

Formación Continuada

PET y SPECT en la epilepsia



X. Setoain^{a,d,*}, M. Carreño^b, J. Pavía^{a,c,d}, B. Martí-Fuster^{c,d}, F. Campos^a y F. Lomeña^{a,c}

^a Servicio de Medicina Nuclear, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, España

^b Servicio de Neurología, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, España

^c Facultad de Medicina, Universitat de Barcelona, Barcelona, España

^d Centro de Investigación Biomédica en Red en Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina (CIBER-BBN), Grupo de imagen biomédica, Barcelona, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 7 de enero de 2014

Aceptado el 22 de febrero de 2014

On-line el 24 de febrero de 2014

Palabras clave:

Epilepsia

SISCOM

SPECT ictal

SPECT interictal

Tomografía por emisión de positrones

R E S U M E N

La epilepsia es uno de los trastornos neurológicos crónicos más frecuentes, afectando al 1-2% de la población. Los pacientes con crisis parciales complejas resistentes al tratamiento farmacológico pueden beneficiarse de un tratamiento quirúrgico que consiste en la extirpación de la zona epileptógena. Clásicamente la localización de la zona epileptógena se realiza con vídeo-EEG y resonancia magnética (RM). Recientemente las exploraciones de neuroimagen funcional de medicina nuclear, la tomografía por emisión de positrones (PET) y la tomografía por emisión de fotón único (SPECT) han demostrado utilidad en la localización de la zona epileptógena antes de la cirugía. La SPECT ictal con trazadores de perfusión cerebral demuestra un aumento del flujo sanguíneo en la zona de inicio ictal, mientras que la PET con ¹⁸FDG muestra una disminución del metabolismo de la glucosa en la zona de déficit interictal.

En esta revisión se describen los principios básicos y las particularidades metodológicas de la SPECT y la PET en la epilepsia. Se detalla el mecanismo de inyección de la SPECT ictal, los diferentes patrones de perfusión en función del momento de inyección ictal, postictal o interictal y se revisan las diferentes sensibilidades diagnósticas de cada uno de estos SPECT. Se describen diferentes métodos de análisis de las imágenes con sistemas de sustracción y fusión de la RM. Del mismo modo, se describe la metodología de inyección, cuantificación y evaluación de las imágenes de la PET en la epilepsia. Finalmente se detallan las principales indicaciones clínicas de la SPECT y de la PET en la epilepsia temporal y extratemporal.

© 2014 Elsevier España, S.L. y SEMNIM. Todos los derechos reservados.

PET and SPECT in epilepsy

A B S T R A C T

Epilepsy is one of the most frequent chronic neurological disorders, affecting 1-2% of the population. Patients with complex partial drug resistant episodes may benefit from a surgical treatment consisting in the excision of the epileptogenic area. Localization of the epileptogenic area was classically performed with video-EEG and magnetic resonance (MR). Recently, functional neuroimaging studies of Nuclear Medicine, positron emission tomography (PET) and single photon emission tomography (SPECT) have demonstrated their utility in the localization of the epileptogenic area prior to surgery. Ictal SPECT with brain perfusion tracers show an increase in blood flow in the initial ictal focus, while PET with ¹⁸FDG demonstrates a decrease of glucose metabolism in the interictal deficit zone.

In this review, the basic SPECT and PET in epilepsy are described. The ictal SPECT injection mechanism, different patterns of perfusion based on the time of ictal, postictal or interictal injection are detailed and the different diagnostic sensitivities of each one of these SPECT are reviewed. Different methods of analysis of the images with subtraction and fusion systems with the MR are described. Similarly, the injection methodology, quantification and evaluation of the images of the PET in epilepsy are described. Finally, the main clinical indications of SPECT and PET in temporal and extratemporal epilepsy are detailed.

© 2014 Elsevier España, S.L. and SEMNIM. All rights reserved.

Keywords:

Epilepsy

SISCOM

Ictal SPECT

Interictal SPECT

Positron emission tomography

Introducción

La epilepsia es uno de los trastornos neurológicos crónicos más frecuentes, afecta al 1-2% de la población mundial y su prevalencia es de 4-10 casos por 1.000 habitantes. En los Estados Unidos su prevalencia es de 5 por 1.000 habitantes y afecta a cerca de 2 millones de personas¹.

El tratamiento farmacológico de la epilepsia, con uno o varios fármacos, consigue el control de las crisis en un 60-70% de casos². El resto de casos en que la medicación no consigue controlar las crisis constituye el grupo de pacientes con epilepsia farmacorresistente. En estos pacientes tienen un inicio focal o parcial en un área limitada y concreta de la corteza cerebral. Estos pacientes con crisis parciales farmacorresistentes pueden beneficiarse de tratamiento quirúrgico, que consiste en la extirpación quirúrgica de la zona epileptógena (ZE), que se define como el tejido cerebral necesario y suficiente para generar una crisis epiléptica. El éxito de la cirugía de la epilepsia depende fundamentalmente de la correcta

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: setoain@clinic.ub.es (X. Setoain).

Tabla 1
Descripción de la zona epileptógena y las zonas corticales involucradas en la crisis epiléptica³

Zona	Cortex que: . . .	Método de detección
Epileptógena	Región cortical cerebral responsable de generar la crisis epiléptica. Por definición, su exéresis quirúrgica o desconexión completa es suficiente para eliminar las crisis	Se obtiene del consenso o concordancia de todas las exploraciones complementarias
Irritativa	genera la descarga epiléptica interictal	EEG superficie EEG invasivo MEG RMf interictal
De inicio ictal	inicia la crisis clínica	EEG superficie EEG invasivo SPECT ictal MEG RMf ictal
Sintomatogénica	es responsable de los signos y síntomas clínicos	V-EEG
Lesional o lesión epileptógena	Lesión estructural con capacidad de generar crisis epilépticas: por sí mismas: EMT, displasias corticales, gangliogliomas, DNET. . . Por hiperexcitabilidad secundaria del córtex adyacente: angioma, gliomas. . .	RM (TC)
De déficit funcional	no es funcionalmente normal durante el periodo interictal	Exploración neurológica Test neuropsicológicos PET interictal SPECT interictal

DNET: tumores disemбриogénicos; EMT: esclerosis mesial temporal; MEG: magnetoencefalografía; RMf: resonancia magnética funcional; TC: tomografía computarizada.

localización prequirúrgica de la ZE y de la predicción de las posibles secuelas de la intervención.

Localización prequirúrgica de la epilepsia farmacorresistente

Para la localización prequirúrgica de la ZE, los pacientes con epilepsia farmacorresistente ingresan en la unidad de epilepsia. En esta se realiza la evaluación prequirúrgica de la epilepsia que contempla las siguientes pruebas diagnósticas: semiología clínica, vídeo-electroencefalograma (v-EEG), test neurológicos, evaluación psiquiátrica y las exploraciones de neuroimagen. Estas pruebas ayudan a definir 6 zonas corticales involucradas en la localización y extensión de la ZE que se describen en la [tabla 1](#)³. Durante el ingreso se disminuye o se retira la medicación antiepileptica para favorecer la aparición de crisis, que son registradas con v-EEG. El análisis del v-EEG durante el periodo interictal e ictal, así como la propia sintomatología de las crisis, son fundamentales para conocer la lateralización hemisférica -derecha o izquierda- y localización lobar -frontal, temporal, parietal u occipital- de la ZE. Con frecuencia, el v-EEG con electrodos de superficie no consigue identificar con suficiente precisión la ZE. Esto sucede cuando las crisis se originan en estructuras cerebrales profundas o cuando las crisis se propagan rápidamente, situación en la que se ven múltiples electrodos afectados por las descargas sin que sea posible decidir en cuál se inician. En estos pacientes puede ser necesaria una monitorización electroencefalograma (EEG) mediante la colocación quirúrgica de electrodos subdurales o profundos. Este procedimiento invasivo aumenta significativamente la posibilidad de detectar la zona de inicio ictal, que es la región en la que se originan las crisis eléctricas del paciente. Sin embargo, la monitorización invasiva supone una serie de riesgos, entre los que destaca la aparición de infección, hematoma epidural, infarto, cefalea y aumento de la presión intracraneal. Además, para que la monitorización invasiva sea útil, es imprescindible tener una hipótesis previa correcta de las posibles zonas implicadas en la generación de las crisis. Esta hipótesis es la que debe guiar la colocación de los electrodos.

La imagen morfológica en la localización prequirúrgica de la epilepsia farmacorresistente

La neuroimagen morfológica con resonancia magnética (RM) ha disminuido considerablemente la necesidad de implantar

electrodos intracraneales por su capacidad de detectar lesiones que se comportan como ZE. Sin embargo, la RM convencional resulta inadecuada para detectar lesiones epileptógenas sutiles, que suelen pasar inadvertidas en las secuencias habituales T1 y T2. La RM debe adquirirse en secuencias de alto contraste (1,5T o 3,0T), siguiendo un protocolo estándar para epilepsia que incluya las secuencias 3D, T1, T2, FLAIR y gradiente ECG.

La lesión cerebral con mayor capacidad epileptógena es la esclerosis mesial temporal (EMT), que es la principal causa de epilepsia farmacorresistente en pacientes adultos. Consiste en una atrofia y gliosis del hipocampo que en la RM se manifiesta como una disminución de tamaño y una hiperintensidad de la señal del hipocampo en secuencias T2 y FLAIR ([fig. 1A](#)). Desde una visión quirúrgica, se considera la EMT como un síndrome epiléptico quirúrgicamente remediable distinto de las epilepsias parciales neocorticales o extratemporales. Tiene una evolución natural conocida, no precisa ser estudiada con electrodos invasivos y se trata quirúrgicamente mediante la resección temporal anteromesial o la amigdalohipocampectomía selectiva, con la que se consigue la remisión de las crisis hasta en un 80% de casos⁴.

La displasia cortical focal y la heterotopia forman parte de las malformaciones del desarrollo cortical (MDC) y son la primera causa de epilepsia farmacorresistente en la infancia y la segunda/tercera en la edad adulta^{5,6}. Las MDC se deben a un trastorno en la migración de las capas neuronales en la etapa embrionaria y en la RM se manifiesta de forma sutil, como un engrosamiento de la sustancia gris y un borramiento de los márgenes entre sustancia gris y sustancia blanca. Cabe destacar que la RM es normal en el 40% de casos de displasia cortical de tipo I y que la región displásica puede ser mayor que la lesión detectada en la RM⁷. Las displasias corticales suelen requerir de exploraciones complementarias para su confirmación diagnóstica, ya que el EEG y la RM suelen fallar en su localización.

Agrupos tumorales de crecimiento lento pueden generar crisis epilépticas por sí mismos o por infiltración e irritación del tejido circundante⁸. Los tumores más epileptógenos son los astrocitomas de bajo grado, oligodendrogliomas, gangliogliomas, meningiomas en adultos y los tumores neuroepiteliales disemбриogénicos (DNET) en niños.

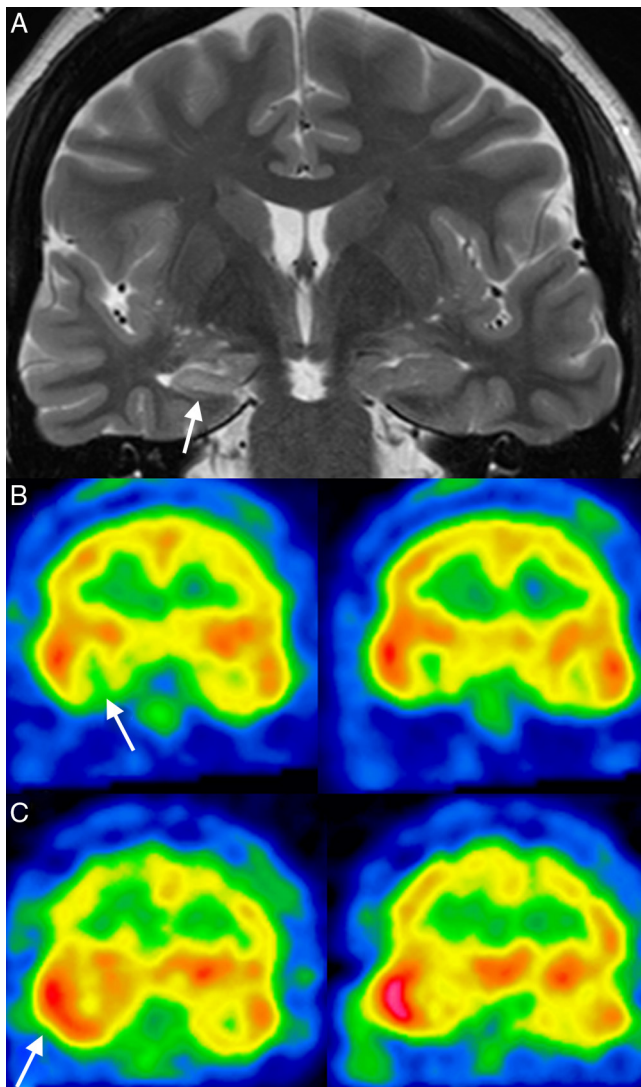


Figura 1. Paciente con crisis parciales complejas de origen temporal derecho. A) RM en secuencia T2 que demuestra atrofia e hiperseñal en el hipocampo derecho. B) SPECT interictal con ^{99m}Tc -HMPAO que muestra hipoperfusión temporal derecha. C) SPECT ictal muestra una intensa y extensa hiperperfusión de trazador en el lóbulo temporal derecho.

El último grupo destacable de lesiones epileptógenas lo constituyen las malformaciones vasculares, tipo cavernomas y malformaciones arteriovenosas.

Cuando la RM localiza una lesión estructural y el v-EEG coincide en localizar la zona de inicio de crisis en la misma región, los pacientes no suelen requerir otras exploraciones complementarias de neuroimagen para realizar la cirugía de la epilepsia. Además, la existencia de una lesión en la RM aumenta el éxito de la cirugía de la epilepsia, en comparación con los pacientes sin lesión en la imagen estructural⁹. Sin embargo, el porcentaje de fracaso en la cirugía de la epilepsia aumenta en los casos con sospecha de múltiples focos, RM no lesional, displasias corticales mal definidas o en aquellos casos en que la lesión de la RM no coincide con la localización del v-EEG. En todas estas situaciones es donde las exploraciones de neuroimagen funcional, como la tomografía por emisión de positrones (PET) y la tomografía por emisión de fotón único (SPECT), pueden aportar información adicional fundamental para localizar la ZE.

La epilepsia refractaria a tratamiento farmacológico constituye un 25-30% de los casos de epilepsia en la infancia y no es raro que se asocie a otros trastornos neurológicos o incluso a retraso

psicomotor. En la infancia, la localización de la ZE antes de la cirugía constituye un reto diagnóstico, ya que los test neuropsicológicos no son de tanta utilidad y la sensibilidad de la RM es menor. Ello se debe a que en niños predomina la epilepsia extratemporal, la principal causa de epilepsia son las displasias corticales y la inmadurez cerebral disminuye el contraste entre sustancia gris y sustancia blanca, dificultando la visualización de las lesiones corticales¹⁰. Sin embargo, la cirugía no debe demorarse, ya que cuando se realiza en casos bien seleccionados y gracias a la plasticidad cerebral, la cirugía de la epilepsia consigue la remisión de las crisis en un 60-70% de los niños¹¹.

Vistas las limitaciones de los datos clínicos, neuropsicológicos y de la imagen estructural, las pruebas de neuroimagen funcional tendrán un papel relevante para localizar la ZE.

La imagen molecular en la localización prequirúrgica de la epilepsia farmacorresistente

La imagen molecular del cerebro puede obtenerse mediante la SPECT y la PET. Ambas exploraciones requieren la inyección previa de un radiofármaco o radioligando que emite fotones gamma en el caso de la SPECT y positrones en el de la PET. Según el radioligando administrado obtendremos imágenes del flujo sanguíneo, metabolismo glucídico o de la neurotransmisión cerebrales. Las imágenes PET tienen mayor resolución espacial y más sensibilidad para detectar cambios en la concentración tisular cerebral de los radioligandos que la SPECT. A pesar de que cada vez hay más equipos de perfusión PET en funcionamiento, sigue siendo mayor la disponibilidad de la técnica SPECT, que puede practicarse en todos los servicios de medicina nuclear.

Tomografía por emisión de fotón único cerebral

En la epilepsia se emplean trazadores con capacidad de atravesar la barrera hematoencefálica y fijarse dentro de la célula cerebral del flujo sanguíneo intracerebral. Tras un «*primer paso*» por el cerebro, el radiotrazador intracerebral se fija de forma irreversible sin apenas redistribución. Esta particularidad es esencial para la SPECT ictal de epilepsia, en la cual el trazador se inyecta durante una crisis epiléptica y permanece fijado por el tejido cerebral durante los segundos iniciales tras su inyección y mantiene la misma distribución durante horas.

Estos trazadores pueden ser el hexametilpropileno oxima (HMPAO) o el dímero de etilcisteína (ECD) ambos marcados con tecnecio-99 metaestable (^{99m}Tc). En ambos casos se trata de compuestos lipofílicos de pequeño tamaño que una vez atraviesan la barrera hematoencefálica se transforman en un compuesto hidrofílico y carga neutra, quedando retenida dentro de la célula neuronal del sistema nervioso central.

Adquisición de imágenes

Se aconseja emplear gammacámaras de 2 o 3 cabezales que permitan obtener imágenes de alta resolución. Aunque los colimadores paralelos de baja energía y alta resolución son apropiados, es aconsejable emplear colimadores convergentes tipo «*Fan beam*» para mejorar la resolución.

El protocolo de realización de la SPECT cerebral de perfusión consiste en la adquisición de una secuencia de 120 o 128 imágenes de 30 segundos cada una en matrices de 128 x 128, píxel con un tamaño de entre 3-4 mm.

Las imágenes pueden reconstruirse mediante retroproyección filtrada o por métodos iterativos. No es necesario aplicar la corrección de atenuación, pero si se realiza, puede hacerse por el método de Chang en caso de reconstruir por retroproyección filtrada o

mediante el uso de imágenes de transmisión o de CT, en cuyo caso la reconstrucción se deberá realizar por métodos iterativos. Las imágenes se presentan en los planos coronal, sagital, fronto-occipital y temporal (paralelo al eje mayor del lóbulo temporal, según un plano parasagital¹².

Metodología de inyección del radiofármaco (tomografía por emisión de fotón único interictal e ictal)

Para la SPECT interictal se inyectan 740 MBq de ^{99m}Tc-HMPAO o ^{99m}Tc-ECD a través de una vía venosa del antebrazo, con el paciente en reposo y con un periodo libre de crisis superior a 24 horas. La medicación antiepiléptica no se suele retirar para la SPECT, ya que puede aumentar el riesgo de presentar crisis, aunque es conocido que algunos antiepilépticos como los barbitúricos disminuyen el flujo sanguíneo cerebral.

Para la SPECT ictal la dosis del trazador (ECD o -HMPAO estabilizado) ya marcado con ^{99m}Tc debe trasladarse a la habitación de la unidad de epilepsia de la sala de neurología y tenerlo preparado en la cabecera del paciente. La jeringa correctamente blindada se conecta al paciente a través de una vía venosa y una alagadera. El paciente permanece bajo la supervisión constante del técnico de EEG que está pendiente de detectar el inicio clínico o EEG de una crisis epiléptica. Cuando reconoce el inicio de una crisis, rápidamente procede a inyectar el trazador en forma de bolus. Un factor a contemplar es el volumen a inyectar, que debe adaptarse al decaimiento del radiofármaco y al volumen muerto de la vía venosa, para garantizar una dosis entre 20-25 mCi durante las 8 horas en las que suele disponerse el trazador al lado del paciente.

La inyección del radiofármaco durante la crisis es la parte más crítica en la realización de la SPECT ictal. La inyección del trazador durante largos periodos, lo que suele retrasar la inyección del trazador disminuyendo el rendimiento diagnóstico de la SPECT. Algunos centros disponen de sistemas de inyección automático de la dosis de la SPECT que facilitan la metodología, reducen el tiempo de inyección, evitan la manipulación de sustancias radiactivas y ajustan el volumen a inyectar teniendo en cuenta el decaimiento del ^{99m}Tc, asegurando la inyección de la dosis indicada¹³⁻¹⁵.

Por su inestabilidad in vitro, el ^{99m}Tc-HMPAO parece menos apropiado para la SPECT ictal, al poder mantenerlo al paciente en espera de una crisis durante un tiempo máximo de 4 horas. La mayor estabilidad del ^{99m}Tc-ECD, que permite disponer del radiofármaco durante más de 8 horas y su mayor pureza radioquímica garantizan imágenes de mayor calidad con menor actividad extracerebral¹⁶. Sin embargo, está descrito que la hipercaptación del ^{99m}Tc-HMPAO es mayor que la del ^{99m}Tc-ECD, lo que confiere a la prueba una mayor sensibilidad¹⁷.

Una vez se ha inyectado el radiofármaco se debe estabilizar al paciente. Se puede administrar medicación antiepiléptica de acción rápida, por ejemplo 5-10 mg de midazolam, antes de proceder a la adquisición de las imágenes de la SPECT ictal. El tiempo que puede transcurrir entre la inyección del trazador y la adquisición de las imágenes no está bien establecido. Las imágenes deben adquirirse antes de transcurridas 3 horas postinyección, aunque es conveniente hacerlo en la primera hora para evitar el empeoramiento de la imagen debida al decaimiento.

Interpretación de las imágenes y patrones de perfusión cerebral

En la valoración visual, la SPECT interictal muestra un área de hipoperfusión en la zona de déficit de la ZE (fig. 1 B). Sin embargo, la hipoperfusión no es específica de la ZE, ya que otras lesiones cerebrales pueden producir zonas de hipoperfusión en la SPECT cerebral. Además, la sensibilidad de la SPECT interictal para localizar la ZE es baja, por lo que suele ser normal en muchas

ocasiones. Por ello, la principal aplicación de la SPECT interictal es la de disponer de un estudio basal para comparar los cambios que presenta la SPECT ictal y facilitar la interpretación¹⁸.

La SPECT ictal puede indicar cuál es la zona de inicio de crisis. El aumento de la actividad neuronal desencadenado por la crisis epiléptica conlleva un aumento del metabolismo neuronal y un aumento regional del flujo sanguíneo, que se manifiesta como una hipercaptación o la SPECT (fig. 1 C). El patrón de hiperperfusión puede cambiar o extenderse hacia otras zonas del cerebro alejadas de la zona de inicio de crisis, a medida que la crisis epiléptica propaga hacia otras regiones cerebrales. Así pues, por la baja resolución temporal de la SPECT y dependiendo de la inmediatez en la inyección del trazador desde el inicio de la crisis, la hiperperfusión de la SPECT contendrá la zona de inicio ictal y/o las vías principales de propagación. Otro hallazgo habitual es la presencia de áreas de hipoperfusión alrededor del área hipercaptante. Esta hipoperfusión adyacente tiene un origen incierto que se ha relacionado con un fenómeno de robo vascular o de inhibición de la propagación. Un factor determinante es el retraso en la inyección del trazador, sobre todo si se inyecta cuando la crisis epiléptica ya haya finalizado.

En esta situación postictal, la hiperperfusión se va transformando progresivamente en una hipoperfusión, aunque los cambios de perfusión de la SPECT postictal en función del tiempo no están bien establecidos. Cuando la ZE se localiza en las estructuras mediales del lóbulo temporal, la SPECT postictal precoz (inyección de trazador dentro en los primeros 60-100 segundos desde el inicio de la crisis) suele mostrar una hiperperfusión temporal extensa e intensa, similar a la de la SPECT ictal. Si la inyección se realiza pasados 60-100 segundos del inicio ictal, la hiperperfusión temporal disminuye especialmente en el temporal lateral pero persiste hipercaptante en el temporal mesial. Si la inyección es más tardía -2 o 3 minutos tras el final de la crisis- se visualiza una hiperperfusión temporal extensa y difusa¹⁹. Esto se debe a que la crisis epiléptica es un proceso dinámico en el que la SPECT tan solo muestra los cambios de perfusión en un momento concreto del proceso.

Por ello, para valorar la SPECT ictal es imprescindible saber si la inyección fue ictal o postictal, para lo que se debe registrar el tiempo transcurrido entre el inicio de la crisis y la inyección del trazador.

La valoración visual de las imágenes de la SPECT ictal y su comparación con las de la SPECT interictal visualizando cortes compo es una tarea laboriosa y compleja. Por ello, en los últimos años se han desarrollado programas informáticos que ayudan a realizar esta tarea de forma más precisa y sencilla. Se trata de programas que efectúan el registro de ambos estudios, SPECT ictal e interictal, creando una imagen que muestra las diferencias entre ambos estudios, superpuesta a los estudios de RM del mismo paciente, previamente coregistrada a los estudios de SPECT. Esta metodología, ampliamente utilizada, que se conoce por substracción de ictal SPECT coregistered to MRI (SISCOM) fue descrita por O'Brien²⁰ en 1998. Desde entonces, han ido apareciendo programas como el Analyze²¹, ISAS (BioImage Suite)²² o FocusDET²³ que permiten realizar esta técnica y se están implantando en el mercado para tal fin. Analyze y BioImage Suite son paquetes generales para el procesamiento de imagen mientras que FocusDET está íntegramente orientado a la evaluación prequirúrgica de la epilepsia.

El *SISCOM Analysis plug-in* de FocusDET www.ciber-bbn.es/focusdet es una nueva herramienta para llevar a cabo la metodología SISCOM en un único entorno de trabajo. El flujo de trabajo de esta plataforma se compone de los siguientes pasos: 1) Importación de los estudios en formato DICOM desde un servidor PACS; 2) Registro de la SPECT ictal e interictal mediante una transformación rígida usando el coeficiente de correlación local como función de coste²⁴; 3) Normalización en intensidad de las imágenes SPECT y obtención de la imagen diferencia; 4) Generación de una máscara de cerebro a partir de la segmentación de la imagen de RM²⁵ para

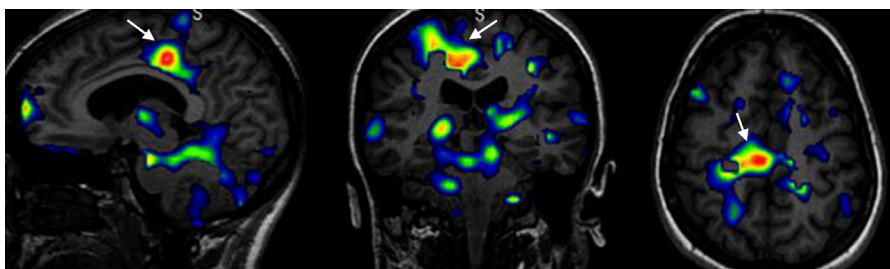


Figura 2. Paciente con RM normal y crisis motoras. Cortes sagital, coronal y axial del SISCOM que muestran una imagen activa en el cíngulo frontal posterior derecho que localiza la zona de inicio de crisis.

disminuir artefactos debidos a la actividad extracerebral; 5) Registro de los estudios SPECT a la imagen de RM estructural mediante una transformación rígida de multiresolución²⁶ y finalmente; 6) Fusión del foco con la imagen de RM estructural, mostrando solo aquellos valores de la imagen diferencia con intensidad superior a un determinado número de desviaciones estándar sobre la media (habitualmente 1,5 o 2 desviaciones estándar).

Rendimiento clínico de la tomografía por emisión de fotón único en la epilepsia temporal

La SPECT interictal puede mostrar una reducción del flujo sanguíneo cerebral relacionado con la ZE en un 50-70% de las crisis parciales complejas del lóbulo temporal¹⁸. Esta elevada variabilidad depende de la metodología empleada, ya que no suele verse en equipar con baja resolución debido al efecto de volumen parcial por traspase de una estructura de pequeño tamaño.

La SPECT ictal detecta aumen to del flujo sanguíneo cerebral en la ZE en más del 90% de pacientes con crisis de lóbulo cerebral^{27,28}. Aunque la lesión que ocasiona la crisis sea una esclerosis del hipocampo, la SPECT ictal muestra un aumento de perfusión muy intenso y extenso, que suele abarcar la totalidad del polo anterior del temporal. Esto puede explicarse por la propagación de la crisis o por efecto de volumen parcial debido a la limitada resolución de la SPECT.

A medida que se retrasa el momento de la inyección, la sensibilidad de la SPECT para detectar adecuadamente la hiperperfusión temporal va disminuyendo, desde un 80% en la SPECT postictal precoz a menos de un 60% en el estudio tardío^{29,30}.

El factor más determinante para la correcta interpretación diagnóstica de la SPECT ictal es que la inyección del trazador sea muy rápida y lo más cercana posible al inicio ictal. El retraso en la inyección provoca que la hiperperfusión sea más extensa por la propagación, menos localizada o incluso que aparezcan varios focos de hipercaptación que incluso puede dar lugar a falsas localizaciones^{31,32}.

Rendimiento clínico de la tomografía por emisión de fotón único en la epilepsia extratemporal

La precisión diagnóstica de la SPECT en la epilepsia neocortical disminuye de forma significativa. La sensibilidad de la SPECT interictal para localizar áreas hipoactivas en la ZE es del 15-30%, por lo que no suele aportar información para localizar la ZE.

En la epilepsia extratemporal, la SPECT ictal es la técnica de diagnóstico por la imagen con un rendimiento más elevado en la localización de la zona de inicio de crisis, ya que su sensibilidad se sitúa alrededor del 66%^{33,34}. Sin embargo, debido a la brevedad de las crisis extratemporales es difícil obtener una SPECT ictal y en muchos casos únicamente puede obtenerse una SPECT postictal, la cual tiene una escasa utilidad en la epilepsia extratemporal, con una sensibilidad del 20-50%²⁷. La SPECT postictal en la epilepsia neocortical puede ser normal o mostrar una o varias zonas

de hipocaptación que no localizan con precisión la zona de inicio ictal.

Conociendo las dificultades de interpretación de la SPECT en la epilepsia extratemporal, O'Brien demostró que la metodología SISCOM aumentaba la sensibilidad diagnóstica de la SPECT ictal del 40-88%, aumentaba la especificidad y mejoraba la localización anatómica de la zona de inicio de crisis al superponer la imagen de la diferencia ictal-interictal sobre la RM del paciente (fig. 2). Estos autores indican que la probabilidad de localizar la zona de inicio ictal con SISCOM es superior a la del v-EEG y la RM²⁰ y que la resección completa del foco hipercaptante del SISCOM mejora el pronóstico de la cirugía³⁵. En nuestra experiencia el SISCOM cambia por completo la forma de interpretación de la SPECT ictal y es una herramienta imprescindible para interpretar la SPECT cerebral de epilepsia. Con cierta frecuencia el SISCOM detecta focos activos y detectados en la valoración visual de la SPECT ictal. Sin embargo, y siempre de forma retrospectiva, debe comprobarse que la zona focal obtenida mediante el SISCOM se visualice hipercaptante en la SPECT ictal, para descartar que se trate de un artefacto. Esta situación de SPECT ictal negativo y SISCOM positivo es especialmente evidente cuando se emplea el ^{99m}Tc-ECD como radiotrazador. Con ^{99m}Tc-ECD la hipercaptación ictal suele ser de menor intensidad que con el HMPAO. Sin embargo, por la mejor calidad de ^{99m}Tc-ECD tiene menos artefactos extracerebral, el SISCOM utilizando ^{99m}Tc-ECD tiene menos artefactos, lo que realiza pequeños focos hipercaptantes no detectados en el análisis visual.

Aplicaciones clínicas del SISCOM en la epilepsia mesial temporal

- Pacientes con una semiología clínica que no es típica de epilepsia mesial temporal.
- Pacientes con un patrón crítico del EEG que no es característico de la epilepsia mesial temporal.
- En pacientes con crisis bilaterales independientes, la SPECT ictal puede mostrar hipercaptación en el temporal que ha provocado la crisis en el momento de la inyección.
- Pacientes con 2 o más lesiones en la RM (patología dual). En esta situación, la SPECT ictal es la única exploración de imagen que puede demostrar cuál de ellas es la responsable de la epilepsia.
- Pacientes con epilepsia no lesional: a pesar de los nuevos equipos de RM 3T y el empleo de secuencias específicas, un 20-30% de pacientes con epilepsia temporal muestran una RM normal³⁶. En estos casos con sospecha de epilepsia mesial temporal y RM negativa, la SPECT ictal es de gran utilidad para confirmar el origen temporal de la epilepsia.
- La epilepsia temporal neocortical, por su comportamiento más cercano a la epilepsia extratemporal se revisará en el siguiente apartado.

Aplicaciones clínicas del SISCOM en la epilepsia extratemporal

- Sospecha de una epilepsia extratemporal neocortical. La hipercaptación de la SPECT ictal en la epilepsia neocortical suele ser

menos extensa e intensa que en la epilepsia mesial temporal, por lo que el SISCOM es una herramienta más necesaria en la epilepsia extratemporal.

- Epilepsia no lesional. El 25-40% de pacientes con epilepsia en la edad adulta tienen una RM normal o no lesional y un 20-40% de las displasias focales corticales no muestran alteraciones en la RM³⁷. En ambos casos, el SISCOM puede ser la única exploración de imagen que permita localizar la ZE y confirme los datos del v-EEG.
- Discordancia entre exploraciones. Won et al.³⁸ encontraron que un 30-40% de los 118 pacientes incluidos en su estudio mostraban discordancias en la localización de la posible ZE mediante RM y v-EEG. Por ello, una de las mayores aplicaciones clínicas del SISCOM es demostrar si una lesión detectada en la RM es realmente una lesión epileptógena o se trata de lesiones incidentales sin relación con la epilepsia.
- Las MDC son una causa frecuente de epilepsia, especialmente en la edad pediátrica. Parece además, que no hay una clara relación entre la extensión real de la displasia y la imagen de la RM. Por ello, el SISCOM puede ayudar a delimitar de forma más precisa o circunscrita la zona de inicio de crisis en el territorio displásico, a la vez que permite detectar actividad ictal en displasias corticales inapreciables o que se visualizan de forma muy sutil en la RM. O'Brien et al.³⁹ demostraron que la SPECT ictal con SISCOM localizaba la zona ictal en 19/22 pacientes con displasias (86%) y en 8/10 casos con RM normal.
- Epilepsia lesional extensa, multilobar o bilateral, síndromes neurocutáneos o MDC. En pacientes con lesiones cerebrales extensas o multifocales, el SISCOM puede demostrar actividad ictal en una zona más limitada dentro de la lesión estructural. Esto permite poder mapear una región cerebral más circunscrita con electrodos intracraniales antes de la cirugía.
- Reparación de crisis en pacientes previamente operados, que presentan lesiones residuales no localizadoras. En pacientes ya previamente operados de tumores, displasias, tras traumatismos, que ya presentan una lesión cerebral estructural residual, el SISCOM puede demostrar un aumento de perfusión adyacente a la lesión de encefalomalacia residual.
- Previamente a la colocación de electrodos subdurales, para reducir la extensión del área a cubrir y minimizar los riesgos de la cirugía.
- Epilepsia infantil. Casi todas las dificultades descritas anteriormente ocurren en la epilepsia infantil. Las crisis generalmente son extratemporales, de corta duración y la patología más habitual es la displasia. Nuestros resultados de SISCOM en niños y los descritos en la literatura⁴⁰ son excelentes, siendo la prueba de imagen con mayor rendimiento diagnóstico. En una serie de 54 niños la sensibilidad de la RM fue del 39% y la del SISCOM del 76%. Cabe mencionar que de los 33 casos con RM normal o no localizadora por lesiones estructurales extensas o residuales, el SISCOM localizó la ZE en concordancia con el v-EEG en el 57% de los casos.

Tomografía por emisión de positrones con ¹⁸F-FDG

Metodología: preparación, inyección, adquisición y procesado

La PET en la epilepsia se realiza únicamente en fase ictal y puede hacerse de forma ambulatoria. Por ello, es una exploración metodológicamente más sencilla y asequible para los pacientes evaluados en unidades de epilepsia que no disponen de servicio de medicina nuclear. El trazador que se emplea de forma mayoritaria, rutinaria y con indicación clínica asistencial es la 18-fluoro-2-deoxyglucosa (¹⁸F-FDG). Otros trazadores de neuroreceptores benzodiazepínicos gabaérgicos como el ¹¹C-flumazenil o de receptores serotoninérgicos como el

¹¹C-alfa-metil-triptófano se emplean de forma ocasional y están en fase experimental, por lo que no son objeto de esta revisión que se centrará, tan solo, en el uso clínico de la ¹⁸F-FDG. Este análogo de la glucosa es transportado al tejido cerebral a través del flujo sanguíneo cerebral, pero su posterior distribución refleja el metabolismo intracerebral de glucosa⁴¹.

Siguiendo las recomendaciones de la Asociación Europea de Medicina Nuclear⁴², la preparación del paciente requiere de 4 horas de ayunas para mantener una glucemia óptima y estable. Se debe revisar la glucemia y no se aconseja inyectar la dosis en situación de hiperglicemia (> 160 mg/dl) ya que en esta situación, disminuyen la captación cerebral de trazador y el contraste entre sustancia gris y sustancia blanca. La adquisición de las imágenes no debe iniciarse antes de los 30 min tras la inyección y preferiblemente debe adquirirse entre los 30 y los 60 min. Durante este periodo de tiempo, los pacientes deben permanecer en reposo en una habitación silenciosa y en penumbra. Se debe insistir en la necesidad de vaciar la vejiga antes y después de la prueba para mejorar la comodidad durante la exploración y minimizar la exposición radiactiva.

La dosis recomendada de ¹⁸F-FDG en adultos con adquisiciones en modo 3 D es de 125-250 MBq. En niños las dosis deben ajustarse según la recomendación de la EANM⁴³.

Las 2 particularidades de la PET de epilepsia son la necesidad de hacer un registro EEG continuo durante la captación del trazador y la frecuente necesidad de sedación anestésica, sobre todo en los estudios pediátricos. La sedación anestésica se debe iniciar inmediatamente antes de la adquisición de la PET y siempre pasados 30 min tras la inyección de la ¹⁸F-FDG, para que no haya interferencias con la captación del radiofármaco. Se realiza de forma rutinaria en niños menores de 6-7 años y en casos seleccionados en pacientes de edades superiores.

El registro EEG continuo se realiza para confirmar la ausencia de actividad ictal durante la captación de la ¹⁸F-FDG y así asegurar que se trata de una PET interictal. El registro EEG se debe adquirir de forma continua antes de la inyección de la ¹⁸F-FDG y mantenerse un mínimo de 20 o 30 min tras la inyección. No es estrictamente necesario en pacientes con baja frecuencia de crisis o cuyas crisis son clínicamente detectables y reconocibles por pacientes y familiares. Sin embargo, esta metodología es obligada en pacientes con elevada frecuencia de crisis o con crisis subclínicas, ambas muy habituales en la edad pediátrica. La presencia de crisis durante la captación de la ¹⁸F-FDG puede dar lugar a una PET ictal, con aumento focal o difuso de captación en una región, lóbulo o hemisferio. Desconocer esta situación puede provocar falsas lateralizaciones de la epilepsia, ya que por una normalización incorrecta podríamos interpretar la hipercaptación ictal como la captación cerebral normal y la región cerebral con captación normal como la captación cerebral hipometabolismo⁴⁴.

La adquisición de la PET se debe realizar en modo 3D para aumentar la estadística de recuento y disminuir la dosimetría. También es necesario adquirir una TC o un scan de transmisión para la corrección de atenuación. La reconstrucción se realiza con métodos iterativos con correcciones de sucesos aleatorios, dispersión y atenuación de fotones.

Interpretación de la imagen

El hallazgo más característico en la PET interictal de epilepsia es una reducción regional de la captación de ¹⁸F-FDG (hipometabolismo) que presumiblemente refleja una disfunción focal de la actividad cerebral en el tejido epileptogénico. La causa del hipometabolismo interictal de la ¹⁸F-FDG aún no está aclarada, pero parece relacionada con la pérdida de células neuronales y la disminución de impulsos sinápticos por la constante generación de actividad eléctrica anómala⁴⁵. Por ello, el hipometabolismo de la PET no solo se limita a localizar el foco epileptógeno, sino que suele

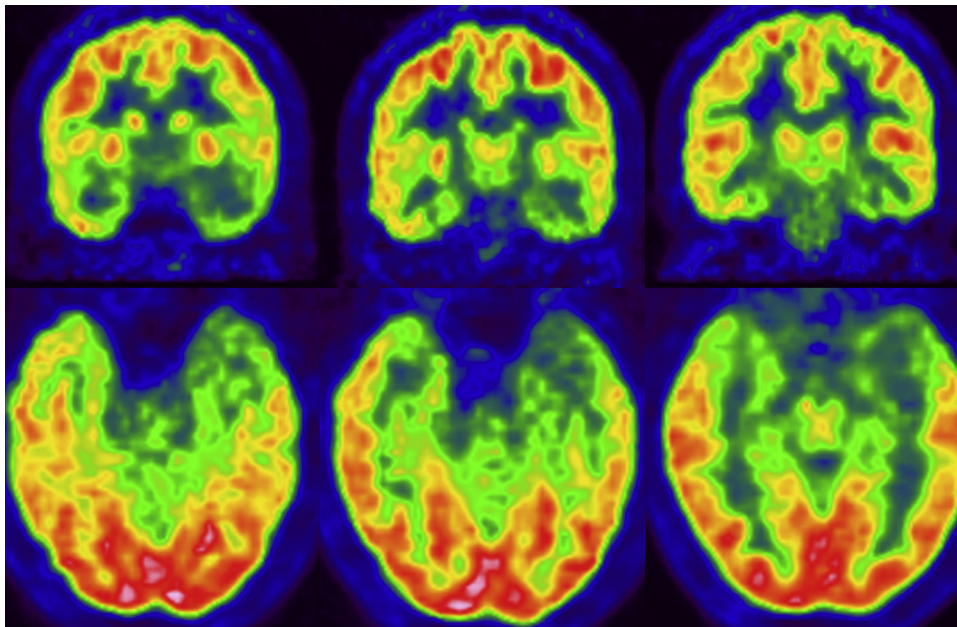


Figura 3. PET cerebral con ^{18}F -FDG que demuestra hipometabolismo extenso del polo temporal izquierdo en paciente con esclerosis mesial temporal izquierda.

ser más extenso y sobrepasar la verdadera ZE. La región hipometabólica suele englobar la zona de inicio ictal, zonas de propagación ictal y de depresión postictal, que incluso pueden estar alejadas de la zona de inicio ictal⁴⁶. Por este hecho, la utilización de la PET para definir los márgenes de la cirugía resectiva es controvertida.

La evaluación clínica de la PET con ^{18}F -FDG se realiza mediante la inspección visual de las imágenes en cortes paralelos a los ejes frontocerebeloso, coronal, sagital y temporal y, en nuestra experiencia, se prefiere valorar las imágenes con escala de color policrómica. Pueden también emplearse métodos que apliquen pruebas de comparación estadística entre la actividad metabólica cerebral de la imagen del sujeto y la de una base de datos de sujetos⁴⁷ o que evalúen la asimetría entre los hemisferios cerebrales⁴⁸.

Para la comparación estadística del estudio del paciente y una base de datos es necesario realizar un preprocesado previo de la imagen del paciente consistente en una normalización espacial a un espacio estándar, una normalización en intensidad y un suavizado. La *normalización espacial* consiste en aplicar a la imagen del paciente una transformación geométrica (rotaciones, traslaciones y deformaciones) que la ajuste a un espacio estereotáctico estándar. Para realizar la normalización espacial se requiere una imagen PET de referencia en las coordenadas de este espacio estándar denominada imagen patrón o *template*. Por otra parte, el nivel medio global de metabolismo cerebral varía entre distintos sujetos y, en menor medida, en un mismo sujeto con el paso del tiempo, por lo que es necesario realizar una *normalización en intensidad*. Finalmente, y previo al análisis estadístico, se debe aplicar a las imágenes un *suavizado* principalmente para la reducción del ruido estadístico, mediante un filtro de imagen gaussiano que viene definido por el parámetro full width at half maximum (FWHM). Definido por se han realizado estas mismas operaciones a todas las imágenes de la base de datos para que sean comparables vóxel a vóxel. La *comparación estadística* consiste en aplicar un T-test para muestras independientes en cada vóxel. Para esta comparación se hace la hipótesis de que la varianza asociada al sujeto en cada vóxel es la misma que la de los datos de los mismos vóxel. Esto es necesario al comparar 2 grupos, uno de los cuales consta de un solo sujeto, el paciente. Se realizan tantas comparaciones como vóxeles hay en la imagen, lo que conlleva a la aparición de numerosos resultados positivos del test debidos al azar. Sin embargo, es difícil que los vóxeles en los que esto ocurra se encuentren agrupados. Por este

motivo, únicamente deben considerarse como resultados positivos del test de comparación las posibles agrupaciones de vóxeles con resultados significativos en la comparación. En general, los criterios empleados para aceptar regiones con cambios significativos de metabolismo ($p < 0,001$ o $p < 0,005$) y, por otro, la extensión de vóxeles contiguos ($k \geq 100$). Para la interpretación de la PET de epilepsia se debe aplicar el test con un contraste adecuado a detectar zonas de menor metabolismo en los pacientes respecto a los controles, puesto que se buscan áreas hipometabólicas que puedan ser responsables de las crisis epilépticas.

El análisis estadístico suele llevarse a cabo mediante el paquete Statistical Parametric Mapping (SPM)⁴⁹ que contiene numerosas herramientas de procesamiento de imagen.

Rendimiento clínico de la tomografía por emisión de positrones en la epilepsia mesial temporal

La sensibilidad de la PET en la epilepsia temporal es del 80-90%^{50,51}. El hipometabolismo temporal puede estar restringido a las estructuras mediales o extenderse hacia el polo temporal, probablemente porque el neocórtex temporal no implicado en la epilepsia mesial temporal⁵². Por ello, la PET no suele poder diferenciar la epilepsia temporal mesial de la lateral (fig. 3). Por otro lado, la integridad metabólica del polo temporal confirmada con PET, podría apoyar una resección más restrictiva, con exéresis selectiva del hipocampo y la amígdala, frente a la clásica lobectomía temporal anterior⁵³. Pero además, recientes trabajos que emplean métodos cuantitativos han demostrado que en la epilepsia mesial temporal, la PET puede mostrar hipometabolismo regional en el córtex frontal, parietal, ínsula y tálamo ipsilateral así como en el temporal contralateral⁴⁶. Este patrón puede representar la red epiléptica involucrada en la propagación de la crisis y ser responsable de la semiología clínica.

Rendimiento clínico de la tomografía por emisión de positrones en la epilepsia extratemporal

La sensibilidad de la PET en la epilepsia extratemporal oscila del 45-92%⁵⁴. Donde tiene un mayor rendimiento clínico es en los pacientes con epilepsia no lesional, ya que la lesión hipometabólica

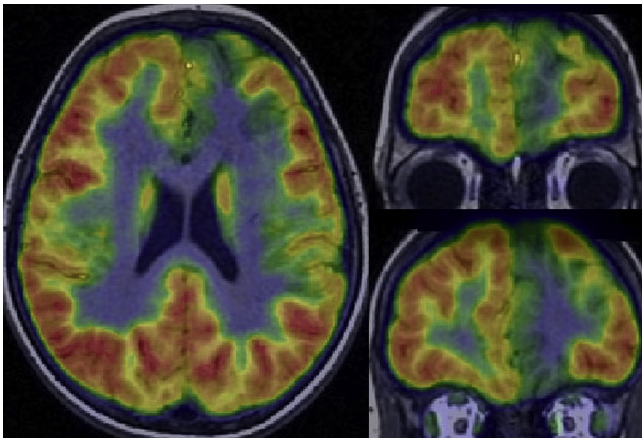


Figura 4. Paciente de 9 años con malformación del desarrollo cortical frontal izquierda y RM normal. La imagen PET/RM demuestra un hipometabolismo en el frontal superior, cíngulo y córtex supraorbitario izquierdo, que delimita la displasia cortical focal.

de la PET puede ser la única técnica de imagen que confirme los hallazgos del EEG, siendo en estos casos fundamental para la decisión quirúrgica (fig. 4). Las técnicas de cuantificación descritas en el apartado anterior, así como el coregistro PET/RM pueden aumentar la capacidad de detección al demostrar lesiones de pequeño tamaño, no detectadas en la inspección visual de las imágenes^{55,56} (fig. 5). Por otro lado, una de las limitaciones de la PET en la epilepsia es que el hipometabolismo regional no es específico de epilepsia y otras lesiones «no epileptogénicas» pueden dar lugar a una imagen hipometabólica. Por ello, cuando la RM demuestra una lesión estructural, sin clara relación con la ZE como pueden ser lesiones isquémicas o de encefalomalacia, la PET no suele aportar información adicional. Pese a ello, la PET aporta información adicional en la localización

quirúrgica en 2/3 de pacientes, afecta la decisión quirúrgica en el 50-70% de casos y es decisivo en el 16% de casos⁵⁷.

Aplicaciones clínicas de la tomografía por emisión de positrones en la epilepsia mesial temporal

- Epilepsia no lesional. A pesar de la elevada sensibilidad de la RM en la EMT (97%)⁵⁸, un 16% de pacientes con epilepsia temporal tiene una RM normal⁵⁹. En estos pacientes, la PET lateraliza la lesión en el 80% de los casos y tiene un papel relevante para la decisión quirúrgica al ser la única prueba de imagen que demuestra una disfunción del lóbulo temporal. Además, el pronóstico de éxito quirúrgico en los pacientes con RM normal y PET positivo (75%) es igual al de los pacientes con EMT en la RM (78%)⁶⁰.
- Discrepancia entre v-EEG y RM. La PET es de utilidad en pacientes con EMT en la RM y registro v-EEG que muestra actividad ictal frontal o bitemporal, sugestiva pero no concluyente de propagación del inicio de inicio de inicio. También es de utilidad en los casos con EMT pero con síntomas clínicos ictales que no son propios de la epilepsia temporal o sugieren un posible origen extratemporal.
- Pacientes con patología dual por presencia de EMT y otra lesión incidental neocortical en la RM. En estos casos, el hipometabolismo de la PET en el polo temporal puede confirmar la ZE temporal.

Aplicaciones clínicas de la tomografía por emisión de positrones en la epilepsia extratemporal

- Epilepsia no lesional. Los pacientes sin lesión estructural en la RM suelen ser rechazados para la cirugía, ya que los resultados de la cirugía son menos favorables. En ausencia de SISCOM, la PET puede ser la única prueba que establece la localización de ZE y puede emplearse para establecer una hipótesis quirúrgica con o sin electrodos intracraneales.

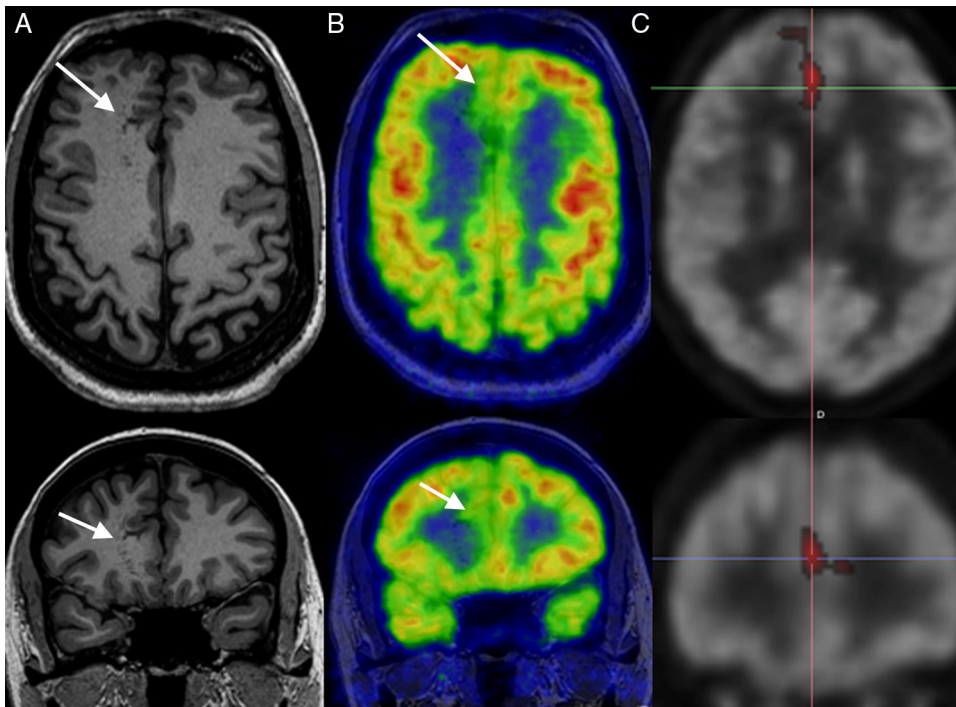


Figura 5. Paciente con angioma en cíngulo frontal derecho en la RM (A) y EEG poco localizador. El informe visual de la PET con ¹⁸F-FDG y la PET/RM fueron normales (B). La comparación estadística entre la actividad metabólica cerebral de la imagen del sujeto y la de una base de datos de sujetos sanos mediante el análisis SPM, aplicando una significación estadística ($p < 0,001$) y una extensión de vóxeles contiguos ($k \geq 200$) demostró un área hipometabólica significativa en el cíngulo frontal anterior derecho (C). Una segunda revisión de la imagen PET/RM guiada por la imagen del SPM confirmó un hipometabolismo en el cíngulo frontal derecho.

- Displasia cortical. La capacidad de la RM para detectar la displasia cortical es discreta, ya que es negativa en el 40% de displasias tipo I y en el 10% de las displasias tipo II donde además tiene dificultad en delimitar los límites de la lesión⁶¹. La sensibilidad de la PET en las displasias varía entre el 70-90% y su rendimiento aumenta si se realiza la fusión de la PET con la RM del paciente o con técnicas de cuantificación con SPM.
- Colocación de electrodos intracraneales. El territorio hipometabólico de la PET puede emplearse para colocar los electrodos intracraneales en una región cerebral más precisa o circunscrita, reduciendo la extensión a cubrir, lo que puede reducir la morbilidad de la técnica.
- Valorar la capacidad funcional regional cerebral. En pacientes candidatos a cirugía resectiva, la PET con ¹⁸F-FDG permite valorar la integridad funcional del resto del cerebro. Esto es fundamental para delimitar la resección quirúrgica y predecir el estado cognitivo tras la intervención, que depende de la integridad funcional del córtex no resecado.
- Epilepsia infantil. En los niños predomina la epilepsia extratemporal y la RM tiene un menor rendimiento por el menor contraste entre sustancia blanca y gris y la elevada frecuencia de displasias corticales. El retraso de la cirugía empeora el pronóstico, ya que la repetición de crisis deteriora el correcto desarrollo psicomotor de estos niños. En esta edad temprana, en que la RM aún suele ser normal, es cuando la cirugía de la epilepsia es más ventajosa por la gran plasticidad cerebral. En estas circunstancias la PET puede apoyar la decisión quirúrgica al demostrar una zona hipometabólica que coincida con la posible ZE. Numerosos trabajos avalan la elevada sensibilidad de la PET en la epilepsia infantil y nuestros propios resultados⁵⁵ en un grupo de 31 niños con epilepsia no lesional demostraron una sensibilidad de la PET para localizar la ZE del 67%. El trabajo de Ollenberger et al.⁵⁷ demostró que la PET cambiaba el manejo clínico en más de la mitad de los pacientes pediátricos candidatos a cirugía. Por la simplicidad de la técnica y su elevado rendimiento clínico, creemos justificado el uso de la PET con ¹⁸F-FDG de forma rutinaria en los niños con epilepsia infantil candidatos a cirugía.

Resumen: la multimodalidad

La localización prequirúrgica de la posible ZE es una tarea compleja que debe individualizarse en cada caso y discutirse en las unidades de epilepsia de forma multidisciplinaria. En los casos en que la semiología clínica, el EEG ictal e interictal y la RM coinciden en localizar la posible ZE, la cirugía es segura y ofrece buenos resultados. Desafortunadamente, en un elevado porcentaje de casos, alguna de estas exploraciones no es concluyente o hay discrepancias entre ellas. En esta situación, las pruebas de medicina nuclear juegan un papel decisivo. La sensibilidad del SISCOM suele ser algo superior a la de la PET interictal y es además la única prueba de imagen que demuestra la zona de inicio ictal. Por otro lado, la PET es menos compleja y puede realizarse de forma ambulatoria. Ambas exploraciones comparten indicaciones y en ausencia de una guía o algoritmo claro, es difícil concretar cuál debe emplearse en cada caso. Además, durante el ingreso del paciente en la unidad de epilepsia, sin disponer aún de todas las pruebas, es más difícil predecir qué exploración aportará un mayor rendimiento. Parece que en la epilepsia no lesional con RM normal, una PET positiva puede ser suficiente. En los casos en los que la RM muestra una lesión crónica o residual no localizadora, el SISCOM tiene un mayor rendimiento. Pero con frecuencia, se obtienen de las pruebas sobre el mismo paciente y la fusión de todas las pruebas de imagen sobre la RM del paciente suele aportar información valiosa para la decisión quirúrgica, que incluso puede evitar la necesidad de implantar electrodos subdurales o intracraneales.

Puntos de interés

1. Los pacientes con crisis parciales farmacorresistentes pueden beneficiarse de tratamiento quirúrgico, que consiste en la extirpación quirúrgica de la ZE.
2. La ZE es la región cortical cerebral responsable de generar la crisis epiléptica. Por definición, su exéresis quirúrgica o descoexión completa es suficiente para hipoperfusión en la zona de déficit funcional de la ZE. La hipoperfusión no es específica y la sensibilidad para localizar la ZE es baja. Es imprescindible para interpretar los cambios de perfusión de la SPECT ictal y el SISCOM.
3. La SPECT interictal muestra una hipercaptación, por aumento del flujo sanguíneo en la zona de inicio de crisis.
4. En la SPECT postictal, la hipercaptación se va transformando progresivamente en una hipocaptación.
5. El factor más determinante para la correcta interpretación diagnóstica de la SPECT ictal es que la inyección del trazador sea rápida y lo más cercana posible al inicio ictal.
6. La metodología que realiza la substracción de la SPECT ictal con el interictal corregida a la RM del paciente (SISCOM) aumentaba la sensibilidad de la SPECT ictal y mejoraba la localización anatómica de la zona de inicio de crisis.
7. La PET interictal con ¹⁸F-FDG muestra una hipocaptación, por disminución del metabolismo de la glucosa en la zona de déficit funcional.
8. La valoración clínica de la PET cerebral con ¹⁸F-FDG se realiza mediante la inspección visual de las imágenes, aunque el corrección de la PET con la RM del paciente mejora la localización anatómica.
9. El análisis de la PET con métodos que aplican pruebas de comparación estadística entre la actividad metabólica cerebral de la imagen del sujeto y la de una base de datos de sujetos sanos puede ayudar a confirmar lesiones de pequeño tamaño.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Hauser WA, Annegers JF, Kurland LT. Prevalence of epilepsy in Rochester, Minnesota: 1940-1980. *Epilepsia*. 1991;32:429-45.
2. Callaghan BC, Anand K, Hesdorffer D, Hauser WA, French JA. Likelihood of seizure remission in an adult population with refractory epilepsy. *Ann Neurol*. 2007;62:382-9.
3. Carreño M, Lüders HO. General principles of presurgical evaluation. En: Lüders HO, Comair YG, editores. *Epilepsy surgery*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins; 2001. p. 185-200.
4. Tanriverdi T, Olivier A, Poulin N, Andermann F, Dubeau F. Long-term seizure outcome after mesial temporal lobe epilepsy surgery: Cortical amygdalo-hippocampectomy versus selective amygdalohippocampectomy. *J Neurosurg*. 2008;108:517-24.
5. Blümcke I, Mühlebner A. Neuropathological work-up of focal cortical dysplasias using the new ILAE consensus classification system - practical guideline article invited by the Euro-CNS Research Committee. *Clin Neuropathol*. 2011;30:164-77.
6. Kabat J, Król P. Focal cortical dysplasia review. *Pol J Radiol*. 2012;77:35-43.
7. Lerner JT, Salamon N, Hauptman JS, Velasco TR, Hemb M, Wu JY, et al. Assessment and surgical outcomes for mild type I and severe type II cortical dysplasia: A critical review and the UCLA experience. *Epilepsia*. 2009; 50- 35 1310.
8. Lee JW, Wen PY, Hurwitz S, Black P, Kesari S, Drappatz J, et al. Morphological characteristics of brain tumors causing seizures. *Arch Neurol*. 2010;67:336-42.
9. Chapman K, Wyllie E, Najm I, Ruggieri P, Bingham W, Lüders J, et al. Seizure outcome after epilepsy surgery in patients with normal preoperative MRI. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005;76:710-3.
10. Lagae L. Cortical malformations: A frequent cause of epilepsy in children. *Eur J Pediatr*. 2000;159:555-62.
11. Wyllie E, Comair YG, Kotagal P, Bulacio J, Bingham W, Ruggieri P. Seizure outcome after epilepsy surgery in children and adolescents. *Ann Neurol*. 1998;44:740-8.

12. Kapucu OL, Nobili F, Varrone A, Booi J, Vander Borgh T, Nágren K, et al. EANM procedure guideline for brain perfusion SPECT using 99mTc-labelled radiopharmaceuticals, version 2. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2009;36:2093-102.
13. Septyky JP, Lesser RP, Civelek CA, Cysyk B, Webber R, Shipley R. An automated injection system (with patient selection) for SPECT imaging in seizure localization. *Epilepsia*. 1998;39:1350-6.
14. van Paesschen W, Dupont P, van Heerden B, Vanbilloen H, Mesotten L, Maes A, et al. Self-injection ictal SPECT during partial seizures. *Neurology*. 2000;54:1994-7.
15. Setoain X, Pavía J, Serés E, García R, Carreño MM, Donaire A, et al. Validation of an automatic dose injection system for Ictal SPECT in epilepsy. *J Nucl Med*. 2012;53:324-9.
16. Léveillé J, Demonceau G, Walovitch RC. Intrasubject comparison between technetium-99m-ECD and technetium-99m-HMPAO in healthy human subjects. *J Nucl Med*. 1992;33:480-4.
17. Lee DS, Lee SK, Kim YK, Lee JS, Cheon GJ, Kang KW, et al. Superiority of HMPAO ictal SPECT to ECD ictal SPECT in localizing the epileptogenic zone. *Epilepsia*. 2004;45:263-9.
18. Setoain X, Carreño M, Bargalló N, Rumià J, Donaire A, Fuster D, et al. ¿Es útil la SPECT ictal en la epilepsia del lóbulo temporal? *Neurología*. 2006;21:226-31.
19. Rowe CC, Berkovic SF, Austin MC, McKay WJ, Bladin PF. Patterns of postictal cerebral blood flow in temporal lobe epilepsy: Qualitative and quantitative analysis. *Neurology*. 1991;41:1096-103.
20. O'Brien TJ, O'Connor MK, Mullan BP, Brinkmann BH, Hanson D, Jack CR, et al. Subtraction ictal SPET co-registered to MRI in partial epilepsy: Description and technical validation of the method with phantom and patient studies. *Nucl Med Commun*. 1998;19:31-45.
21. Robb RA, Hanson DP. ANALYZE: A software system for biomedical image analysis. Los Alamitos, CA: IEEE Computer Society Press; 1990. p. 507-18.
22. Papademetris X, Jackowski M, Rajeevan N, Constable RT, Staib LH. Bioimage suite: An integrated medical image analysis suite. *The Insight Journal*. 2005;1:3. Disponible en: <http://hdl.handle.net/1926/37>
23. Martí Fuster B, Esteban O, Planes X, Aguiar P, Crespo C, Falcon C, et al. FocusDET, a new toolbox for SISCOM analysis. Evaluation of the registration accuracy using Monte Carlo simulation. *Neuroinformatics*. 2013;11:77-89.
24. Ros D, Espinosa M, Setoain JF, Falcón C, Lomeña FJ, Pavía J. Evaluation of algorithms for the registration of 99Tcm-HMPAO brain SPET studies. *Nucl Med Commun*. 1999;20:227-36.
25. Wollny G, Kellman P, Ledesma-Carbayo MJ, Skinner MM, Hublin JJ, Hierl Th. MIA - A Free and Open Source Software for Gray Scale Medical Image Analysis. *Source Code for Biology and Medicine*. 2013;8:20. doi:10.1186/1751-0473-8-20. Disponible en: <http://www.scbm.org/>
26. Studholme C, Hill DL, Hawkes DJ. Automated three-dimensional registration of magnetic resonance and positron emission tomography brain images by multiresolution optimization of voxel similarity measures. *Medical physics*. 1997;24:25-35.
27. Setoain FJ, Lomeña F, Arroyo S, Fuster D, Pavía J, Catafau AM, et al. SPECT cerebral en la epilepsia parcial. *Rev Esp Med Nuclear*. 1998;17:272-7.
28. Devous MD, Thisted RA, Morgan GF, Leroy RF, Rowe CC. SPECT brain imaging in epilepsy: A meta-analysis. *J Nucl Med*. 1998;39:285-93.
29. Newton MR, Berkovic SF, Austin MC, Rowe CC, McKay WJ, Bladin PF. Postictal switch in blood flow distribution and temporal lobe seizures. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1992;55:891-4.
30. Duncan R, Patterson J, Roberts R, Hadley DM, Bone I. Ictal/postictal SPECT in the pre-surgical localisation of complex partial seizures. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1993;56:141-8.
31. van Paesschen W. Ictal SPECT. *Epilepsia*. 2004;45 Suppl 4:35-40.
32. Setoain FJ, Arroyo S, Lomeña F, Pavía J, Martínez I, Fuster D, et al. Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT) in a patient with bilateral temporal seizures: Correlation between Ictal SPECT and Postictal/Ictal SPECT. *Epilepsia*. 1998;39:1001-5.
33. Ho SS, Berkovic SF, Newton MR, Austin MC, McKay WJ, Bladin PF. Parietal lobe epilepsy: Clinical features and seizure localization by ictal SPECT. *Neurology*. 1994;44:2277-84.
34. Weil S, Noachtar S, Arnold S, Yousry TA, Winkler PA, Tatsch K. Ictal ECD-SPECT differentiates between temporal and extratemporal epilepsy: Confirmation by excellent postoperative seizure control. *Nucl Med Commun*. 2001;22:233-7.
35. O'Brien TJ, So EL, Mullan BP, Cascino GD, Hauser MF, Brinkmann BH, et al. Subtraction peri-ictal SPECT is predictive of extratemporal epilepsy surgery outcome. *Neurology*. 2000;55:668-77.
36. Malmgren K, Thom M. Hippocampal sclerosis—origins and imaging. *Epilepsia*. 2012;53 Suppl 4:19-33.
37. Kim SK, Na DG, Byun HS, Kim SE, Suh YL, Choi JY, et al. Focal cortical dysplasia: Comparison of MRI and FDG-PET. *J Comput Assist Tomogr*. 2000;24:296-302.
38. Won HJ, Chang KH, Cheon JE, Kim HD, Lee DS, Han MH, et al. Comparison of MR imaging with PET and ictal SPECT in 118 patients with intractable epilepsy. *Am J Neuroradiol*. 1999;20:593-9.
39. O'Brien TJ, So EL, Cascino GD, Hauser MF, Marsh WR, Meyer FB, et al. Subtraction SPECT coregistered to MRI in focal malformations of cortical development: Localization of the epileptogenic zone in epilepsy surgery candidates. *Epilepsia*. 2004;45:367-76.
40. Kim JT, Bai SJ, Choi KO, Lee YJ, Park HJ, Kim DS, et al. Comparison of various imaging modalities in localization of epileptogenic lesion using epilepsy surgery outcome in pediatric patients. *Seizure*. 2009;18:504-10.
41. Messa C, Fazio F, Costa DC, Ell PJ. Clinical brain radionuclide imaging studies. *Semin Nucl Med*. 1995;25:111-43.
42. Varrone A, Asenbaum S, Vander Borgh T, Booi J, Nobili F, Nágren K, et al. EANM procedure guidelines for PET brain imaging using [¹⁸F]FDG. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2009;36:2103-10.
43. Lessmann M, Blassoni L, Monsieurs M, Franzius CF, EANM Dosimetry and Paediatrics Committees. The new EANM paediatric dosage card: Additional notes with respect to F-18. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2008;35:1748.
44. Barrington SF, Koutroumanidis M, Agathonikou A, Marsden PK, Binnie CD, Polkey CE, et al. Clinical value of «ictal» FDG-positron emission tomography and the routine use of simultaneous scalp EEG studies in patients with intractable partial epilepsies. *Epilepsia*. 1998;39:753-66.
45. DeCarli C, McIntosh AR, Blaxton TA. Use of positron emission tomography for the evaluation of epilepsy. *Neuroimaging Clin N Am*. 1995;5:623-45.
46. Wong CH, Bleasel A, Wen L, Eberl S, Byth K, Fulham M, et al. The topography and significance of extratemporal hypometabolism in refractory mesial temporal lobe epilepsy examined by FDG-PET. *Epilepsia*. 2010;51:1365-73.
47. Kang KW, Lee DS, Cho JH, Lee JS, Yeo JS, Lee SK, et al. Quantitative analysis of F-18 FDG PET images in temporal lobe epilepsy patients using probabilistic brain atlas. *Neuroimage*. 2001;14:1-6.
48. Soma T, Momose T, Takahashi M, Koyama K, Kawai K, Murase K, et al. Usefulness of extent analysis for statistical parametric mapping with asymmetry index using inter-ictal FGD-PET in mesial temporal lobe epilepsy. *Ann Nucl Med*. 2012;26:319-26.
49. Acton PD, Friston KJ. Statistical parametric mapping in functional neuroimaging: Beyond PET and fMRI activation studies. *Eur J Nucl Med*. 1998;25:663-7.
50. Ryvlin P, Bouvard S, le Bars D, de Lamézie G, Grégoire MC, Kahane P, et al. Clinical utility of flumazenil-PET versus [¹⁸F]fluorodeoxyglucose-PET and MRI in refractory partial epilepsy. A prospective study in 100 patients. *Brain*. 1998;121:2067-81.
51. Kim YK, Lee DS, Lee SK, Kim SK, Chung CK, Chang KH, et al. Differential features of metabolic abnormalities between medial and lateral temporal lobe epilepsy: Quantitative analysis of (18)F-FDG PET using SPM. *J Nucl Med*. 2003;44:1006-12.
52. Hajek M, Antonini A, Leenders KL, Wieser HG. Mesial versus lateral temporal lobe epilepsy: Metabolic differences in the temporal lobe shown by interictal 18F-FDG positron emission tomography. *Neurology*. 1993;43:79-86.
53. Parker F, Levesque MF. Presurgical contribution of quantitative stereotactic positron emission tomography in temporo limbic epilepsy. *Surg Neurol*. 1999;51:202-10.
54. Desai A, Bekelis K, Thadani VM, Roberts SW, Jobst BC, Duhaime AC, et al. Interictal PET and ictal subtraction SPECT: Sensitivity in the detection of seizure foci in patients with medically intractable epilepsy. *Epilepsia*. 2013;54:341-50.
55. Rubi S, Setoain X, Donaire A, Bargalló N, Sanmartí F, Carreño M, et al. Validation of FDG-PET/MRI coregistration in nonlesional refractory childhood epilepsy. *Epilepsia*. 2011;52:2216-24.
56. Kim YK, Lee DS, Lee SK, Chung CK, Chung JK, Lee MC. (18)F-FDG PET in localization of frontal lobe epilepsy: Comparison of visual and SPM analysis. *J Nucl Med*. 2002;43:1167-74.
57. Ollenberger GP, Byrnes AJ, Berlangieri SU, Rowe CC, Pathmaraj K, Reutens DC, et al. Assessment of the role of FDG PET in the diagnosis and management of children with refractory epilepsy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2005;32:1311-6.
58. Berkovic SF, McIntosh AM, Kalnins RM, Jackson GD, Fabinyi GC, Brazenor GA, et al. Preoperative MRI predicts outcome of temporal lobectomy: An actuarial analysis. *Neurology*. 1995;45:1358-63.
59. Wiebe S, Blume WT, Girvin JP, Eliasziw M. Effectiveness and Efficiency of Surgery for Temporal Lobe Epilepsy Study Group. A randomized, controlled trial of surgery for temporal-lobe epilepsy. *N Engl J Med*. 2001;345:311-8.
60. LoPinto-Khoury C, Sperling MR, Skidmore C, Nei M, Evans J, Sharan A, et al. Surgical outcome in PET-positive, MRI-negative patients with temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*. 2012;53:342-8.
61. Hauptman JS, Mathern GW. Surgical treatment of epilepsy associated with cortical dysplasia: 2012 update. *Epilepsia*. 2012; 53 Suppl 4:98-104.