

VALOR DE LA SECUENCIA DWI EN EDEMA POST-CONVULSIVO COMO MANIFESTACIÓN TEMPRANA DE TUMOR GLIAL

Dra. Geraldine Belén Buffa, Dr. Lucas Alessandro, Dr. Andrés Cervio, Dra. Naomi Arakaki, Dra. Paulina Yañez

DEPARTAMENTO DE DIAGNÓSTICO POR IMÁGENES. INSTITUTO DE INVESTIGACIONES
NEUROLÓGICAS RAÚL CARREA, FLENI

*Dirección Postal: FLENI, Montañeses 2325, C1428AQQ. Ciudad Autónoma de Buenos Aires.
Argentina.*

Email: gbuffa@fleni.org.ar

Resumen: Los cambios post-convulsivos en secuencias de difusión (DWI) son el resultado de diferentes tipos de edema: edema vasogénico, que se debe a la disrupción de la barrera hematoencefálica (BHE) y edema citotóxico, causado principalmente por falla en la bomba Na^+/K^+ -ATPase lo cual genera una excesiva liberación de aminoácidos e incremento de la permeabilidad de membranas. No obstante, el patrón predominante y la presencia de cambios persistentes en RMN cambian dependiendo de la causa de la actividad convulsiva; si esta no es sostenida en el tiempo, se espera que dichos cambios sean

potencialmente reversibles. Reportamos el caso de aislados episodios convulsivos con alteraciones en secuencias de DWI como manifestación temprana de tumor glial subyacente. La persistencia de cambios en DWI en episodios convulsivos aislados debiera hacer sospechar una causa secundaria subyacente, por lo cual, sería recomendable el seguimiento de estos casos por RMN.

Palabras clave: Difusión; RMN, Convulsión, Edema vasogénico, Edema citotóxico, Tumor, Glioblastoma, Tumor glial.

.....

Abstract: Seizure associated Diffusion-weighted imaging (DWI) changes are a result of different patterns of edema: vasogenic edema, which is related to the breakdown of the blood barrier (BBB) and cytotoxic edema, which is mainly caused by failure of the Na^+/K^+ -ATPase leading to excessive aminoacid release and increase membrane permeability. However, the predominant pattern and the presence of persistent MRI changes vary depending on the seizure activity cause; if seizure activity it's not sustained in time, these changes are

expected to be potentially reversible. We report a case of isolated seizure activity with non-reversible DWI changes as early manifestation of underlying glial tumor. This case shows that the persistence of DWI changes in isolated seizure activity is suspicious of secondary underlying cause, therefore, MRI follow-up scans are recommended.

Keywords: Diffusion, MRI, Seizure, Vasogenic edema, Cytotoxic edema, Tumor, Glioblastoma, Glial tumor.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo masculino de 58 años de edad, sin antecedentes médicos de relevancia, consulta a nuestra institución por episodio de alteración de la conciencia de escasos minutos de duración, con posterior bradipsiquia y dispropresia. Al examen físico de ingreso, se encontraba somnoliento, dispropresivo y bradipsíquico. El resto del examen resultó sin particularidades. Se interpretó como un síndrome comicial y, a fin de descartar causas de epilepsia secundaria, se solicitó RMN de cerebro con contraste, que demostró un área restrictiva en secuencia de difusión (DWI) a nivel cortical temporo-parieto-occipital derecho asociado a hiperintensidad en T2 y FLAIR en topografía temporal subcortical derecha. No mostró realce patológico tras la administración de contraste endovenoso (Figura 1).

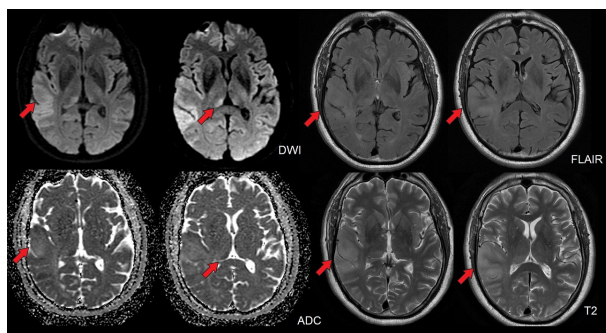


Figura 1: Área restrictiva en secuencia de DWI a nivel cortical temporo-occipito-parietal derecho con focos de similares características a nivel pulvinar de ambos tálamos a predominio derecho (flechas). Hiperseñal en secuencias T2 y FLAIR en topografía temporal derecha, a predominio posterior, que produce borramiento de los surcos adyacentes (flechas). Compromiso de la sustancia blanca subcortical temporo-parietal homolateral que evidencia hiperintensidad en secuencias T2/FLAIR.

Se realizó punción lumbar diagnóstica, la cual fue negativa para inflamatorios, con cultivos y PCR virales negativas. En el EEG de ingreso no se evidenciaron hallazgos patológicos. Por persistencia de la bradipsiquia y sin un diagnóstico claro, se decide reevaluar al paciente. Luego de 15 días de iniciado el cuadro clínico, se realiza una nueva RMN evidenció persistencia de la lesión a nivel temporo-parietal y tálamo derecho, con aparición de áreas de refuerzo post-contraste. La espectroscopía de protones con técnica monovóxel (tiempo de eco corto e intermedio) en el área lesional evidenció marcada disminución del pico de Naa (marcador neuronal), elevación

de mioinositol y ácido láctico. La secuencia de perfusión evidenció aumento del volumen sanguíneo cerebral relativo (VSCr) (Figura 2).

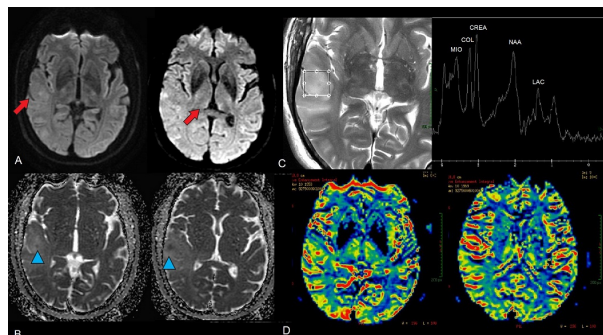


Figura 2: A. Secuencia DWI que evidencia hiperseñal córtico subcortical temporo parietal derecha que compromete al tálamo homolateral (flechas). B. Áreas de restricción en mapa de ADC (cabeza de flecha). C. Espectroscopía que demuestra marcada disminución del pico de Naa, elevación de mioinositol y presencia anormal de ácido láctico. D. Secuencia de perfusión que muestra una elevación del VSCr.

Los resultados obtenidos por espectroscopía indican pérdida neuronal (reducción de NAA) en el área lesional, asociada a marcadores de daño de la membrana celular (pico de lactato) y a fenómenos osmóticos con proliferación glial (elevación del mioinositol). Transcurridos tres meses desde el episodio inicial y en función de los hallazgos en las secuencias funcionales (espectroscopía y perfusión) que sugerían una lesión neoplasia se realizó biopsia quirúrgica de la lesión. Una nueva RMN de cerebro con contraste endovenoso prequirúrgica se muestra en la figura 3.

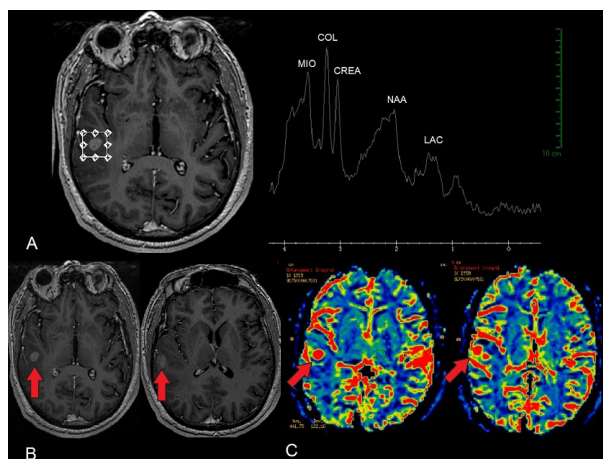


Figura 3: A. Secuencia de espectroscopía que muestra marcada elevación en el pico de colina (marcador de recambio de membranas) con persistencia del pico de mioinositol y lactato.
 B. Secuencia T1 volumétrica con contraste endovenoso la cual mostró marcado incremento del refuerzo post-contraste (flechas).
 C. Secuencia de perfusión refleja incremento del VSCr en el área lesional (flechas).

La anatomía patológica mostró importante proliferación de células neoplásicas de estirpe glial, con resultado negativo para la presencia de IDH1 y Ki67 del 18 % (Figura 4). Estos hallazgos son diagnósticos de glioblastoma IDH1 no mutado (grado IV de la OMS).

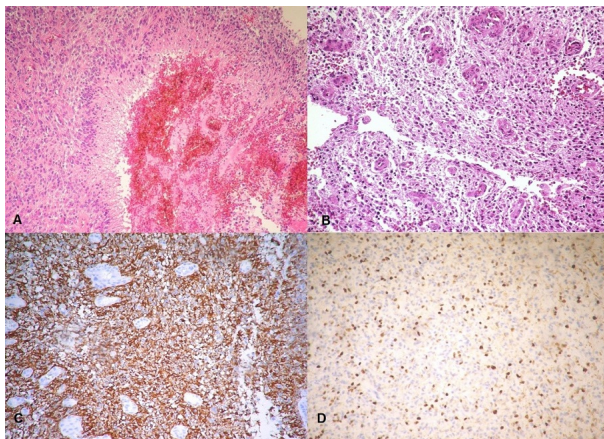


Figura 4: A. Extendido con hematoxilina-eosina 20x muestra proliferación de células neoplásicas de estirpe glial con marcado pleomorfismo nuclear más patrón de necrosis en empalizada.
 B. Hiperplasia microvascular.
 C. Inmunomarcación para positiva GFAP.
 D. Inmunimarcación para Ki67 con un 18 %.

DISCUSIÓN

El edema cerebral se clasifica en dos tipos: vasogénico y citotóxico, lo que permite no solo diferenciar sus mecanismos neurofisiológicos, sino proporcionar guía a su tratamiento y origen.¹ La actividad epileptica desata acidosis y ruptura de la barrera hematoencefálica (BHE), siendo éste el mecanismo molecular postulado para el edema vasogénico. En cuanto al edema citotóxico, está descrita la falla de la bomba Na⁺/K⁺-ATPasa, lo cual lleva a una liberación excesiva de aminoácidos excitatorios e incremento de la permeabilidad de membranas.² El denominado edema post-convulsivo resulta de un

área focal restrictiva en secuencia de DWI visualizable por RMN que combina ambos patrones. Dependiendo de la causa subyacente, son distinguibles uno del otro a través de las secuencias de DWI.

Ambos patrones de edema presentan aumento de la intensidad en las imágenes de DWI y mapa exponencial, acompañado de hiperseñal en secuencias T2, y pueden afectar la corteza y sustancia blanca subcortical. Sin embargo, el edema vasogénico presenta facilitación en las imágenes de Mapa de ADC mientras que en el edema citotóxico se observa descenso en la señal del Mapa de ADC. De tratarse de episodios convulsivos aislados, se espera que dichos cambios sean objetivables en las imágenes por un periodo de hasta tres semanas luego de cesado el mismo. En episodios prolongados como en el status epileptico los cambios se evidencian hasta 2 meses posteriores, siendo permanentes en el caso de status repetitivos. Es por estos motivos que la persistencia de cambios y evolución de los mismos en RMN en episodios convulsivos aislados recientes, son sospechosos de una causa secundaria subyacente. Existen numerosas entidades que pueden ser causa tanto primaria como secundaria de actividad epileptogénica visible clínicamente y a través de las imágenes. En un estudio dirigido por Milligan T. et al se evaluaron 76 pacientes con episodios convulsivos que presentaron cambios prolongados visibles en RMN (DWI/FLAIR/T2). Posteriormente se analizaron las causas subyacentes; dentro de las principales etiologías 19,7% se debieron a compromiso vascular, 15,7% a bajos niveles de medicación anticonvulsivamente en pacientes con epilepsia previa y 13,2% a tumores del parénquima subyacente.³ En nuestro caso clínico los cambios en RMN fueron no solo objetivables sino evolutivos en un período de tres meses. Por tal motivo y frente a la sospecha de una lesión neoproliferativa subyacente se indicó biopsia que evidenció una lesión tumoral (Glioblastoma) como causa de la actividad convulsiva. En estudios realizados después de la introducción de la TC y de la RMN como método diagnóstico se reveló que aproximadamente un 50% de los tumores intracraneales tuvieron convulsiones como manifestación temprana. La incidencia de las mismas depende de la localización y el tipo histológico del tumor, así, se ha determinado que los tumores de crecimiento lento, meningiomas y gliomas, son los más epileptogénicos. En un estudio de M. Kawasaki et al. el 14% de pacientes con actividad epileptogénica tuvo diagnóstico confirmado de glioblastoma.

Retrospectivamente, analizando el porcentaje de pacientes con tumores gliales que presentan epilep-

sia, según Pace A. et al un 52% de los pacientes con gliomas presentaron convulsiones de los cuales un 83% tenían diagnóstico de astrocitoma de bajo grado, un 46% de astrocitoma anaplásico y un 36% de glioblastoma.⁴ Para los gliomas de alto grado, se han realizado estudios en pacientes con diagnóstico anatomopatológico de glioblastoma de alto grado, M. Riva et al postula que de una cohorte de 132 pacientes 31% manifestaron actividad convulsiva.⁵

CONCLUSIÓN

Debido a la elevada incidencia de tumores con actividad epileptógena y edema post-convulsivo resulta relevante la evaluación por RMN a través de secuencias de DWI en pacientes con cuadros iniciales, debido a que la misma permite determinar la presencia de edema post-convulsivo, el cual resulta de un patrón mixto de edema citotóxico y vasogénico. La persistencia en el tiempo de los cambios en DWI debería orientar hacia una causa subyacente, por lo cual resulta de suma importancia el seguimiento a través de RMN complementando con las demás secuencias morfológicas y funcionales para lograr un adecuado diagnóstico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Esqueda-Liquidano MA, Gutiérrez-Cabrera JJ, Cuéllar-Martínez S, Vargas-Tentori N, Ariñez-Barahona E, Flores-Álvarez E. et al. Edema cerebral I: fisiopatología, manifestaciones clínicas, diagnóstico y monitoreo neurológico. *Med Int Mex* 2014; 30:584-590.
2. Keun-Sik Hong, Yong-Jin Cho, Sang Kun Lee, Sang-Wuk Jeong, Won Kyoo Kin and Eun Jin Oh. Diffusion changes suggesting predominant vasogenic edema during partial status epilepticus. *Seizure* 2004; 13: 317-321.
3. T.A. Milligan, A. Zamani and E. Bromfield. Frequency and patterns of MRI abnormalities due to status epilepticus. *Seizure* 2009; 9: 104-106.
4. A. Pace , L. Bove, P. Innocenti, A. Pietrangelini, C.M. Carapella, P. Oppido et al . Epilepsy and gliomas: incidence and treatment in 119 patients. *Journal of Experimental & Clinical Cancer Research* : CR 1998, 17(4):479-482.
5. M. Riva, A. Salmaggi, E. Marchioni, A. Silvani, G. Tomei, L. Lorusso et al. Tumor associated epilepsy: clinical impact and the role of referring centers in a cohort of glioblastoma patients. A multicentre study from the Lombardia Neurooncology Group. *Neurol Sci* 2006; 27: 345-351.