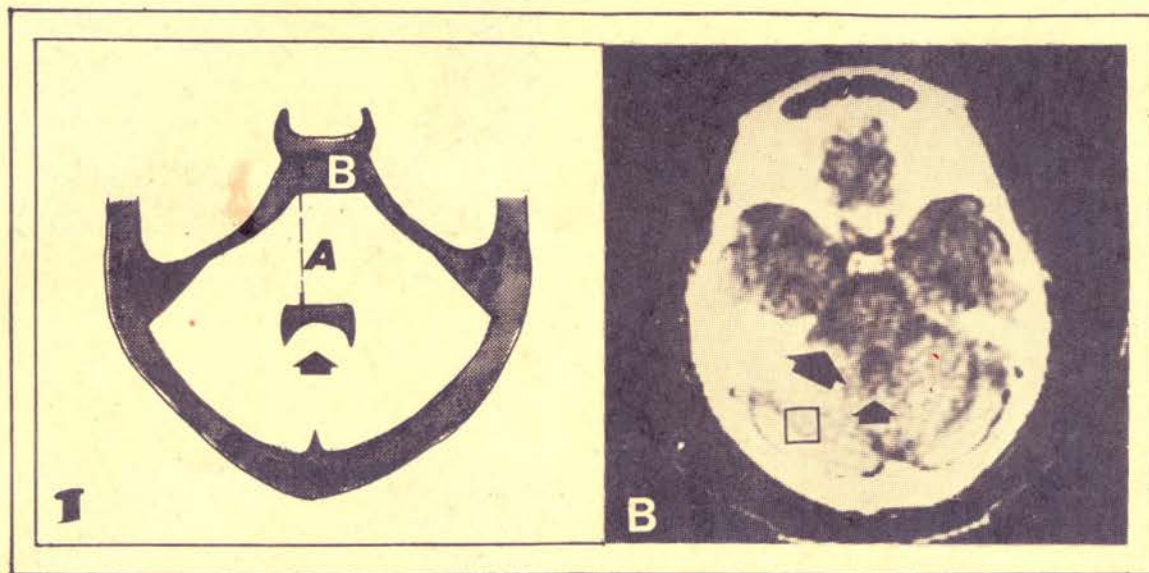


SECCION RADIOGRAFICA Y TOMOGRAFICA

ATROFIA CEREBELOSA EN PACIENTES EPILEPTICOS

* Dr. José A. Silié Ruiz

** Dr. Mike A. Trimble



GRAFICA 1. Radio Cisterna-Tallo cerebral (R.C.T.) A: distancia entre las clinoides posteriores y el IV ventrículo, flecha pequeña. B: sistema pre-pontino. Cisternas de la base, flecha grande.

INTRODUCCION

Lesiones en el cerebelo han sido descritas en pacientes epilépticos. Estas pueden ser atrofia cortical difusa acompañada de pérdida de las células de Purkinje y gliosis o en ocasiones, esclerosis de los lóbulos cerebelosos.¹

Aunque estas alteraciones fueron descritas aún antes de la introducción de las hidantoínas, signos clínicos de disfunción cerebelosa son bien conocidos en los casos de intoxicación aguda por éstas y al parecer están asociados a los niveles séricos de dichas drogas.²

Lesiones experimentales en el cerebelo han sido inducidas en animales con la administración de hidantoínas y esto ha llevado a la conclusión de que dichas drogas están asociadas a la patogénesis de la atrofia cerebelosa.³⁻⁴

Por otra parte muchos de los primeros trabajos han sido criticados en sus aspectos experimentales y la explicación de que los cambios en el cerebelo sean debidos a la frecuencia de los ataques epilépticos en lugar de las drogas ha sido planteada.⁵

La Tomografía Axial Computarizada (TAC) ha sido usada en la epilepsia principalmente para el diagnóstico de la patología causante⁶⁻⁷⁻⁸ aunque un encuentro común en estos trabajos es la aparición de atrofia tanto cerebral como cerebelosa.⁹⁻¹⁰⁻¹¹

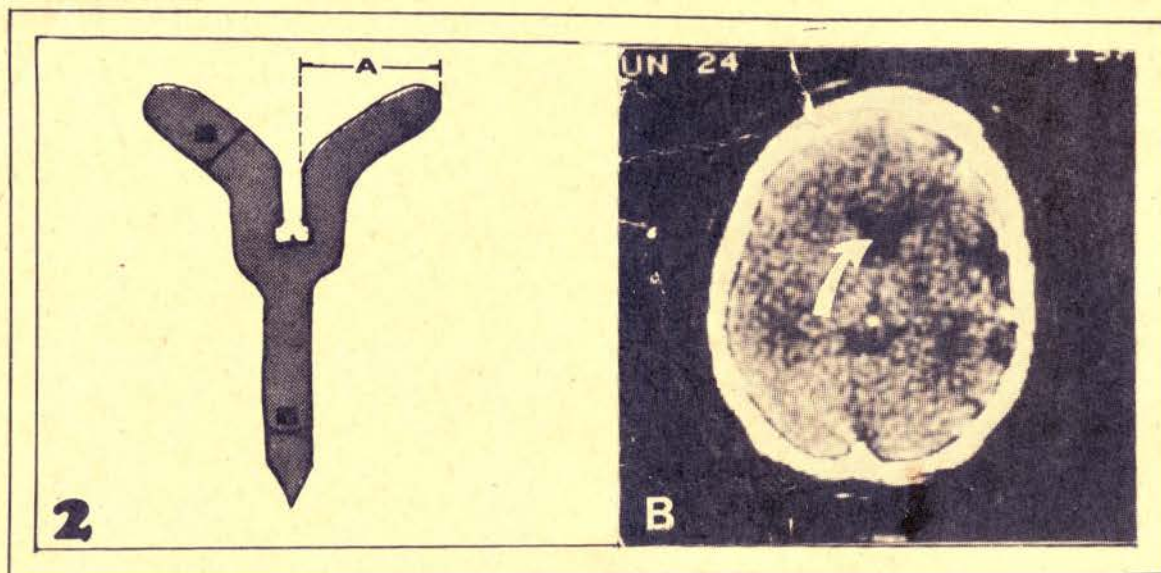
El propósito de este trabajo es estudiar más a fondo la atrofia cerebral y cerebelosa en su relación con los aspectos clínicos de la epilepsia incluyendo la frecuencia de las convulsiones, dosis de los medicamentos y el problema del trauma cerebral.

(*) Neurólogo, fellow del Instituto de Neurología, Londres, y del Centro de Otorrinolaringología y Especialidades, Santo Domingo, R.D.

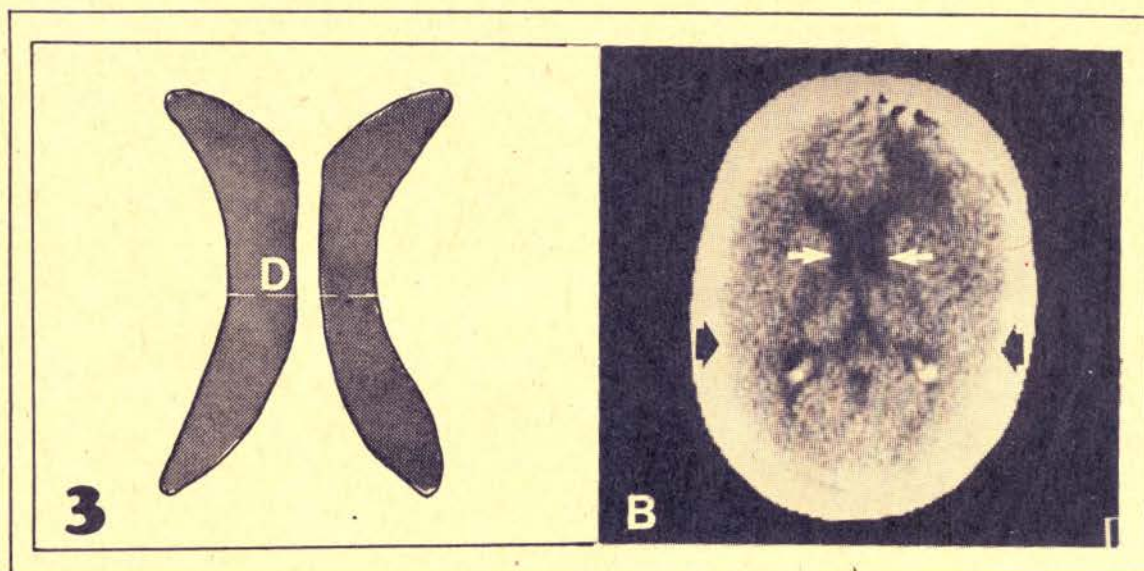
(**) Psiquiatra, profesor de Neurología del Comportamiento, Universidad de Londres. Londres, Inglaterra.

MATERIAL Y METODO

Las historias clínicas de 40 pacientes del Centro Chalfont, Londres (residencia-hospital para epilépticos cróni-



GRAFICA 2. Demuestra cómo fue medido el sistema ventricular. A: amplitud de los cuernos frontales. B: del septum caudado y C: el III ventrículo. Septum pellucidum (flecha blanca).



GRAFICA 3. Esquema que muestra la medición de los ventrículos laterales. El índice de la Cella-media (I.C.M.) establece un promedio entre los ventrículos laterales y la caja ósea (B).

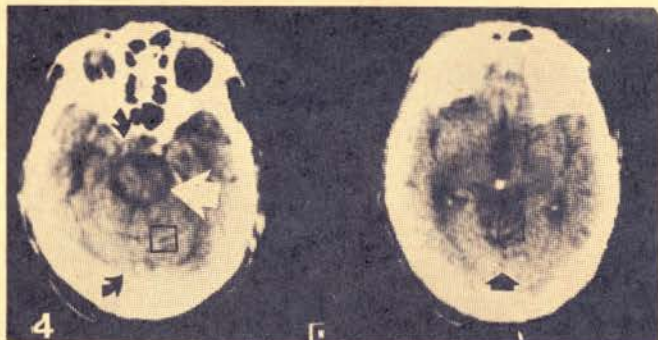
cos) fueron analizadas y detalles de las convulsiones y la ingesta de medicamentos de cada uno cubriendo un período de más de 10 años fue obtenida. En esta medida la cantidad total de anticonvulsivantes en dicho período y el promedio de sus niveles séricos pudo ser calculado.

Se determinó además la frecuencia y severidad de los traumas de cráneo. Esta fue clasificada en tres grados: 1º si sólo necesitó cuidados de enfermería, 2º si fue necesaria la

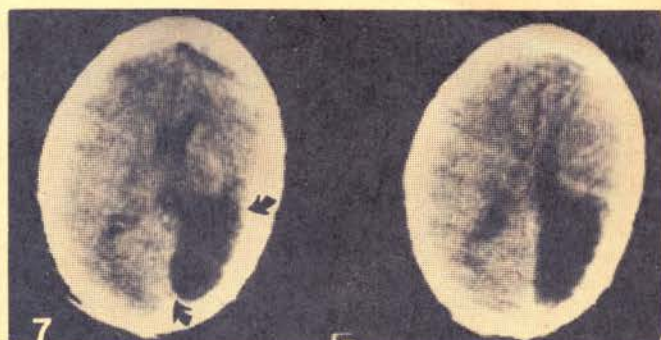
atención médica y 3º si tuvo que ser transferido para intervención quirúrgica.

Las convulsiones fueron clasificadas en 4 tipos: Tónico-clónicas, complejas-parciales, convulsiones asociadas con picos y ondas anormales en el E.E.G. y otros tipos.

Todos los pacientes seleccionados para el estudio eran residentes en el centro y tenían epilepsias de larga duración con grados variables de control. Los principales criterios



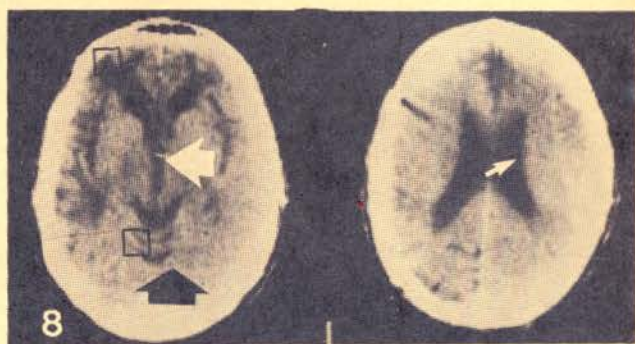
GRAFICA 4. TAC de uno de los pacientes con marcada atrofia cerebelosa (cuadrados) y atrofia del tallo cerebral (flecha blanca).



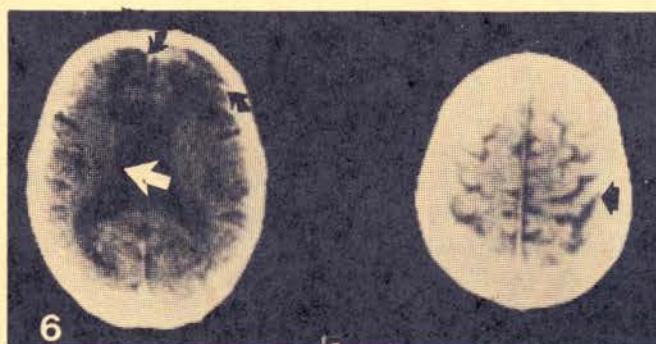
GRAFICA 7. Quiste por traumas cerebrales repetidos, se nota área cerebral ocupada por líquido cefalorraquídeo.



GRAFICA 5. TAC que muestra marcado aumento de las cisternas de la base (flechas pequeñas) y IV ventrículo de gran tamaño (flecha gruesa).



GRAFICA 8. Paciente en Epanutin por más de 10 años, con historia de deterioro clínico, se aprecian las áreas de atrofia cerebral y cerebelosa (cuadrados) con aumento de los ventrículos laterales y el III ventrículo (flechas blancas).



GRAFICA 6. TAC de paciente con historia de traumas repetidos por las convulsiones, se nota área de daño al tejido cerebral (flechas curvas) con marcado aumento de los ventrículos laterales (flecha blanca) y atrofia cerebral (flecha gruesa).

para su selección fueron: 1—que el paciente tuviera signos cerebelosos progresivos, y 2—que estuviera en uno de los anticonvulsivantes por espacio de más de 10 años. Pacientes con lesiones estructurales congénitas, operaciones neuroquirúrgicas, enfermedades que afectaran el tallo cerebral o el cerebelo y con historia encefalitis fueron excluidos.

TECNICA NEURORADIOLOGICA

Se practicó una Tomografía Axial Computarizada (TAC) en cada paciente, en el EMI 5005, usando cortes de 13mm. a resolución normal. Estas fueron tomadas con apertura de ventana de 40 centradas a nivel de 18 unidades EMI. Las imágenes fueron obtenidas con el multiformato y el factor de magnificación fue calculado en 4.54.

Los "cortes" en el estudio fueron tomados paralelos a la línea órbito-mental usando la misma posición de Gyldested y Kosteljanetz¹² al medir los hemisferios normales.

La evaluación radiológica incluyó la inspección visual de los tomogramas así como mediciones lineares; estas últimas hechas con regla transparente como mínimo 0.5mm. Valoración subjetiva de la amplitud de los espacios subaranoideos fue realizada por tres neuroradiólogos y graduada en una escala de 0 a 3 (Figuras No. 1-B, flecha grande y No. 5 flechas pequeñas).

La medida de los surcos cerebelosos fue realizada de acuerdo a Gyldested¹²⁻¹³ (ver los cuadrados en las gráficas No. 1-B, 4 y 8). Las estructuras en la fosa posterior incluyendo la cisterna cerebelosa superior y el IV ventrículo y el

TABLA No. 1
CORRELACIONES DE LOS VALORES SIGNIFICATIVOS
EN LOS PARAMETROS DE LAS CONVULSIONES Y LA RADIOLOGIA

CEREBRO	Atención Médica	Edad de aparición	Duración	Fenitoína	Primidone
Cella Media	0.01				
Aumento de III ventrículo					0.03
Aumento de los Surcos		0.04			
TALLO CEREBRAL Y CEREBELO					
Radio del tallo cerebral			0.03		
Radio del IV ventrículo	0.003				
SURCOS CEREBELOSOS				0.01	

promedio de las cisternas alrededor del tallo cerebral fue realizado de acuerdo a Koller¹⁴, el radio cisterna-tallo cerebral (R.C.T.) establece la relación entre el sistema pre-pontino (B) y la distancia desde las clinoides posteriores hasta el IV ventrículo (A) (Figura No. 1-A).

La amplitud de cada cuerno frontal fue determinada (A), al igual que la distancia del septum caudado (B) y del III ventrículo (C).¹⁵ Especial atención en tratar de determinar la asimetría entre ambos ventrículos en su relación con el septum pellucidum (flecha blanca). Ver figura No. 2.

Se determinó además el índice de la célula media (I.C.M.) que establece la relación entre la distancia de la tabla externa del cráneo y la máxima amplitud de los ventrículos laterales (Figura No. 3).

RESULTADOS

Obtuvimos la correlación entre los diferentes índices radiológicos en particular aquellos que requerían valoración objetiva con respecto al tallo cerebral y el cerebelo en asociación con las convulsiones, medicamentos y los diferentes factores clínicos.

De los 40 pacientes, 30 eran varones, con edades que oscilaron entre los 20 y 57 años (promedio 39.6). En la valoración total de los factores radiológicos estudiados y al ser comparados con los controles en los trabajos de Gyl-densted¹²⁻¹³, Ham y Koller¹⁴⁻¹⁵ los principales encuentros

anormales fueron: 1—el radio de las cisternas de la base con el tallo cerebral (R.C.T.) y 2—el radio del IV ventrículo (R.C.V.). El promedio de nuestro estudio y los controles fueron para el RCT 0.18 ± 0.095 y para el RCV 0.113 respectivamente.

Las importantes relaciones clínicas se muestran en la tabla No. 1 y fueron: relación importante entre la necesidad de atención médica por trauma craneano y el índice de la célula media (ICM) ($P < 0.01$) de igual modo con ensanchamiento del IV ventrículo ($P < 0.003$).

Las hidantoínas en dosis totales por más de 10 años estuvieron significativamente asociadas al aumento de los surcos cerebelosos, especialmente los derechos ($P < 0.01$). Las oxazolindinas estuvieron asociadas al aumento del IV ventrículo ($P < 0.04$). La edad temprana en el inicio de las convulsiones estuvo notablemente asociada con el aumento de los grandes surcos cerebrales y la duración de la epilepsia demostró importancia estadística en el aumento del RCT, lo que implica una atrofia del tallo cerebral con aumento de los espacios subaracnoideos de la base.

DISCUSION

Los primeros encuentros anormales en estos datos fueron la relación de las cisternas de la base con el tallo cerebral (RCT) y el IV ventrículo en los pacientes epilépticos cuando fueron comparados con los valores normales repor-

tados en la literatura (Figura No. 4: RCT entre las flechas curvas y las cisternas aumentadas, flechas blancas).

Encontramos una relativa falta de atrofia cerebral en este selecto grupo de pacientes cuando fueron comparados con los valores reales dados por otros autores,⁷⁻⁸⁻⁹⁻¹⁰ aunque sus valoraciones estuvieron basadas en múltiples medidas y reflejaban sólo juicios subjetivos (Figura No. 6 flecha gruesa).

Al igual que estos autores no pudimos obtener un grupo control, pero las dimensiones en la TAC fueron tomadas de otros trabajos y las posibilidades de errores con respecto a las mediciones en nuestros datos se relacionan principalmente al efecto de volumen.¹⁶

El segundo encuentro asociado a significación estadística fue entre trauma de cráneo y el índice combinado de la cella media; el radio del IV ventrículo y el ensanchamiento de los surcos cerebrales (Figura No. 7, apreciar daño cerebral luego de traumas repetidos por las convulsiones).

De todos los factores epilépticos que examinamos, el tipo de convulsión, duración, trauma cerebral asociado y las diferentes drogas anticonvulsivantes, el trauma parece tener el mayor impacto en particular con los cambios del IV ventrículo (figura No. 1-B flecha pequeña), estos datos concuerdan con los de otros autores.¹⁷⁻¹⁸

Las únicas drogas que encontramos en este estudio asociadas a cambios radiológicos de importancia fueron: Fenitoína (Epanutin) y Primidone (Mysoline) y la primera en particular relación con el aumento de los surcos cerebrales (Figura No. 6, flecha negra).

De acuerdo a nuestro conocimiento el único estudio similar que determinó en detalles estudios neuroradiológicos y los distintos factores epilépticos es el de Livanainen y colaboradores,¹⁹ quienes estudiaron pacientes retardados mentales usando la Pneumoencefalografía, un 28% de su muestra tenían atrofia del tallo cerebral y el cerebelo la cual fue más severa en pacientes que se habían intoxicado con Epanutin, el promedio de los niveles séricos de esta droga fueron más altos en aquellos con atrofia cerebelosa y en la ocasión consideraron que ella había jugado un papel importante en el desarrollo de la atrofia cerebelosa.

En nuestro trabajo la relación de los índices radiológicos con la edad en que se iniciaron las convulsiones y la duración de la epilepsia, apunta hacia una relación entre el daño cerebral temprano, una mayor exposición a traumas repetidos y la ingesta de dosis progresivas de drogas anticonvulsivas. (Gráficas No. 5 y 8).

La falta de relación importante entre el número total de convulsiones de cualquier tipo y los índices de medición cerebelosa no concuerdan con los encuentros de otros autores,³⁻¹⁹⁻²⁰⁻²¹ una explicación más compleja para nuestros encuentros sería el que las convulsiones severas conducen con más frecuencia a traumas, dejando daños residuales los cuales pueden ser particularmente susceptibles a la acción

posterior de las drogas anticonvulsivantes en particular Epanutin. (Ver cuadrados en las figuras 1B, 4, 5).

Estos hallazgos deben ser vistos a la luz de encuentros más recientes usando Tomografía de Emisión con Positron.²²⁻²³ En estos estudios, alteraciones del flujo sanguíneo cerebral y el uso metabólico del oxígeno fueron encontrados en pacientes epilépticos en los cuales la Tomografía Axial Computarizada (TAC) era completamente normal y en los cuales su epilepsia no era severa.

Aunque estas anomalías fueron apareadas a los encuentros previos, ellos sugirieron que el cerebelo es más vulnerable en los pacientes epilépticos y éste puede estar envuelto mucho antes de que la atrofia cerebelosa sea determinada por los medios radiológicos o sea detectada clínicamente.

CONCLUSIONES

- 1.—Las drogas anticonvulsivantes en períodos largos, producen poca atrofia cerebral.
- 2.—Los pacientes epilépticos crónicos son más propensos a una mayor proporción de atrofia del tallo cerebral.
- 3.—La atrofia cerebelosa sigue siendo una de las secuelas de una terapia anticonvulsiva prolongada, independientemente del control y la dosis del medicamento.

REFERENCIAS

- 1.- Laidkaw J., Richens A. (1982) A Textbook of Epilepsy. Churchill Livingstone. Edinburgh. Pág. 349.
- 2.- Meldrum B., Griffiths T., Evans M. (1983) Epileptic Brain Damage. Research Progress in Epilepsy. F. Clifford Rose (ed.) Pitman, London. Pág. 78-85.
- 3.- Saloman M., Defendini R., Correll J. (1978) Neuropathological Changes in Cerebellar Biopsies of Epileptic Patients. Annals Neurology 3: 2-9.
- 4.- Heinemann V., Lux H. (1983) Ionic Changes During Experimentally Induced Epilepsies. Research Progress in Epilepsy. F. Clifford Rose (ed.) Pitman, London. Pág. 87-102.
- 5.- McLain L., Martin J., Allen J. (1980) Cerebellar Degeneration Due to Chronic Phenytoin Therapy. Annals of Neurology. 7: 18-23.
- 6.- Oakley J., Ojemman G., Cronwell L. (1979) Identifying Epileptic Foci on Contrast-Enhanced Computerized Tomographic Scans. Archives Neurology. 36: 669-671.
- 7.- McGahan J., Dublin A., Hiel R. (1979) The evaluation of Seizures Disorders by Computed Tomography. Journal Neurosurgery 50: 328-332.

- 8.- Jabbari B., Huott A., Di Chiro G., Martins A., Young L. (1980) Surgically Correctable Lesions Soley Detected by CT Scan in Adult Onset Chronic Epilepsy. *Annals of Neurology* 7: 344-347.
- 9.- Gastut H., Gastaut J., (1976) Computerized Tranverse Axial in Epilepsy. *Epilepsia* 17: 325-337.
- 10.- Dellaportas C., Dawson Y., Reynolds E. (1982) Computerized Tomography (CT) Scanning in New Referrals with Epilepsy. *Progress in Epilepsy*. F. Clifford Rose (Ed.) Churchill Livingstone. London. Pág. 45-56.
- 11.- Allen J., True M., McLain W. (1979) Computed Tomography in Cerebellar Atrophic Processes. *Radiology*. 130: 379-382.
- 12.- Gyldensted C., Kosteljanetz (1975) Measurement of the Normal Hemispheric Sulci with Computed Tomography: A Preliminary Study on 44 Adults. *Neuroradiology* 10: 147-149.
- 13.- Gyldensted C. (1977) Measurements of the Normal Ventricular System and Hemispheric Sulci of 100 Adults with Computed Tomography. *Neuroradiology* 14: 183-192.
- 14.- Koller W., Glatts S., Perlik S., Huckman M., Fox Y. (1981) Cerebellar Atrophy Demonstrated by Computed Tomography. *Neurology* 31: 405-412.
- 15.- Hahn F., Rinn K. (1976) Frontal Ventricular Dimensions in Normal Computed Tomography. *American Journal Radiology*, 126 (3): 593-596.
- 16.- Penn R., Belanger M., Yasnoff W. (1978) Ventricular Volume in Man from CAT Scans. *Annals Neurology* 3: 216-223.
- 17.- Silié Ruiz J., Mosley I. (1983) Computerized Tomography in Post-traumatic Epilepsy. *Research Progress in Epilepsy*. F. Clifford Rose (ed) Pitman, London. Pág. 294-300.
- 18.- Woodbury D., Perry J. Pipinger C. (1982) Antiepileptic Drugs, Raven Press. New York. Pág. 125.
- 19.- Livanaine M., Vinkari M., Helle E. (1977) Cerebellar Atrophy in the Detection of Brain Damage. *The Medical Journal of Australia* 11: 616-620.
- 21.- Tsukamoto Y., Kondo K., Yoshioca M. (1980) Antiepileptic Drug and Cerebellar Atrophy. *Acta Neurológica Scandinava* (Supp.) 79: 62-89.
- 22.- Bernardi S., Trimble M., Lammertsma A., Frackowiak R. (1982) Cerebral Blood Flow and Oxygen Consumption in Epilepsy Investigated with Positron Emission Tomography. *British Journal of Clinical Practice* (Supp.) 18: 21-24.
- 23.- Engel J., Kuhl D., Phelps M. (1983) Functional Imaging of the Epileptic Brain with Positron Compute Tomography. *Research Progress in Epilepsy*. F. Clifford Rose (Ed.) Pitman, London. Pág. 301-314.