4] Key words. Electrocorticography. Frontal seizures. Localization. Magnetoencephalography. Spreading.

INTRODUCCIÓN

La magnetoencefalografía (MEG) en combinación con las imágenes de resonancia magnética (RM) proporciona una excelente resolución espacial y temporal en el diagnóstico de la epilepsia y aumenta la capacidad de localización en registros ictales e interictales [1-3]. La localización mediante MEG del inicio ictal se ha confirmado con técnicas invasivas, como la estimulación eléctrica cortical, reproduciendo las crisis del paciente [4], la electrocorticografía (ECoG) [5] y la monitorización invasiva con electrodos subdurales [6].

A pesar de que la capacidad de localización de la MEG se reduce con los movimientos amplios de la cabeza durante las crisis generalizadas, en condiciones especiales se pueden obtener datos del inicio de la crisis a partir del trazado magnetoencefalográfico en los instantes previos al comienzo del movimiento [7]. Por tanto, la información basada en los datos del registro ictal se considera mejor que la de los hallazgos interictales [8].

En este caso clínico se describe la localización anatómica del inicio y de la propagación de tres crisis parciales complejas registradas casualmente durante la evaluación prequirúrgica con MEG de un paciente con epilepsia farmacorresistente.

CASO CLÍNICO

El paciente es un varón de 34 años con episodios de pérdida de conciencia desde los 2 años de edad, que precisaron tratamiento con fenitoína hasta los 10 años. A los 20 años presentó una crisis tonicoclónica generalizada sin aparente inicio focal. El paciente ha permanecido asintomático con la medicación hasta hace siete años, cuando empezó a presentar crisis parcia-

Aceptado: 13.10.04.

© 2005, REVISTA DE NEUROLOGÍA

les complejas de segundos de duración, consistentes en desconexión del medio, ronquido inicial, mirada perdida y extensión tónica del brazo derecho con el puño cerrado y levemente de la pierna derecha, que pueden acompañarse de automatismos en la mano izquierda. La confusión poscrítica dura al menos de uno a dos minutos.

A pesar del tratamiento con carbamacepina (1.200 mg/día), clobazam (40 mg/día) y fenitoína (400 mg/día), la frecuencia de las crisis ha aumentado progresivamente, de modo que en el último año se situaba por encima de 12 episodios al día. El paciente presentaba un retraso mental importante y el resto de la exploración neurológica era normal.

La RM identificó un área de probable displasia cortical en la región lateral del lóbulo frontal izquierdo.

Los electroencefalogramas (EEG) convencionales fueron normales. En un registro continuo de 10 días de duración con electrodos de superficie y electrodos esfenoidales, el EEG interictal fue normal durante la vigilia, pero se registraron durante las fases de sueño superficial abundantes descargas subclínicas de puntas y polipuntas agrupadas en brotes de hasta tres segundos de duración sobre la región frontotemporal izquierda. El EEG ictal sólo mostró ondas θ frontotemporales izquierdas. Para el registro con electrodos subdurales se implantaron una manta de 20 electrodos que cubría la porción más posterior de las caras lateral y orbitaria del lóbulo frontal izquierdo y una tira de seis electrodos en la circunvolución temporal superior. Durante el registro con electrodos subdurales se detectaron más de 20 episodios críticos, cuyo inicio se localizó de manera regional en los electrodos situados en la región más posterior de la cara orbitaria del lóbulo frontal, con propagación al polo temporal. También se registró abundante actividad epileptiforme intercrítica tanto durante el sueño como durante la vigilia en la misma localización.

Durante la cirugía se confirmó la localización de las anomalías mediante el registro intraoperatorio y se observó la existencia de abundantes adherencias entre los lóbulos frontal y temporal, que dificultaron el procedimiento quirúrgico y limitaron la zona de resección. El paciente tuvo una importante reducción de las crisis durante el primer año tras la intervención, con un empeoramiento posterior. Los registros electroencefalográficos tras la cirugía mostraban todavía la existencia de abundantes anomalías epileptiformes durante el sueño, motivo por el cual se decidió la ampliación del área previamente resecada. Tras la ampliación del área de resección, el paciente permanece asintomático (8 meses). El tratamiento actual es topiramato (400 mg/día), clobazam (30 mg/día) y fenitoína (400 mg/día).

Registros MEG

Previo consentimiento informado, se realizaron seis registros MEG en dos días diferentes con un equipo Magnes 2500 WH (del inglés *whole-head*) de 148 canales (4D NeuroImaging Technologies, Inc., San Diego, CA), en el interior de una habitación aislada del campo magnético exterior.

^a Centro de Magnetoencefalografía. Universidad Complutense de Madrid. ^b Servicio de Neurofisiología Clínica. ^c Servicio de Neurología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid, España.

Correspondencia: Dr. Tomás Ortiz. Centro de Magnetoencefalografía. Facultad de Medicina. Pabellón 8. Universidad Complutense de Madrid. Avda. Complutense, s/n. E-28040 Madrid. Fax: +34 913 942 294. E-mail: cmeg@rect.ucm.es

Condiciones de registro

Antes de la adquisición de los datos, se realiza una digitalización del cráneo del paciente mediante un lápiz óptico, lo que permite calcular en cada punto la curvatura del grupo de canales MEG según el modelo de esfera local. Durante cada registro, el paciente permanece inmóvil, despierto, con los ojos cerrados. Se registran simultáneamente el EEG, el electrocardiograma (ECG), y el electrooculograma (EOG) para ayudar a eliminar artefactos e identificar posibles periodos de sueño [9]. Cada registro se registra con una frecuencia de muestreo de 678,17 Hz y un filtro paso banda de 0,1-100 Hz; posteriormente, los datos del MEG y el EEG se digitalizan y se filtran (filtro paso banda 0,1-70 Hz). El análisis de la señal lo realiza un médico especialista en neurofisiología clínica mediante inspección visual del trazado. Selecciona los segmentos del trazado que contienen actividad epileptiforme y están libres de artefactos.

Cálculo del dipolo MEG

Se utiliza el modelo de dipolo simple equivalente de corriente ECD (del inglés *equivalent current dipole*) para calcular la localización espacial de las corrientes neuronales responsables de la génesis de la actividad anómala [10].

El cálculo iterativo de la técnica convencional de ajuste de mínimos cuadrados obtiene un resultado que se compara con los datos obtenidos del modelo teórico de ECD, hasta encontrar el dipolo más aproximado de acuerdo con los criterios de selección. La localización del ECD se calcula sobre la base de las coordenadas cartesianas definidas por los puntos anatómicos fiduciales (puntos preauriculares y nasion). El ajuste preciso de estas coordenadas en la RM del paciente se lleva a cabo con el programa STAR [11], superponiendo los puntos del cráneo digitalizado del paciente sobre las imágenes volumétricas de su RM (chamfer volume) y comprobando su concordancia con el contorno del cuero cabelludo. Se emplean imágenes de RM en secuencia T₁ con TR 13,6 ms, TE 4,8 ms, matriz de registro de 256 \times 256 píxels, 1 excitación, 240 mm de campo de visión y 1,4 mm de anchura de corte. Los criterios de selección de los dipolos para la actividad epileptiforme comprenden un coeficiente de correlación mayor de 0,90,



Figura 1. Trazado magnetoencefalográfico (superior) y electroencefalográfico (inferior, con electrooculograma y electrocardiograma). El inicio de la crisis (línea vertical), aparece como polipunta en en los canales magnetoencefalográficos izquierdos (A113-118, A131-136) y electroencefalográficos frontales (FP1, FP2, F7, F3), seguido de un artefacto causado por el movimiento y puntas en los canales magnetoencefalográficos izquierdos y electroencefalográficos frontales (FP1, FP2, F3, F4, F7, F8 y F2).



Figura 2. Inicio de la crisis (línea vertical) en el registro de magnetoencefalograma (superior) y de electroencefalograma (inferior). Resonancia magnética con los dipolos correspondientes (triángulos blancos) en la cara orbitaria (región posterolateral) de la circunvolución frontal inferior izquierda.

una bondad de ajuste mayor de 0,90, un RMS (del inglés *root mean square*) mayor de 400 fT, un momento dipolar magnético menor de 400 nA \cdot m y un volumen de confianza menor de 15 cm³ [12].

Se selecciona un segmento que comience unos 20 ms antes del inicio de la punta u onda aguda y finalice unos 20 ms después del pico de máxima amplitud, y habitualmente se obtiene más de un dipolo por cada segmento.



Figura 3. Actividad propagada 20 ms después del inicio de la crisis (línea vertical) en el registro de MEG (superior) y de EEG (inferior). RM con los dipolos correspondientes (triángulos blancos) próximos al área de Broca.



Figura 4. Grupo de dipolos que representan la actividad propagada durante los cinco primeros segundos después del inicio (línea vertical a los 5 segundos del inicio) en el opérculo frontal, el polo temporal y la ínsula.

Resultados MEG

Se registraron tres crisis parciales complejas con la sintomatología típica del paciente. Desde el punto de vista neurofisiológico, todos los episodios fueron muy similares; la crisis se inicia con descargas de polipunta en los canales magnetoencefalográficos izquierdos, seguidas de un artefacto de movimiento y un brote de puntas de baja amplitud; estas descargas se observan bilateralmente en los canales frontales (Fig. 1).

de mantener al paciente inmóvil durante períodos largos de tiempo y por el artefacto de movimiento de las crisis; pero, en el caso actual, éste ocurre instantes después del inicio y tiene escasa influencia en el análisis de los datos [14]. Por ello, existen pocos artículos que describan el inicio ictal con MEG [5,8,13,14,17-20].

Los dipolos correspondientes a las descargas iniciales de polipunta magnetoencefalográficas se localizan en la cara orbitaria (región posterolateral) de la circunvolución frontal izquierda (Fig. 2); este inicio de la crisis se corresponde anatómicamente con la localización observada con los electrodos subdurales.

La actividad generada 20 ms después del inicio durante la actividad de polipunta se localiza dispersa en la circunvolución frontal inferior izquierda, próxima al área de Broca (Fig. 3).

Durante los cinco primeros segundos la actividad de puntas se localiza en el opérculo frontal y se propaga al polo temporal, la ínsula y la circunvolución temporal inferior del hemisferio izquierdo (Fig. 4).

Los dipolos correspondientes a la actividad epileptiforme interictal magnetoencefalográfica (puntas no registradas en el EEG) se localizan en el hemisferio izquierdo, en la circunvolución temporal media y superior y en áreas rolándicas.

DISCUSIÓN

El registro de actividad ictal que identifica el inicio de la crisis es muy importante en la evaluación prequirúrgica y como guía para el estudio invasivo intraquirúrgico [3].

En muchas ocasiones, la actividad interictal magnetoencefalográfica concuerda con otros estudios [13,14], pero resulta posible encontrar discrepancias entre la ECoG [15] y con la localización ictal de la MEG [16]. En este caso, como describen otros estudios de magnetoencefalográficos ictales [16], se observa una discrepancia entre la localización de la actividad epileptiforme magnetoencefalográfica interictal en este paciente en áreas temporales y rolándicas, y la localización del inicio de las crisis en la circunvolución frontal inferior.

El registro de MEG ictal está limitado por la dificultad

La localización de los dipolos del área ictal es común en las tres crisis registradas, lo que refuerza los resultados, tanto del inicio como de la propagación, que se confirman con el estudio con electrodos subdurales. La semiología clínica consistente en automatismos orales, fenómenos posturales anómalos (extensión tónica del brazo derecho y el puño cerrado) y la desconexión con el medio, apoyan la localización frontal, como se describe en las crisis frontales típicas [21].

BIBLIOGRAFÍA

- Barth DS, Sutherling W, Engel J Jr, Beatty J. Neuromagnetic localization of epileptiform spike activity in the human brain. Science 1982; 218: 849-91.
- Aung M, Sobel DF, Gallen CC, Hirschkoff EC. Potential contribution of bilateral magnetic source imaging to the evaluation of epilepsy surgery candidates. Neurosurgery 1995; 37: 1113-20.
- Štefan H, Hummel C, Hopfengärtner R, Pauli E, Tilz C, Ganslandt O, et al. Magnetoencephalography in extratemporal epilepsy. J Clin Neurophysiol 2000; 17: 190-200.
- Amo C, Saldaña C, Hidalgo GM, Maestu F, Fernández A, Arrazola J, et al. Magnetoencephalographic localization of peritumoral temporal epileptic focus previous surgical resection. Seizure 2003; 12: 19-22.
- Ko DY, Kufta C, Scaffidi D, Sato S. Source localization determined by magnetoencephalography and electroencephalography in temporal lobe epilepsy: comparison with electrocorticography: technical case report. Neurosurgery 1998; 42: 414-21.
- Ofsubo H, Sharma R, Elliott I, Holowka S, Rutka JT, Snead OC III. Confirmation of two magnetoencephalographic epileptic foci by invasive monitoring from subdural electrodes in an adolescent with right frontocentral epilepsy. Epilepsia 1999; 40: 608-13.
- 7. Eliashiv SD, Fried I, Engel J. Ictal magnetic source imaging (MSI) in focal epilepsy. Epilepsia 1999; 40: 222.
- Stefan H, Schneider S, Feistel H, Pawlik G, Schuler P, Abraham-Fuchs K, et al. Ictal and interictal activity in partial epilepsy recorded with multichannel magnetoelectroencephalography: correlation of electroencephalography/electrocorticography, magnetic resonance imaging, single photon emission computed tomography, and positron emission tomography findings. Epilepsia 1992; 33: 874-87.
- Lu ST, Kajola M, Joutsiniemi SL, Knuutila J, Hari R. Generator sites of spontaneous MEG activity during sleep. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 1992; 82: 182-96.
- Gallen CC, Hirschkoff EC, Buchanan DS. Magnetoencephalography and magnetic source imaging: capabilities and limitations. Neuroimaging Clin North Am 1995; 5: 227-49.

CRISIS FRONTALES REGISTRADAS MEDIANTE MAGNETOENCEFALOGRAFÍA. CASO CLÍNICO

Resumen. Introducción. Este artículo expone un ejemplo de la utilidad de la magnetoencefalografía (MEG) en la localización anatómica del inicio y la propagación de las crisis epilépticas. Caso clínico. Se trata de un paciente de 34 años con crisis parciales complejas farmacorresistentes. La resonancia magnética presenta una probable displasia cortical frontobasal izquierda. El electroencefalograma ictal de superficie revela ondas theta frontotemporales izquierdas. En el registro con electrodos subdurales se demuestra la existencia de anomalías epileptiformes interictales durante el sueño, entre las que predominan las polipuntas, y crisis de inicio focal en la cara lateroorbitaria del lóbulo frontal izquierdo. La MEG registra tres crisis clínicamente similares a las experimentadas por el paciente y permite localizar el inicio de las crisis en la circunvolución frontal inferior izquierda, con propagación a otras áreas frontales, la ínsula y el lóbulo temporal, todo ello en el hemisferio izquierdo. Conclusión. La MEG puede considerarse como un elemento diagnóstico útil en el estudio de la fisiopatología de las crisis parciales, así como en la evaluación prequirúrgica. [REV NEUROL 2005; 41: 91-4]

Palabras clave. Crisis frontales. Electrocorticografía. Localización. Magnetoencefalografía. Propagación.

- Schwartz DP, Badier JM, Bihoué P, Bouliou A. Evaluation of a new MEG-EEG spatio-temporal localization approach using a realistic source model. Brain Topography 1999; 11: 279-89.
- Wheless JW, Willmore LJ, Breier JI, Kataki M, Smith JR, King DW, et al. A comparison of magnetoencephalography, magnetic resonance imaging, and V-EEG in patients evaluated for epilepsy surgery. Epilepsia 1999; 40: 931-41.
- Tilz C, Hummel C, Kettenmann B, Stefan H. Ictal onset localization of epileptic seizures by magnetoencephalography. Acta Neurol Scand 2002; 106: 190-5.
- Assaf BA, Karkar KM, Laxer KD, García PA, Austin EJ, Barbaro NM, et al. Ictal magnetoencephalography in temporal and extratemporal lobe epilepsy. Epilepsia 2003; 44: 1320-7.
- Hisada K, Morioka T, Nishio S, Yamamoto T, Fukui M. Two magnetoencephalographic epileptic foci did not coincide with the electrocorticographic ictal onset zone in a patient with temporal lobe epilepsy. Neurol Res 2001; 23: 830-4.
- Oishi M, Kameyama S, Morota N, Tomikawa M, Wachi M, Kakita A, et al. Fusiform gyrus epilepsy: the use of ictal magnetoencephalography. Case report. J Neurosurg 2002; 97: 200-4.
- Forss N, Makela JP, Keranen T, Hari R. Trigeminally triggered epileptic hemifacial convulsions. Neuroreport 1995; 19: 918-20.
- Eliashiv DS, Elsas SM, Squires K, Fried I, Engel J Jr. Ictal magnetic source imaging as a localizing tool in partial epilepsy. Neurology 2002; 59: 1600-10.
- Sutherling WW, Crandall PH, Engel J Jr, Darcey TM, Cahan LD, Barth DS. The magnetic field of complex partial seizures agrees with intracranial localizations. Ann Neurol 1987; 21: 548-58.
- Shiraishi H, Watanabe Y, Watanabe M, Inoue Y, Fujiwara T, Yagi K. Interictal and ictal magnetoencephalographic study in patients with medial frontal lobe epilepsy. Epilepsia 2001; 42: 875-82.
- Quesney LF, Constain M, Fish DR, Rasmunsen T. The clinical differentiation of seizures arising in the parasagital and anterolaterodorsal frontal convexities. Arch Neurol 1990; 47: 677-9.

CRISES FRONTAIS REGISTADAS MEDIANTE MAGNETOENCEFALOGRAFÍA. CASO CLÍNICO

Resumo. Introdução. Este artigo expõe um exemplo da utilidade da magnetoencefalografía (MEG) na localização anatómica do início e a propagação das crises epilépticas. Caso clínico. Doente de 34 anos com crises parciais complexas farmacoresistentes. A ressonância magnética (RM) apresenta uma provável displasia cortical frontobasal esquerda. Electroencefalograma (EEG) ictal de superfície com ondas theta frontotemporais esquerdas. No registo com eléctrodos sub-durais é demonstrada a existência de anomalias epileptiformes inter-ictais durante o sono, nas que predominam as polipontas, e crises de início focal na face lateroorbitária do lóbulo frontal esquerdo. A MEG regista três crises clinicamente similares às experimentadas pelo doente e localizase o início das crises na circunvalação frontal inferior esquerda, com propagação a outras áreas frontais, insula e lobo temporal, todo ele no hemisfério esquerdo. Conclusão. A MEG pode considerar-se como um elemento diagnóstico útil no estudo da fisiopatologia das crises parciais, assim como na avaliação pré-cirúrgica. [REV NEUROL 2005; 41: 91-4]

Palavras chave. Crises frontais. Electrocorticografía. Localização. Magnetoencefalografía. Propagação.