

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIO DE POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

IMPACTO DE LOS HALLAZGOS POR
RESONANCIA MAGNÉTICA Y TOMOGRAFÍA DE
CRÁNEO DE PACIENTES SOBRE LOS COSTOS
DIRECTOS ASOCIADOS A ESTUDIOS DE
NEUROIMAGEN EN PACIENTES CON
SÍNDROME DE WEST

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

NEUROLOGIA PEDIATRICA

PRESENTA:

DR. JAVIER MARTÍNEZ BAUTISTA

DIRECTOR DE TESIS:

DRA. MARIEL PIZARRO CASTELLANOS
Investigador en Ciencias Médicas A
Neurología Pediátrica
Hospital Infantil Federico Gómez



MÉXICO, D.F. A FEBRERO DE 2013.





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central

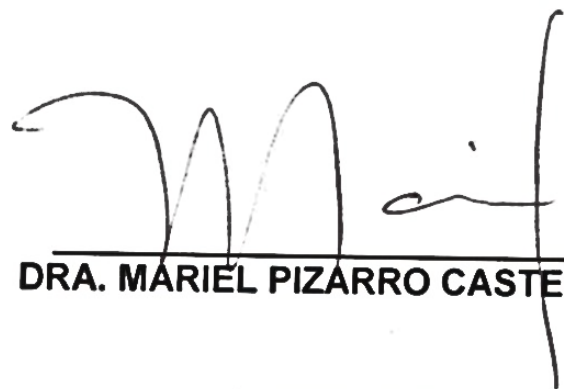


UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



DRA. MARIEL PIZARRO CASTELLANOS

Asesor de Tesis

Investigador en Ciencias Médicas A

Hospital Infantil de México Federico Gómez

AGRADECIMIENTOS:

A MI QUERIDA ESPOSA MIMI por tomarme de la mano con paciencia para compartir su amor y proyecto de vida.

A MIS PADRES por enseñarme que todo esfuerzo y sacrificio tiene su recompensa.

A MI TIO EULOGIO por ser mi segundo padre y encaminarme hacia el camino del bien, además de enseñarme que la disciplina y la perseverancia es un requisito indispensable para alcanzar el éxito.

A MIS MAESTROS DE NEUROLOGIA por compartir sus conocimientos y darme la oportunidad de seguir creciendo como profesional y humanamente.

A TODOS LOS NIÑOS del Hospital Infantil de México que me dieron la oportunidad de crecer como persona y profesionista.

A LA DRA MARIEL PIZARRO: Por su valiosa ayuda en la elaboración de la tesis.

ÍNDICE

1. INTRODUCCION	5
2. ANTECEDENTES	6
3. MARCO TEÓRICO	7
3.1 Manifestaciones clínicas.....	7
3.2 Etiología.....	8
3.3 Epidemiología.....	9
3.4 Diagnóstico diferencial.....	9
3.5 Estudios de abordaje.....	9
3.6 Pronóstico y complicaciones	10
3.7 Tratamiento.....	10
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	12
5. OBJETIVOS	13
5.1 Principal.....	13
5.2 Secundarios.....	13
6. Material Y Métodos	14
7.1 Diseño del estudio	14
7.2 Metodología.....	14
· Valuación	15
7.3 Descripción del estudio	16
6. Resultados	17
6.1 Datos generales.....	17
6.2 Hallazgos de neuroimagen.....	18
6.4 Costos estimados	23
7. Discusión y conclusiones	24
8. Bibliografía	26
9. Anexos	27

1. INTRODUCCION

Los estudios de neuroimagen que se utilizan con mayor frecuencia en la evaluación del paciente con epilepsia son la tomografía axial computarizada (TC) y la resonancia magnética (RMN); siendo tradicionalmente la RMN considerada la más adecuada en el estudio inicial de los paciente con epilepsia, por su alta sensibilidad y por proporcionar una mejor definición de imagen de las estructuras encefálicas. Otras de las técnicas de imagen utilizadas son la espectroscopia y las secuencias funcionales (difusión, perfusión, tractografía), así como estudios de medicina nuclear como SPECT y PET, sin embargo, estas técnicas tienen indicaciones específicas además de que dependen de la disponibilidad del equipo en los diversos centros hospitalarios.

Las técnicas modernas de neuroimagen han tenido un gran impacto en el estudio de la epilepsia ya que además de proveer mayor resolución anatómica, pueden proporcionar información metabólica y funcional, lo cual contribuye a una mejor evaluación, clasificación y manejo de la epilepsia.

La TC se comenzó a utilizar en la práctica clínica en la década de los 70's donde por primera vez se logro visualizar el parénquima cerebral y sus anormalidades estructurales. Esta técnica de imagen utiliza radiación ionizante para obtener las imágenes y puede generar una buena diferenciación de los tejidos cerebrales y detectar diversos tipos de lesiones como malformaciones vasculares, hemorragias, infartos, algunas malformaciones del desarrollo, patologías del sistema ventricular y lesiones calcificadas, sin embargo es incapaz de demostrar lesiones más pequeñas y específicas como esclerosis mesial temporal y anormalidades de la migración celular.

Entre las ventajas que tenemos de la TC es su mayor disponibilidad en los centros hospitalarios, menor costo en relación a otros estudios, mayor rapidez en la adquisición de las imágenes, lo cual es de vital importancia en padecimientos agudos que requieren resolución urgente.

La TC es el método de elección de imagen diagnóstica en pacientes con epilepsia cuando la RMN no está disponible, ya que puede detectar alteraciones estructurales epileptogénicas hasta en un 50% de los pacientes, sin embargo se debe aceptar que la RMN tiene mayor sensibilidad, mejor resolución espacial, excelente contraste de tejidos blandos, capacidad de imagen multiplanar y no utiliza radiación ionizante aunque cabe recalcar que la RMN no ofrece mayor beneficio en los pacientes con epilepsia generalizada idiopática.

Aun así, la TC tiene mayor relevancia clínica en la evaluación inicial de la epilepsia cuando está asociada a cambios neurológicos focales, fiebre, traumatismo craneoencefálico (TCE) o en patologías de urgencia. Sin embargo donde se ha demostrado mayor beneficio de RMN ha sido en la cirugía de epilepsia ya que además de identificar la localización anatómica del sustrato también puede relacionar el etiológico con la región elocuente del cerebro.

En nuestra tesis vamos a revisar la utilidad de estas dos técnicas de imagen para pacientes con epilepsia secundaria a síndrome de West, las recomendaciones en guías internacionales para el abordaje de neuroimagen de este tipo de pacientes y los costos ahorrados al seleccionar uno u otro estudio.

2. ANTECEDENTES

En el Hospital Infantil de México se han realizado estudios sobre el Síndrome de West, en 1990 se realizó una revisión de 100 expedientes de pacientes con diagnóstico de Síndrome de West, correspondientes a un periodo de 6 años, donde reportan que el 78% de los pacientes son de tipo sintomático, siendo de estos la causa más común los antecedentes de daño perinatal en el 51%, y un 12% de tipo idiopático. Se reporta que la edad de inicio del los espasmos fue de 3-6 meses en un 57% de los casos, en cuanto al género refieren 36% del género femenino y 64% de los pacientes masculino. El 54% de los casos presentaron espasmos en flexión y 21% presentaron otro tipo de crisis, 98% mostraron en el EEG hipsarritmia, y se reporta que en promedio 6 meses fue el tiempo entre el inicio del padecimiento y la fecha del diagnóstico. El 26% contaba con estudio de neuroimagen, TAC, reportando como hallazgo más frecuente la atrofia cerebral. En cuanto al tratamiento se reporta que 43% de los pacientes recibieron ACTH y 26% prednisona, observando una adecuada respuesta al tratamiento en pacientes que recibieron ACTH. Además se asocio otro tipo de fármaco siendo el más empleado el ácido valproico y las benzodiazepinas, no reportan pacientes que emplearan vagabatrina. (Córdova MB, 1990).

En el 2001 se realizan dos estudios descriptivos y retrospectivos de 10 años, en pacientes con Síndrome de West, así como una revisión del manejo antiepiléptico en estos pacientes. Se estudiaron 291 pacientes, de los cuales 40.6% fueron mujeres y 58.7% hombres, la edad de inicio promedio fue de 4 meses, con DE 3 meses. En cuanto a la presentación clínica de los espasmos en flexión fueron la forma más frecuente de presentación en un 74.7%. 40.3% de los casos con antecedente de hipoxia perinatal y 13.3% con disgenesia cerebral, facomatosis en el 5.1%, 7.8% de los casos fueron criptogénicos. En relación al electroencefalograma (EEG) como alteración se reporta hipsarritmia en el 60.4% de los casos y el resto con otro tipo de alteración, siendo el complejo punta onda lenta el grafoelemento más comúnmente reportado. Los hallazgos tomográficos más frecuente

reportados fueron: atrofia en 36.2% de los pacientes, disgenesia cerebral en el 11.3% (incluyendo lisencefalia, holoprosencefalia, esquizefalia, agenesia de cuerpo calloso, paquigiria). En cuanto a la evolución el 16.4% progreso a Síndrome de Lennox-Gastaut, 12.3% continuaba con epilepsia parcial y 3.8% epilepsia generalizada. (C., PE, & MR., 2001)

En cuanto al tratamiento el estudio realizado reporta 140 pacientes, el fármaco de primera elección fue ácido valproico en 44% de los casos, fenitoína en 20%, fenobarbital en 20%, carbamacepina en 2.8%. Durante la fase de mantenimiento se reportaron combinaciones como ácido valproico más benzodiacepina en 35% de los pacientes, ácido valproico más fenobarbital 40%, ácido valproico más ACTH 0.7%, ácido valproico más otro tipo de antiepiléptico 0.7%. Se refiere una evolución con persistencia del Síndrome de West en 41% de los pacientes, 19.2% con evolución a Síndrome de Lennox-Gastaut y 10.7% con otro tipo de crisis (C., PE, & MR., 2001).

3. MARCO TEÓRICO

El Síndrome de West es una encefalopatía epiléptica grave edad dependiente, que ocurre en la infancia, caracterizada por una tríada característica: un tipo específico de crisis, llamados espasmos en salva, un patrón de hipsarritmia en el EEG y retraso en el desarrollo psicomotor. (ILAE, 1989) Fue descrito por primera vez en 1841 por West quien envió una carta a la revista Lancet, describiendo los espasmos infantiles que sufría su hijo. Enfatizó su mala evolución sobre todo en el retraso del desarrollo psicomotor. Hasta el descubrimiento de la ACTH (hormona adrenocorticotropica) esta enfermedad se consideraba incurable. (Dulac O, 2005)

En 1951 Gibbs y Gibbs describen por primera vez el patrón del EEG, registrado en un gran número de pacientes con espasmos infantiles llamado hipsarritmia (del Griego *hynsi* = alto y *arritmia*=falta de ritmo) el cual se caracteriza por una actividad de punta y ondas lentas de alto voltaje, asincrónicas y aleatorias, (Dulac O, 2005). Hasta 1960 la tríada de espasmos infantiles, el retraso mental y el patrón EEG de hipsarritmia, fueron llamados Síndrome de West.

3.1 Manifestaciones clínicas

Comprende la tríada de espasmos en salvas, deterioro o estancamiento del desarrollo y anormalidades paroxísticas en EEG. De inicio insidioso, es edad dependiente, iniciando entre los 4 a 6 meses de vida, pero antes de los 12 meses en más del 90% de los casos. Hay un ligero predominio en el género masculino. (Dulac O, 2005)

Los espasmos infantiles se caracterizan por ser contracciones súbitas, simétricas, bilaterales y breves de la musculatura axial, tienen características bifásicas y breve contracción tónica, seguida de una fase lenta de relajación de diez segundos. La duración de cada espasmo varía entre medio y dos segundos. Pueden ser en flexión, extensión o mixtos flexor-extensor, siendo estos últimos los más comunes.

La frecuencia varía de pocos eventos al día a más de 100 por día, no tienen una predilección por el día o la noche pero sí se asocian temporalmente al sueño. La estimulación táctil o ruidos repentinos pueden precipitar los espasmos pero no la estimulación fótica (Campistol J, 2003). La mayoría de los casos se resuelven a los 3 años de edad. El 80-90% de los niños con síndrome de West presentan retraso del desarrollo psicomotor y el grado de retraso es grave en el 70% de los niños, esto representa una gran carga para cuidadores y el sistema de salud. (Dulac O, 2005)

El EEG interictal muestra anomalías como paroxismos difusos, de alta amplitud, asincrónico de ondas lentas en rango theta y delta, con pérdida del ritmo de fondo, continuo cuando está despierto y fragmentado durante el sueño. El patrón de hipsarritmia puede ser simétrico o asimétrico debido a focos adicionales o unilateral. En otras condiciones, hay uno o varios focos cuando se encuentra despierto y generalización secundaria cuando se encuentra en sueño. (Dulac O, 2005)

El patrón caótico presente al inicio de la enfermedad con el tiempo se organiza y entre los 2-4 años de edad se hace generalizado con un patrón de punta-onda lenta característico del síndrome de Lennox-Gastaut. Sin embargo los espasmos pueden ocurrir sin patrón de hipsarritmia en el EEG, estos representan un subtipo de espasmos que generalmente son refractarios a los fármacos antiepilépticos (Caraballo et al 2003)

3.2 Etiología

Puede obedecer a diferentes etiologías; se han considerado clásicamente formas sintomáticas en 60-90% (factor etiológico conocido), criptogénicas (sin una aparente causa) e idiopáticas en 5-10% de los pacientes (posible disposición genética, como en el caso de antecedentes familiares de epilepsia o crisis febriles)

Dentro de las causas etiológicas se deben citar en primer lugar, las lesiones residuales a cuadros de hipoxia-isquemia, hemorragia o accidentes vasculares, ya sean prenatales o perinatales; las disgenesias corticales, seguidas de los síndromes neurocutáneos (especialmente esclerosis tuberosa), causas metabólicas, cromosopatías (como síndrome de Down) y un grupo misceláneo como infecciones de SNC y tóxicos entre otros. (Campistol J, 2003) Los casos criptogénicos representan del 9-15% del total, el resto es debido a causa sintomática. Los casos idiopáticos son extremadamente raros a menos que se deban a un desorden genético específico como es el caso de esclerosis tuberosa.

3.3 Epidemiología

La incidencia del síndrome de West se estima entre 1 por 2000 a 4000 recién nacidos vivos. Es el tipo más frecuente de encefalopatías epilépticas, en las cual la epilepsia condiciona el deterioro cognitivo. Representa el 47% de las epilepsias en el primer año de vida, con un predominio ligero en el hombre (1.5:1). (Dulac O, 2005)

3.4 Diagnóstico diferencial

Los niños pequeños pueden ser mal diagnosticados a menudo como respuestas exageradas de sobresalto. Se deben sospechar ya que los espasmos pueden ser desencadenados por sobresaltos y especialmente al despertar. Las mioclonías benignas tempranas se reportaron en 1997, tienen un inicio similar al síndrome de West sin embargo el pronóstico difiere. En las mioclonías benignas, los espasmos tónicos se asocian con un EEG ictal e interictal normal durante el sueño y vigilia, los espasmos se presentan sin relación temporal con el sueño en contraste con el síndrome de West, no hay retraso mental ni del desarrollo psicomotor y generalmente no hay antecedentes de daño perinatal o son menores, puede o no tener antecedente familiar de epilepsia.

La epilepsia mioclónica benigna de la infancia es otro síndrome epiléptico con similar inicio de presentación pero con diferente tipo de crisis las cuales son mioclonías que usualmente involucran solo brazos y cabeza. El EEG interictal es usualmente normal, pero las crisis se asocian a brotes de 1-3 seg de punta-onda y polipunta-onda. El desarrollo psicomotor no se ve afectado y los niños afectados tienen a desarrollar otro tipo de crisis. (Roger J, 1993)

El síndrome de Sandifer se asocia con el reflujo gastroesofágico, tortícolis o cabeza ladeada, postura distónica anormal del cuerpo incluso opistótonos. También se asocia a movimientos oculares y de miembros. La postura especialmente los opistótonos pueden confundirse con espasmos. Las características clínica ayudan a establecer el diagnóstico sin embargo no todos los pacientes con reflujo presentan signos evidentes como vómito, falla de medro o síntomas respiratorios o por lo común asociados a la alimentación. El EEG es normal. El esofagograma con bario, la esofagoscopia o pH-metría ayudan a demostrar el reflujo. (Dulac O, 2005)

3.5 Estudios de abordaje

La TAC de cráneo puede ser normal o demostrar una lesión focal o difusa estructural. La RM de cráneo es más sensible para detectar lesiones focales incluidas áreas de desmielinización, anormalidades de la relación de sustancia gris-blanca y áreas focales de displasia cortical. En algunos niños el PET demuestra áreas focales de hipometabolismo las cuales correlacionen con displasias corticales y de la sustancia blanca. (Dulac O, 2005)

3.6 Pronóstico y complicaciones

Los espasmos infantiles y la hipsarritmia tienden a desaparecer espontáneamente antes de los 3 años de edad. Sin embargo del 55-60% de los niños con espasmos desarrollan otro tipo de crisis y síndromes epilépticos, por ejemplo Síndrome de Lennox-Gastaut (Karvelas G, 2008).

23-54% de pacientes con Síndrome de West evolucionan a Síndrome de Lennox-Gastaut y el 20-36% de los pacientes con Síndrome de Lennox-Gastaut tienen historia previa de síndrome de West. (Dulac O, 2005). En pacientes con síndrome de Down, el síndrome de West es particularmente resistente al tratamiento cuando este se retarda su inicio más de 2 meses, con un gran riesgo de farmacoresistencia y presencia de rasgos autistas (Karvelas G, 2008)

El pronóstico del síndrome de West en términos de desarrollo psicomotor es pobre a pesar del tratamiento. Un promedio del 5-12% de los pacientes tiene un desarrollo mental y psicomotor normal. Y aproximadamente la mitad de los pacientes se encuentra alteración motoras y 70-78% tienen retraso mental (Dulac O, 2005). El pronóstico es mejor en los casos idiopáticos o criptogenicos, y en los que presentan un desarrollo psicomotor normal antes de la aparición de los espasmos y una neuroimagen normal antes de la terapia. El pronóstico es malo en el caso de causa sintomática por enfermedades degenerativas cerebrales. La mortalidad se estima en 25% y ha disminuido 5% atribuido a la mejoría en la atención médica general (Dulac O, 2005).

3.7 Tratamiento

Se observa una amplia variación en las dosis de los fármacos utilizados y en el periodo de administración. Por lo tanto, es confuso saber, cuando se observa la bibliografía, cual es el mejor tratamiento para este trastorno porque se encuentran actualmente en uso muchas modalidades diferentes de tratamiento, además de que algunos ensayos consideran los espasmos infantiles como entidad única y no consideraron la etiología subyacente (Hancock E, 2008)

Los espasmos infantiles se asocian con un mal pronóstico a largo plazo. La mayoría también presenta graves dificultades de aprendizaje, con implicaciones de alto costo no sólo para los pacientes y las familias y su calidad de vida, sino también para los servicios sanitarios. (Hancock E, 2008). Por lo tanto, si se probara que un tratamiento mejora el desarrollo psicomotor a largo plazo y reduce el riesgo de otros tipos de convulsiones, probablemente se consideraría más eficaz que otros tratamientos, independientemente del efecto para los espasmos mismos o la hipsarritmia.

Vigabatrina:

La vigabatrina (gamma vinil GABA) se ha usado con éxito en el tratamiento de los espasmos y se ha confirmado en estudios doble ciego. Dos estudios controlados compararon vigabatrina y esteroides en pacientes con otras condiciones como esclerosis tuberosa encontrando mejor efecto a corto plazo con esteroides que con vigabatrina, sin embargo la tasa de recaídas es mayor con esteroides y hay mejor tolerancia con la vigabatrina. Un estudio aleatorizado demostró un mejor efecto de la vigabatrina sobre el esteroide en espasmos infantiles secundarios a esclerosis tuberosa. (ES, P, & E., 2008)

Por lo que se considera eficaz en el 35-68% de los casos de Síndrome de West criptogénico o sintomático y en el 90% de los secundarios a esclerosis tuberosa e idiopáticos. (Campistol J, 2003)

Las pautas aconsejadas incluyen: iniciar a dosis de 50mgkgdía, con incremento progresivo de 50mgkg cada día si persisten las crisis, con una dosis máxima de 200mgkgdía (Campistol J, 2003) sin embargo en un estudio realizado en el 2001 comparando las dosis altas versus dosis bajas de vigabatrina no encontraron diferencias en el efecto sobre el cese de los espasmos a dosis altas o bajas. (Hancock E, 2008)

Valproato de magnesio

Es eficaz en el 58% de los pacientes con Síndrome de West criptogénicos y sintomáticos y en el 80-90% de los idiopáticos. Considerando iniciar a 50mgkgdía, con aumento progresivo de 20mgkg cada día hasta llegar a dosis de 150-200 mgkgdía, en caso de persistir las crisis. (Campistol J, 2003)

En un estudio realizado en 1985 se comparó el valproato de sodio versus placebo, encontrando una reducción en el número de espasmos en pacientes que emplearon valproato (p: 0.04). (Hancock E, 2008):

Otras opciones terapéuticas

El tratamiento con ACTH o prednisona a menudo mejora las crisis y desaparece el patrón de hipsarritmia en el EEG. Un estudio doble ciego compara la ACTH con prednisona demostrando superioridad de la ACTH (Dulac O, 2005). Snead y col. demostraron la significativa respuesta, en un 90%, con dosis altas de ACTH, lo mismo reportan dos estudios Hrachovy 1994 y Yanagaki 1999. (Hancock E, 2008). Esta alta respuesta se relaciona con un aumento sostenido del cortisol después de las dosis altas de ACTH que no se producen con dosis bajas de esta hormona o con la prednisona oral.

Sin embargo no hay un consenso respecto a la dosis de ACTH ni para el esteroide, así como la duración del tratamiento que por lo general varía de 2 a 6 semanas. En estudios no

controlados, la inmunoglobulina humana polivalente IV ha disminuido la frecuencia de las crisis y mejoría en el patrón del EEG y mejoría en el desarrollo psicomotor. (Dulac O, 2005)

La dosis alta de piridoxina (100-300 mg/kg/día) es benéfica en el tratamiento de pacientes con espasmos infantiles, con una toxicidad mínima, los pacientes que responden lo hacen en un plazo de 1-2 semanas después de su inicio. (Campistol J, 2003). Algunos pacientes con espasmos infantiles intratables medicamente con una lesión focal estructural o por imagen en PET se ven beneficiados con la resección focal de la anormalidad. (Dulac O, 2005)

El tratamiento óptimo para los espasmos infantiles es aún incierto. Hasta la fecha no se ha demostrado que un estudio o fármaco sea más eficaz que otro desde el punto de vista de desarrollo psicomotor a largo plazo o tasas de epilepsia posterior. La vigabatrina puede ser más eficaz que el placebo, y la ACTH puede ser más eficaz que las dosis bajas de prednisona en la detención de los espasmos. La vigabatrina puede ser más eficaz que la hidrocortisona en la detención de los espasmos en el grupo de personas que también presentan esclerosis tuberosa. No se encontró que un tratamiento sea más eficaz que otro con respecto a la reducción en el número de espasmos, las tasas de recaída o la resolución de la hipsarritmia. (Hancock E, 2008).

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La proporción de casos de síndrome de West clasificados como sintomáticos ha ido aumentando a lo largo del tiempo en los distintos estudios publicados, calculada e estudios que van del 45% y los últimos estudios reportan hasta el 80% ya que en la década de 70's y 80's se reporta un 50% y estudios de la década de los 90's y 2000 reportan hasta un 80%. Estos avances se deben al avance en la mejoría de las técnicas de neuroimagen como el perfeccionamiento de la tomografía y la reciente introducción de la resonancia magnética, por otro lado otro rubro que ha contribuido al aumento del síndrome de West sintomático es el alto porcentaje de pacientes prematuros cada vez más alto en todas las unidades hospitalarias. Como se ha reportado en todas las series el síndrome de West se clasifica en sintomático, criptogénico e idiopático, siendo el sintomático el más frecuente, y de las causas sintomáticas se dividen en prenatales, perinatales y post-natales, y la etiología más frecuente se encuentran la encefalopatía hipoxico-isquémica, evento vascular cerebral (EVC), disgenesias corticales, síndromes neurocutáneos, metabólicas y cromosomopatías.

Como podemos observar la mayoría de dichas alteraciones estructurales se pueden demostrar con la Tomografía de cráneo, por lo que creemos que dicho estudio es suficiente para llegar al diagnóstico oportuno e iniciar el tratamiento adecuado en estos pacientes, por lo que además de contar con la disponibilidad en la mayoría de los centros hospitalarios contribuye a disminuir los costos en la cronicidad de dicha patología, por lo que

realizaremos la revisión de expedientes de pacientes que cuenten con ambos estudios y consideramos la siguiente **pregunta de investigación**:

¿Cuál es la sensibilidad y especificidad de la imagen CT vs RMN para demostrar alteraciones estructurales en pacientes con síndrome de West sintomático en pacientes diagnosticados en el Hospital Infantil de México?

Preguntas de Investigación Secundarias:

1. ¿Qué lesiones estructurales se pueden observar en TC en pacientes con Síndrome de West?
2. ¿Qué lesiones estructurales se pueden observar en la RMN en pacientes con Síndrome de West?
3. ¿Es suficiente la TC para diagnosticar síndrome de West sintomático?
4. ¿Es suficiente la TC para tomar decisiones terapéuticas en pacientes con síndrome de West?
5. ¿Establecer el estudio de imagen ideal en este tipo de pacientes permite ahorrar costos a largo plazo en la atención de los pacientes?

5. OBJETIVOS

5.1 Principal

- Comparar la utilidad CT vs RMN en pacientes con síndrome de West

5.2 Secundarios

- Describir las lesiones estructurales que se pueden observar en TC en pacientes con Síndrome de West
- Describir las lesiones estructurales se pueden observar en la RMN en pacientes con Síndrome de West
- Establecer los costos ahorrados al definir el estudio de imagen ideal en este tipo de pacientes.

6. Material Y Métodos

7.1 Diseño del estudio

- Estudio descriptivo observacional

Tipo de investigación:	Observacional
Tipo de diseño:	Descriptivo
Método de observación:	Retrospectivo
Tipo de análisis:	Descriptivo
Temporalidad:	Transversal

- Evaluación de costos de tipo: costos ahorrados

7.2 Metodología

- **Sitio**

El estudio se llevará a cabo en el departamento de Neurología ubicado en el 3er piso del Hospital Infantil de México Federico Gómez (HIMFG).

- **Período**

Pacientes diagnosticados entre Enero 2000 y Diciembre 2011.

- **Población**

Todos los pacientes atendidos en el HIMFG con diagnóstico de Síndrome de West .

- **Unidades de observación**

Pacientes con diagnóstico de Síndrome de West, de acuerdo a la definición de la enfermedad por la Liga Internacional Contra la Epilepsia (ILAE).

- **Tamaño de la muestra**

Por conveniencia, 86 pacientes

- **Criterios de Selección:**

A. Criterios de Inclusión

- a. Pacientes con diagnóstico de Síndrome de West de acuerdo a la definición de la ILAE

- b. Ambos géneros
- c. Pacientes con expediente radiológico físicamente presente

B. Criterios de exclusión

- a. Pacientes con expediente clínico o radiográfico incompleto

- **Definición de las variables:**

A. Demográficas

Edad:

Definición conceptual: Tiempo que una persona ha vivido desde su nacimiento.

Definición operacional: Tiempo en años que el paciente ha vivido desde su nacimiento, según sea referido por el mismo o el familiar responsable del mismo.

Tipo de variable: Cuantitativa, Continua, de Razón.

Categorías: 1 - 18 años.

Técnica de medición: la edad reportada en el expediente.

Género.

Definición conceptual: Conjunto de características somáticas, morfológicas, funcionales y psíquicas que distinguen, entre individuos de la misma especie, el macho de la hembra.

Definición operacional: Género masculino o femenino de cada paciente aparente o referido por el padre o tutor.

Tipo de variable: Cualitativa, Nominal, Dicotómica.

Categorías: 0- Masculino, 1- Femenino

Técnica de medición: Identificación de apariencia general fenotípica.

- **Perspectiva de costeo**

Sector Salud Público en México con énfasis en el IMSS.

- **Valuación**

Se utilizaron los costos de neuroimagen publicados en el Diario Oficial de la Federación con fecha 14 de junio de 2011:

Tomografía Axial	\$9,180.00
Resonancia Magnética	\$10,219.00

7.3 Descripción del estudio

- **Descripción general**
 - Fase uno: se revisarán todos los expedientes radiográficos de los pacientes con diagnóstico establecido, revisión a cargo de neurorradiólogo calificado, cegado a los resultados previos de cada estudio.
 - Cálculo de sensibilidad y especificidad tomando como estándar de oro la resonancia magnética.
 - Cálculo de costos ahorrados en base al estudio de elección.
- **Aspectos Éticos**
 - Por tratarse de estudio retrospectivo, no hay consideraciones éticas o de bioseguridad
- **Análisis Estadístico**

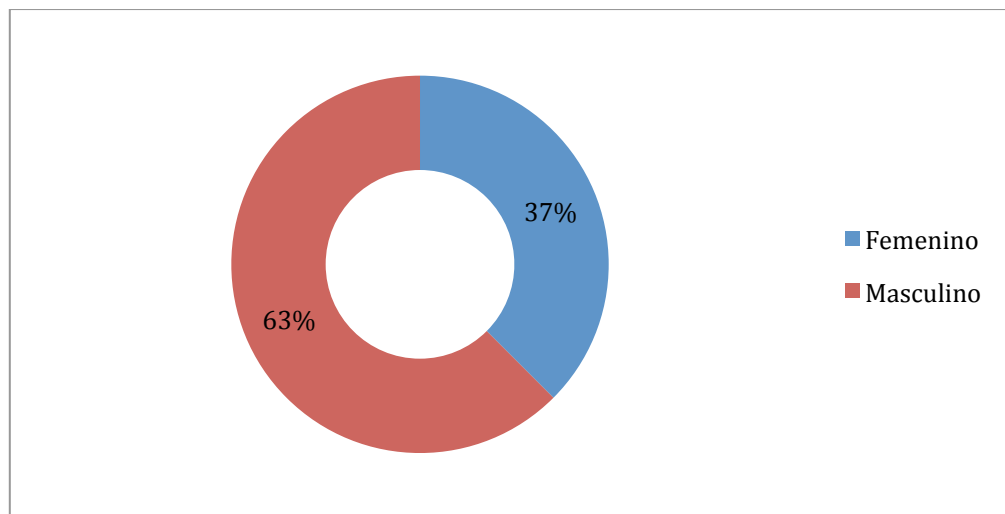
Se utilizó el programa SPSS/IBM versión 18 para realizar los análisis correspondientes. Se presentan en gráficas y tablas la estadística descriptiva realizada. Para establecer los ahorros potenciales del uso de estudios de neuroimagen se estableció el comportamiento de una cohorte de 100 pacientes mediante MS Excel[®].

7. Resultados

6.1 Datos generales

Se revisaron un total de 86 expedientes, de los cuales se incluyeron en el reporte 82 que contaban con expediente radiológico completo. De éstos 37.5% (n=33) correspondían al sexo femenino, (gráfico 1) con una edad promedio al momento del diagnóstico de 4.9 meses (± 3.4 meses). A 77 pacientes se les realizó TC (93.9%) y a 53 IRM (64.6%), a 48 pacientes (58.5%) se les realizaron ambos estudios.

Gráfico 1. Pacientes con síndrome de West por sexo.



En la forma de presentación clínica, se encontró que 36 pacientes (42.9%) presentaron otro tipo de crisis epilépticas antes del inicio de los espasmos infantiles, y se les inicio fármaco antiepiléptico, siendo el fenobarbital el más comúnmente empleado en 22%, valproato de magnesio en 14.3% de los casos y fenitoína en 6%.

La edad de inicio de los espasmos infantiles fue en promedio 4.9 meses con una DE 3.4 meses, siendo el tipo de espasmo en flexión la forma de presentación más frecuente en el 83.3%, en 7 pacientes 8.3% fue espasmos en extensión lo mismo que los espasmos mixtos. La edad promedio de diagnóstico del síndrome fue a los 5.4 meses con una DE 3.6 meses, siendo también la misma edad de inicio del tratamiento.

6.2 Hallazgos de neuroimagen

En la Tabla 1 se muestran los principales hallazgos descritos en el total de pacientes, en las Tablas 2 a 9, los cálculos de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN) para los estudios de neuroimagen por tipo de patología estructural.

Tabla 1. Hallazgos generales por tipo de estudio (n)

Patología	TAC	IRM
Trastorno de la migración	24	11
Malformación	25	4
Atrofia	20	25
infarto	0	1
Tumor	0	1
Normal	4	2
Leucomalacia	1	6
Calcificación	1	0
Quiste aracnoideo	1	0
ET	1	3

TAC: tomografía computarizada, IRM: resonancia magnética. Trastorno de la migración: heterotopias, disgenesia cerebral, liscencefalia, paquigiria, polimicrogiria; ET: hallazgos compatibles con esclerosis tuberosa.

Tabla 2. Cálculos realizados para trastornos de la migración, incluyendo heterotopias, disgenesia cerebral, lisencefalia, paquigiria y polimicrogria.

	Valor estimado	95% Intervalo de confianza	
		Límite inferior	Límite superior
Prevalencia	0.207547	0.11291	0.344957
Sensibilidad	0.454545	0.181379	0.754378
Especificidad	0.952381	0.82576	0.991709
Para cualquier resultado, probabilidad de que la prueba sea:			
Positiva	0.132075	0.059137	0.25953
Negativa	0.867925	0.74047	0.940863
Para cualquier resultado positivo, probabilidad de que la prueba sea:			
Verdadero positivo	0.714286	0.302561	0.948876
Falso positivo	0.285714	0.051124	0.697439
Para cualquier resultado negativo, probabilidad de que la prueba sea:			
Verdadero negativo	0.869565	0.730471	0.94584
Falso negativo	0.130435	0.05416	0.269529
likelihood Ratios:			
[C] = convencional			
[W] = ajustado por prevalencia			
Positivo [C]	9.545455	2.131068	42.755879
Negativo [C]	0.572727	0.333157	0.984569
Positivo [W]	2.5	0.708052	8.827039
Negativo [W]	0.15	0.070676	0.318356

Tabla 3. Cálculos realizados para malformaciones, incluyendo septum cavum pellucidum, fusión de tálamos, holoprosencefalia, disgenesia de cuerpo calloso, quiste aracnoideo, hidrocefalia.

	Valor estimado	95% Intervalo de confianza	
		Límite inferior	Límite superior
Prevalencia	0.433962	0.301034	0.576425
Sensibilidad	0.73913	0.513122	0.889165
Especificidad	0.7	0.504421	0.845872
Para cualquier resultado, probabilidad de que la prueba sea:			
Positivo	0.490566	0.352511	0.629982
Negativo	0.509434	0.370018	0.647489
Para cualquier resultado positivo, probabilidad de que la prueba sea:			
Verdadero positivo	0.653846	0.44365	0.820569
Falso positivo	0.346154	0.179431	0.55635
Para cualquier resultado negativo, probabilidad de que la prueba sea:			

Verdadero negativo	0.777778	0.572664	0.906244
Falso negativo	0.222222	0.093756	0.427336
likelihood Ratios:			
[C] = convencional			
[W] = ajustado por prevalencia			
Positivo [C]	2.463768	1.354712	4.480769
Negativo [C]	0.372671	0.182142	0.762502
Positivo [W]	1.888889	1.038985	3.434026
Negativo [W]	0.285714	0.138184	0.590754

Tabla 4. Cálculos realizados para atrofia

	Valor estimado	95% Intervalo de confianza	
		Límite inferior	Límite superior
Prevalencia	0.754717	0.614233	0.858096
Sensibilidad	0.5	0.340633	0.659367
Especificidad	0.230769	0.061606	0.540151
Para cualquier resultado, probabilidad de que la prueba sea:			
Positive	0.566038	0.423575	0.698966
Negative	0.433962	0.301034	0.576425
Para cualquier resultado positivo, probabilidad de que la prueba sea:			
Verdadero positivo	0.666667	0.471374	0.820624
Verdadero negativo	0.333333	0.179376	0.528626
Para cualquier resultado negativo, probabilidad de que la prueba sea:			
Verdadero negativo	0.130435	0.034308	0.346668
Falso negativo	0.869565	0.653332	0.965692
likelihood Ratios:			
[C] = convencional			
[W] = ajustado por prevalencia			
Positivo [C]	0.65	0.422937	0.998967
Negativo [C]	2.166667	0.9615	4.882418
Positivo [W]	2	1.135821	3.521683
Negativo [W]	6.666667	3.22436	13.783957

Tabla 5. Cálculos realizados para trastornos vasculares, incluyendo infartos, malformaciones arteriovenosas y hemorragias intracraneanas.

	Valor estimado	95% Intervalo de condianza	
		Límite inferior	Límite superior
Prevalencia	0.018868	0.000986	0.113797
Sensibilidad	1	0.054621	1
Especificidad	0.942308	0.830784	0.984981
Para cualquier resultado, probabilidad de que la prueba sea:			
Positivo	0.075472	0.024455	0.190662
Negativo	0.924528	0.809338	0.975545
Para cualquier resultado positivo, probabilidad de que la prueba sea:			
Verdadero positivo	0.25	0.013191	0.780573
Falso positivo	0.75	0.219427	0.986809
Para cualquier resultado negativo, probabilidad de que la prueba sea:			
Verdadero negativo	1	0.909444	1
Falso negativo	0	0	0.090556
likelihood Ratios:			
[C] = convencional			
[W] = ajustado por prevalencia			
Positivo [C]	17.333333	5.778677	51.991911
Negativo [C]	0	0	NaN
Positivo [W]	0.333333	0.055698	1.994869
Negativo [W]	0	0	NaN

Tabla 6. Cálculos realizados para tumores

	Valor estimado	95% Intervalo de confianza	
		Límite superior	Límite inferior
Prevalencia	0.018868	0.000986	0.113797
Sensibilidad	0	0	0.945379
Especificidad	1	0.914305	1

Sensibilidad no valorable, no se realizaron el resto de los cálculos.

Tabla 7. Cálculos realizados para leucomalacia

	Valor estimado	95% Intervalo de confianza	
		Límite superior	Límite inferior
Prevalencia	0.226415	0.12726	0.365498
Sensibilidad	0.083333	0.004365	0.402461
Especificidad	0.97561	0.855925	0.998726
Para cualquier resultado, probabilidad de que la prueba sea:			
Positivo	0.037736	0.006563	0.140812
Negativo	0.962264	0.859188	0.993437
Para cualquier resultado positivo, probabilidad de que la prueba sea:			
Verdadero positivo	0.5	0.026677	0.973323
Falso positivo	0.5	0.026677	0.973323
Para cualquier resultado negativo, probabilidad de que la prueba sea:			
Verdadero negativo	0.784314	0.643019	0.882496
Falso negativo	0.215686	0.117504	0.356981
likelihood Ratios:			
[C] = convencional			
[W] = ajustado por prevalencia			
Positivo [C]	3.416667	0.230511	50.642298
Negativo [C]	0.939583	0.791278	1.115685
Positivo [W]	1	0.140864	7.099043
Negativo [W]	0.275	0.161233	0.469043

Tabla 8. Cálculos realizados para hallazgos relacionados con esclerosis tuberosa

	Valor estimado	95% Intervalo de confianza	
		Límite inferior	Límite superior
Prevalencia	0.075472	0.024455	0.190662
Sensibilidad	0.5	0.091899	0.908101
Especificidad	1	0.909444	1

Cálculos no valorables por escasa información con especificidad =1.

Tabla 9. Cálculos realizados para otros hallazgos

	Valor estimado	95% Intervalo de confianza	
		Límite inferior	Límite superior
Prevalencia	0	0	0.084189
Sensibilidad	NaN	NaN	NaN
Epecificidad	0.943396	0.833723	0.985267

Sensibilidad no valorable, no se realizaron el resto de los cálculos.

6.4 Costos estimados

En la tabla 10 se muestra una cohorte hipotética de 150 pacientes a quienes se les realiza de manera rutinaria TC o IRM de acuerdo a nuestra población (A 77 pacientes se les realizó TC (93.9%) y a 53 IRM (64.6%), a 48 pacientes (58.5%) se les realizaron ambos estudios) (tabla 10)

Estudio	Proporción	Costo unitario	Costo total	Costo real
TC	35%	\$9,180.00	\$459,000.00	\$162,486.00
IRM	06.1%	\$10,219.00	\$510,950.00	\$31,167.95
Ambos	58.5%	\$19,399.00	\$969,950.00	\$567,420.75
Total				\$761,074.70

Tabla 10. Costos estimados para una cohorte hipotética de 150 pacientes.

7. Discusión y conclusiones

El Hospital Infantil de México cuenta con una clínica de epilepsia que da en promedio 8000 consultas anuales de pacientes epilépticos. La serie de casos con diagnóstico de síndrome de West muestra que de manera rutinaria a estos pacientes se les realiza estudio de neuroimagen, dependiendo del médico tratante la selección del mismo (TC, IRM o ambos). De acuerdo a los estudios internacionales, la IRM es superior a la TC para detectar lesiones cerebrales, principalmente aquellas más pequeñas, las localizadas en fosa posterior, en lóbulos frontales inferiores y lóbulos temporales principal pero no exclusivamente.

En la Tabla 11 se muestra un resumen de los principales hallazgos de nuestro estudio en relación a la sensibilidad y especificidad para detectar lesiones estructurales específicas en una serie de pacientes con Síndrome de West, observando que la mayor sensibilidad de la TC es para detectar atrofia (75%) y la mayor especificidad asociada a la detección de zonas de leucomalacia (97%) seguida muy cercanamente por la detección de defectos de la migración (95%), sin embargo para lesiones vasculares, tumorales y aquellas asociadas a esclerosis tuberosa no fue posible realizar los cálculos debido al número escaso de pacientes con este diagnóstico.

Tabla 11. Resumen de sensibilidad y especificidad de las lesiones estructurales evaluadas.

	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
Trastornos de la migración	45	95
Malformaciones	73	70
Atrofia	75	50
Leucomalacia	8	97

Además de los resultados en relación a la sensibilidad y especificidad de estos estudios, la disponibilidad de los equipos para la realización de ambos estudios influye de manera decisiva en la decisión de la selección de los mismos, al tratarse el Hospital Infantil de México de un hospital de alta especialidad se cuenta con ambos equipos, sin embargo la accesibilidad a equipos de Resonancia Magnética está limitada en el resto del país, lo que vuelve a la tomografía un estudio de primera elección en muchos casos lo que influiría la decisión del clínico para solicitar algún tipo de estudio en específico.

El análisis de costo realizado para una cohorte hipotética de 150 pacientes con síndrome de West que se comporta como nuestra serie, implica un gasto anual total de \$761,074.70

desde la perspectiva del proveedor en estudios de neuroimagen. En contraste, seleccionar exclusivamente estudio de TC para todos los pacientes representa un gasto de \$1'377,000.00, exclusivamente IRM \$1'532,000.00 y \$2'909,850.00 si se tomaran ambos estudios a todos los pacientes. Tomando en cuenta el comportamiento de nuestra serie, donde prácticamente al 60% de los pacientes se les solicitan ambos estudios y que el estudio ideal es la resonancia magnética, esto implicaría un ahorro anual total de \$660,941.80 ó \$4,406.27 por paciente.

8. Bibliografía

Campistol J, G.-C. (2003). Síndrome de West. Análisis, factores etiológicos y opciones terapéuticas. *Revista Neurología* , 345-52.

Dulac O, B.-g. r. (2005). West Syndrome. *Epilepsy* .

E, B. C. (2002). The Economic Cost of Epilepsy: A review of the Literature. *Epilepsia* , 3-9.

ES, C., P, M., & E., H. (2008). Vigabatrin in the treatment of childhood epilepsy. *Epilepsia* , 1186-1191.

Glauser T, B.-M. E. (2006). ILAE Treatment Guidelines. *Epilepsia* , 1094-1120.

Hancock E, O. J. (2008). Tratamiento de los espasmos infantiles. *La Biblioteca Cochrane Plus* , 4-38.

Herranz JL, A. A. (2000). Propuesta para el tratamiento de los niños con síndrome de West. *Revista de Neurología* , 578-83.

ILAE. (1989). Proposal for revised classification epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia* , 389-99.

Karvelas G, L. A. (2008). A retrospective study on aetiology based outcome of infantile spasms. *Seizure* , 197-201.

Lux AL, O. J. (2006). the influence of etiology upon ictal semiology, treatment decisions and long-term outcomes in infantile spasms and West syndrome. *Epilepsy Research* , 77-86.

Mackay MT, W. S. (2004). Practice parameter: MEical Treatment of Infantile Spasms. *Neurology* , 1668.

9. Anexos

Martes 14 de junio de 2011

DIARIO OFICIAL

(Primera Sección)

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

ACUERDO ACDO.SA2.HCT.010611/155.P.DF, dictado por el H. Consejo Técnico en la sesión ordinaria celebrada el 1 de junio del presente año, relativo a la Aprobación de los Costos Unitarios por el Nivel de Atención Médica para el año 2011.

Al margen un logotipo, que dice: Instituto Mexicano del Seguro Social.- Secretaría General.- Oficio 09-9001-030000.

El H. Consejo Técnico, en la sesión ordinaria celebrada el 1 de junio del presente año, dictó el ACDO.SA2.HCT.010611/155.P.DF, en los siguientes términos:

"Este Consejo Técnico, con fundamento en lo dispuesto por los artículos 251, fracciones IV, VIII, XIV, XVII, XXXVI y XXXVII, 263 y 264, fracciones III, XIV y XVII, 270, 272, y 277 E, de la Ley del Seguro Social; 5, 57 y 58, fracción III, de la Ley Federal de las Entidades Paraestatales; 31, fracciones II y XX, del Reglamento Interior del Instituto Mexicano del Seguro Social; 112, párrafos penúltimo y último, del Reglamento de la Ley del Seguro Social en Materia de Afiliación, Clasificación de Empresas, Recaudación y Fiscalización; y de conformidad con el planteamiento presentado por la Dirección General, por conducto de la Dirección de Finanzas mediante oficio 183 del 23 de mayo de 2011, **Acuerto: Primero.**- Aprobar los Costos Unitarios por Nivel de Atención Médica para el año 2011, contenidos en el Anexo 1 de este Acuerdo, cuya actualización se realizó tomando como base los Costos enunciados del año 2010, publicados en el Diario Oficial de la Federación el 18 de mayo de dicho ejercicio, multiplicados por el factor resultante de dividir el Índice Nacional de Precios al Consumidor, correspondiente al mes de diciembre del año en comento, entre el Índice Nacional de Precios al Consumidor de diciembre de 2009, tal como se aprecia en el Anexo 2 de este documento. **Segundo.**- Instruir a la Dirección Jurídica para que, realice los trámites necesarios ante las instancias competentes, a efecto de publicar el presente Acuerdo y sus Anexos en el Diario Oficial de la Federación. **Tercero.**- El presente Acuerdo, así como los Costos Unitarios a que se refiere el punto Primero del mismo, entrarán en vigor al día siguiente de su publicación en el Diario Oficial de la Federación".

Lo que comunico a usted para su conocimiento y debido cumplimiento.

Atentamente

México, D.F., a 2 de junio de 2011.- El Secretario General, Juan Moisés Calleja Garola.- Rúbrica.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DIRECCION DE FINANZAS

COORDINACION DE PRESUPUESTO E INFORMACION PROGRAMATICA

DIVISION DE INFORMACION PROGRAMATICA

Anexo 1

Tabla que contiene los Costos Unitarios por Nivel de Atención Médica para 2011

TIPO DE SERVICIO	COSTO UNITARIO 2011 (pesos)
ATENCION EN UNIDADES DE PRIMER NIVEL	
Consulta de Medicina Familiar	559
Consulta Dental (Estomatología)	628
Atenciones de Urgencias	595
Curaciones	559
Análisis Clínicos Practicados	78
Estudios de Radiodiagnóstico	186
Ultrasonografía	186
Ambulancia Ordinaria	1,803

ATENCION EN UNIDADES DE SEGUNDO NIVEL	
Consulta de Medicina Familiar	559
Consulta Dental (Estomatología)	628
Consulta de Especialidades	887
Atenciones de Urgencias	1,194
Día Paciente (Hospitalización)	5,156
Día Paciente Incubadora	2,117
Día Paciente Terapia Intensiva	30,360
Curaciones	559
Análisis Clínicos Practicados	88
Citología Exfoliativa	60
Estudios de Medicina Nuclear	589
Estudios de Electrodiagnóstico	265
Estudios de Radiodiagnóstico	290
Ultrasonografía	290
Estudios de Tomografía Axial	9,180
Estudios de Resonancia Magnética	10,219
Estudios de Endoscopia	5,967
Sesiones de Medicina Física y Rehabilitación	104
Sesiones de Radioterapia	271
Anatomía Patológica (Laminillas Interpretadas)	276
Intervenciones Quirúrgicas	16,074
Tococingla	16,074
Ambulancia de Urgencias	1,803
Sesiones de Quimioterapia	208
ATENCION EN UNIDADES DE TERCER NIVEL	
Consulta de Especialidades	1,422
Atenciones de Urgencias	1,803
Día Paciente (Hospitalización)	5,156
Día Paciente Incubadora	2,117
Día Paciente Terapia Intensiva	30,360
Análisis Clínicos Practicados	99
Citología Exfoliativa	69
Estudios de Medicina Nuclear	589
Estudios de Electrodiagnóstico	265
Estudios de Radiodiagnóstico	400
Ultrasonografía	400
Estudios de Tomografía Axial	9,180
Estudios de Resonancia Magnética	10,219
Cardiología Intervencionista	11,938
Estudios de Endoscopia	5,967
Sesiones de Medicina Física y Rehabilitación	104
Sesiones de Radioterapia	695
Sesiones de Quimioterapia	682
Anatomía Patológica (Laminillas Interpretadas)	276
Intervenciones Quirúrgicas	26,332
Tococingla	26,332
Ambulancia de Urgencias	1,803