



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE  
LOS TRABAJADORES DEL ESTADO  
CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"

---

SERVICIO DE NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA

**Correlación del Índice de Espectroscopia por  
Resonancia Magnética con la Evolución Clínica  
y Resistencia al Tratamiento en Pacientes  
Pediátricos con Epilepsia del Lóbulo Temporal**

TESIS

Que para obtener el título en  
NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA

**P R E S E N T A**  
Verónica Rodríguez García

**TUTOR DE LA TESIS:**  
Dr. José Antonio Venta Sobero



Ciudad de México, 2018



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.

## DATOS DE REGISTRO

**NO. DE REGISTRO:** 355.2018

**Servicio(s):** Neurología Pediátrica

**Unidad Médica(s):** C.M.N. "20 de Noviembre"

**Delegación(s):** Benito Juárez

**Teléfono/Ext:** 52005003 Ext. 50193

**Dirección:** Av. Félix Cuevas 540, Col. Del Valle Sur, C.P. 03100, Ciudad de México. Teléfono 5200-5003. E-mail: ventadoc@yahoo.com.mx.

**Tesista:** Dra. Verónica Rodríguez García. Neurología Pediátrica. Centro Médico Nacional "20 De Noviembre".

**Tutor Principal:** Dr. José Antonio Venta Sobero Neurología Pediátrica. Centro Médico Nacional "20 De Noviembre".

**Investigador asociado:** Dra. Beatriz Mariana Navarro Estrada. Resonancia Magnética. Centro Médico Nacional "20 De Noviembre".

**Investigador asociado:** Dr. Arturo Pabel Miranda Aguirre. Cirugía Oncológica. Centro Médico Nacional "20 De Noviembre".

JURADO



---

DR. JUVENAL GUTIÉRREZ MOCTEZUMA

*PRESIDENTE*



---

DR. JOSÉ ANTONIO VENTA SOBERO

*SECRETARIO*



---

DRA. ELSA SOLÓRZANO GÓMEZ

*VOCAL*

## **AGRADECIMIENTOS**

A mi familia. A mi esposo que con cariño y paciencia me ha brindado apoyo en todos los aspectos de mi vida. A mis padres por brindarme su amor y quien me han hecho todo lo que hoy soy.

A mis profesores por las enseñanzas otorgadas durante el año académico. Al Dr. Juvenal Gutiérrez por su confianza y apoyo que me brindó durante todo el ciclo académico, comprometido siempre con nuestra preparación en competencias médicas. Al Dr. José Antonio Venta por compartir su sabiduría en el buen trato de los pacientes y por apoyarme en la elaboración de mi proyecto de tesis. A la Dra. Elsa Solórzano por sus clases, lecturas y revisiones, las cuales procuraron siempre el aprendizaje basado en el conocimiento más nuevo, así como por su interés en realizar investigación.

A los investigadores asociados por apoyarme en la realización de múltiples aspectos de esta tesis. A la Dra. Beatriz Navarro por compartir su vasta experiencia en la obtención e interpretación de los estudios de Resonancia Magnética, así como en la revisión de la literatura. Al Dr. Arturo Miranda por compartir su amplio conocimiento en estadística, siempre comprometido a apoyarme sólo por el gusto de enseñar.

## ÍNDICE

Abreviaturas .....	Página 6
Introducción .....	Página 7
Antecedentes .....	Página 8
Planteamiento del problema .....	Página 13
Justificación .....	Página 13
Hipótesis .....	Página 13
Objetivo General .....	Página 14
Objetivos particulares .....	Página 14
Metodología de la Investigación .....	Página 14
Aspectos éticos .....	Página 17
Consentimiento informado .....	Página 17
Conflicto de intereses .....	Página 17
Condiciones de bioseguridad .....	Página 17
Recursos .....	Página 18
Aportación o beneficios para el Instituto .....	Página 18
Perspectivas .....	Página 18
Resultados.....	Página 19
Discusión .....	Página 24
Conclusiones .....	Página 26
Bibliografía .....	Página 27

## ABREVIATURAS

Cho: Colina

ELT: Epilepsia del lóbulo temporal

Cr: Creatina

EMT: Esclerosis Mesial Temporal

ERM: Espectroscopía por Resonancia magnética

EEG: Electroencefalograma

FAE: Fármaco antiepiléptico

NAA: N-acetil aspartato

NAA/Cho + Cr: N-acetil aspartato / Colina + Creatina

PCr: fosfocreatina

Mio-Ins: Mio inositol

Glu: Glutamato

Gln: Glutamina

RM: Resonancia magnética

TE: Tiempo eco

TR: Tiempo de repetición

SNC: Sistema nervioso central

Ppm: Partes por millón.

CMN: Centro Médico Nacional

SIAH: Sistema integral de administración hospitalaria

## INTRODUCCION

La epilepsia es un problema de salud pública que afecta a más de un millón de personas en México siendo la población pediátrica especialmente vulnerable ya que es una de las principales patologías vinculadas a mortalidad por enfermedades no infecciosas. En niños con epilepsia focal, la localización con mayor prevalencia es la del Lóbulo Temporal, la cual es también la causa del 8 al 20% de las crisis intratables por manejo médico.

La Esclerosis Mesial Temporal fue inicialmente descrita en 1825 por Bouchet y Cazauvielh, sin embargo actualmente las causas de ésta siguen siendo un tema de discusión entre los investigadores. Anteriormente se consideraba una lesión poco común en niños con crisis focales, no obstante varios estudios han demostrado la presencia de EMT en 21% de los pacientes menores de 15 años con epilepsia de reciente diagnóstico y en 57% en aquéllos con crisis refractaria. Sin embargo se carece de información epidemiológica confiable en la población pediátrica, ya que usualmente sólo los casos de difícil manejo son referidos a centros con infraestructura para su identificación por métodos de imagen o quirúrgicos.

La Espectroscopía por Resonancia Magnética se ha utilizado para evaluar las anomalías en los metabolitos de los focos epilépticos como una técnica no invasiva. En el caso de Esclerosis Mesial Temporal en Epilepsia del Lóbulo Temporal es el estudio de imagen más utilizado durante la evaluación prequirúrgica, debido a una sensibilidad reportada para la detección de la lateralización del 60-75%.

La localización anormal concordante en Electroencefalograma y Resonancia Magnética con la presencia de Esclerosis Mesial Temporal son predictores positivos del control de crisis posquirúrgico en Epilepsia del Lóbulo Temporal. Sin embargo no existen estudios en donde se evalúe la evolución clínica y el requerimiento de politerapia en pacientes referidos a centros de tercer nivel, en quienes el ingreso oportuno a un protocolo de cirugía de epilepsia podría ofrecer no sólo un mejor control de crisis, sino también un tratamiento curativo. Por ello en este estudio pretendemos establecer si existe una correlación entre la severidad del índice de Esclerosis Mesial Temporal mediante Espectroscopía por Resonancia Magnética con la evolución clínica por carga de crisis y la resistencia a fármacos antiepilépticos, con el fin de formular recomendaciones en cuanto a la continuación del manejo médico o la necesidad de ingreso temprano a protocolo de cirugía de epilepsia.



## ANTECEDENTES

La epilepsia, según la definición del 2005 por la Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE), es un trastorno del cerebro que se caracteriza por una predisposición incrementada a generar crisis y por las consecuencias neurobiológicas, cognitivas, psicosociales y sociales que éstas generan. Desde el 2014, se amplificó la definición de tal manera que para su diagnóstico se requiere al menos la presencia de 2 crisis no provocadas con 24 horas de diferencia; una crisis no provocada o una probabilidad de crisis similar a la recurrencia general (del 60%) durante los 10 años siguientes después de dos crisis no provocadas o diagnóstico de un síndrome epiléptico (1).

La epilepsia es considerada un problema de salud pública tanto a nivel mundial como nacional. En México este padecimiento afecta a más de un millón de personas con una edad de presentación en su mayoría antes de la adolescencia (76%), por lo que se considera que la población pediátrica es especialmente vulnerable (2). La prevalencia se estima entre 349 a 680 por cada 100 000 habitantes en la población general y entre 180 a 400 por cada 100 000 habitantes en la población pediátrica, por lo que está considerada una de las principales enfermedades vinculadas a mortalidad por enfermedades no infecciosas en niños (3).

### **Epilepsia del Lóbulo Temporal (ELT)**

El origen más frecuente de la epilepsia focal en adultos es el lóbulo temporal. En niños entre la mitad y una tercera parte de los pacientes con epilepsia tiene crisis focales, aunque la falta de estudios en los cuales se especifique el origen hace imposible saber la prevalencia de ELT en la población infantil. Sin embargo comparado con los adultos, los niños son más propensos a tener focos extratemporales (4,5). Asimismo la localización temporal se encuentra asociada en 8 al 20% con crisis intratables en la población pediátrica con epilepsia (6).

La ELT en lactantes y niños pequeños tiene un repertorio limitado de manifestaciones ictales. En general en la edad pediátrica las crisis son modificadas tanto por las regiones temporales afectadas como por la edad de los pacientes, lo cual supone un desafío para la lateralización de las crisis (5,7).

En el grupo de lactantes (0-3 años) las crisis se caracterizan por tener manifestaciones motoras tónicas, clónicas, mioclónicas, hipermotoras o espasmos, los cuales pueden aparecer de manera bilateral y simétrica. La presencia de auras es rara o difícil de reconocer pero los automatismos más comunes son de tipo oroalimentarios, gesturales o de parpadeo. En este grupo de edad la etiología está frecuentemente relacionada con displasias corticales, Esclerosis Tuberosa y neoplasias de bajo grado, siendo poco frecuente la Esclerosis Mesial Temporal (4,5,7).

En los preescolares y escolares en los primeros años (3-6 años) las manifestaciones ictales se encuentran mejor lateralizadas. Las características ictales son la de postura distónica, versión cefálica y ocular, las cuales se han encontrado lateralizan hacia el lado contralateral en un 75-100%. Pueden presentarse auras y los automatismos son comunes y más complejos conforme incrementa la edad, agregándose aquéllos de tipo mirada fija y con movimientos de manos de “aplausos”. Al igual que en lactantes, los cuadros suelen asociarse a tumores o displasias corticales (5,7).

Por último el grupo de edad de niños escolares en etapa tardía y adolescentes (mayores de 6 años) tiene características ictales muy parecidas a los adultos. Esto es, las características motoras son limitadas, con postura distónica contralateral asociada a la descarga epiléptica. Las auras son comunes en especial la abdominal y los automatismos suelen ser frecuentes, complejos y más discretos (orales, de manos o automatismos verbales). Las descargas ictales suelen estar bien localizadas con un mayor voltaje en los electrodos esfenoidales anteriores/inferiores temporales. En cuanto a la etiología, suele asociarse a Esclerosis Hipocampal en la mayoría de las veces, pero también puede encontrarse displasia, neoplasias de bajo grado o malformaciones vasculares (5,7).

### **Esclerosis Mesial Temporal y Esclerosis Hipocampal (EH)**

La Esclerosis Hipocampal (EH) es la alteración estructural más comúnmente asociada a Epilepsia del Lóbulo Temporal en todas las edades y ha sido la lesión que más frecuentemente se asocia a epilepsia resistente a fármacos (8,9).

El término esclerosis se usa para designar una lesión histopatológica caracterizada por la pérdida segmentaria de células piramidales. La pérdida de células neuronales está siempre asociada con un patrón severo de astrogliosis, aunque usualmente se encuentra en proporción a la pérdida de más del 50% de la masa neuronal. Los cambios sinápticos resultantes de ésta pérdida, su expansión y el establecimiento de circuitos alterados puede resultar en hipersincronización e hiperexcitabilidad (8,9).

Secundariamente, la lesión histopatológica puede subclasificarse de acuerdo al área del lóbulo temporal que se encuentre afectada. Se designa Esclerosis Mesial Temporal (EMT) cuando compromete al hipocampo, amígdala y la corteza entorrinal. Esclerosis Hipocampal a aquélla que afecta particularmente los sectores CA1 y CA4 (sectores de Sommer), giro dentado y el subiculum. Por último Esclerosis del Cuerno de Amon cuando se encuentra restringidas a las áreas de Sommer (8,9). Generalmente los términos son usados de manera indistinta, por lo que en este trabajo haremos referencia a EMT a los cambios escleróticos que se encuentran en regiones tanto hipocampales como extrahipocampales.

Anteriormente se consideraba una lesión poco común en niños con crisis focales, sin embargo varios estudios han demostrado la presencia de EMT en 21% de los pacientes menores de 15 años con epilepsia de reciente diagnóstico y en 57% en aquéllos entre 2 a 17 años con crisis refractarias (8). Sin embargo debido a que esta entidad fue recientemente definida de manera clara y que sólo los pacientes con epilepsia refractaria a tratamiento médico y referidas a centro de tercer nivel son usualmente estudiados, la información epidemiológico acerca de la EMT con ELT en pacientes pediátricos aún es pobre (10).

### **Etiopatogenia de la Esclerosis Mesial Temporal**

La EMT fue inicialmente descrita en 1825 por Bouchet y Cazauvielh, sin embargo la descripción histológica detallada y su asociación con pérdida neural de la capa de células piramidales en áreas específicas del hipocampo (área CA1, presubiculo, células granulares y neuronas de la fascia dentada) fue establecida en 1880 por Sommers. Posteriormente Bratz añadió el hallazgo de menor pérdida de neuronas en área adyacentes. Sin embargo, actualmente las causas de Esclerosis Mesial Temporal sigue siendo un tema de discusión entre los investigadores (11,12).

Dentro de los mecanismos fisiopatológicos propuestos se encuentra la existencia de una lesión cerebral en etapas tempranas del desarrollo, lo cual provocaría una pérdida neural, pudiendo asociarse a traumatismos craneales, infartos perinatales, infecciones en SNC y crisis febriles (12).

La relación entre crisis febriles y EMT es debatida. La mayoría de los estudios prospectivos de cohortes en población pediátrica que han tenido como objetivo determinar el pronóstico a largo plazo han fallado en demostrar el desarrollo de EMT. Esto sugiere que la presencia de crisis febriles pueden ser facilitadores de EMT y epileptogénesis, pero no son factores suficientes para inducirla (11).

Otros mecanismos propuestos son muerte de neuronas del giro dentado y reorganización de las fibras musgosas, produciéndose una reducción de la actividad inhibitoria con una consecuente hiperexcitabilidad de las células piramidales (responsables de las crisis parciales). De manera sincrónica hay una liberación masiva de glutamato el cual puede provocar la muerte de las células de la capa granulosa del giro dentado, explicando la cronicidad de las crisis y progresión de la esclerosis (12). Así también se ha descrito la proliferación y migración de la microglía la cual causa daño y muerte no controlada de neuronas dañadas por la hiperexcitabilidad (11,12).

### **Características clínicas de las crisis en Epilepsia del Lóbulo Temporal con Esclerosis Mesial Temporal**

Después del daño iniciar causado por un evento desencadenante, hay un largo periodo silente antes de que el cuadro clínico se haga evidente. Al principio las crisis son fácilmente controladas y con el tiempo se vuelven refractarias a tratamiento (10).

Se ha descrito en series de pacientes pediátricos con ELT y EMT sintomatología de las crisis que incluyen aura epigástrica asociado con alteraciones emocionales (miedo, déjà vu), epigástricas y auditivas seguido de disminución progresiva del estado de alerta y automatismos orales o gestuales. Se presenta confusión postictal de manera típica. Los síntomas autonómicos como palidez o palpitations son comunes. Es importante destacar, sin embargo, que la semiología de las crisis puede ser dependiente de edad, ya que a diferencia de los adultos los pacientes pediátricos presentan un sistema límbico inmaduro lo cual conlleva a una activación extratemporal desde el foco temporal en un menor tiempo y con una mayor extensión (8).

Pueden ocurrir posturas distónicas (8,10,13). Algunas características de las crisis sugieren involucro del hemisferio no dominante, como son habla ictal, escupir, vomitar, urgencia urinaria y automatismos con consciencia preservada. Las alteraciones posictales del habla sugieren crisis del lóbulo dominante (10).

Por otro lado los pacientes con EMT derecha se han asociado a un potencial reducido para el aprendizaje espacial incluso en la ausencia de epilepsia. En estos pacientes también se ha reportado una alteración significativa en la memoria para las caras (afasognosia) (8,4).

Los grafoelementos que se pueden observar son las puntas-ondas y ondas agudas ondas lentas. Estas anomalías se pueden observar con distribución temporal anterior en la epilepsia mesial temporal, así como actividad temporal intermitente rítmica (TIRDA) en la mitad de los pacientes.

Las anomalías con distribución media o posterior pueden observarse en epilepsia temporal lateral (13).

La crisis mesiales temporales se caracterizan por actividad rítmica theta después del inicio de la crisis clínica en la región anterior temporal en los electrodos F7, T3/ F8, T4. Una actividad lenta postictal puede ocurrir en 70% de las crisis (13).

Las crisis laterales del lóbulo temporal se caracterizan por ritmos theta o actividad de puntas en electrodos temporales medios o posteriores T3,T5/T4,T6, con una propagación bitemporal frecuente y más rápida (13).

### **Resonancia Magnética como estudio diagnóstico de EMT**

Durante décadas, la RM ha sido clave para incrementar las tasas de cirugía resectiva en ELT resistente a medicamentos y hoy en día es la técnica más confiable para la detección de EMT. Ya a finales del siglo pasado se inició la utilización de la RM para la evaluación del pronóstico de la epilepsia de difícil control (14).

A través de una inspección visual, los signos clásicos consisten en una atrofia hipocampal e incremento de intensidad de señal en imágenes ponderadas en T2. Lo anterior tiene como salvedad el hecho de que la inspección visual no puede diferenciar la atrofia en los subgrupos establecidos por ILAE. Por otro lado evaluación volumétrica es más sensitiva que la visual y se ha reconocido como un marcador confiable de EMT (9).

Tomando en cuenta que uno de los primeros objetivos del campo de la neuroimagen es el establecimiento de un protocolo de estudio para los pacientes con epilepsia, la RM queda corta en cumplir los estándares. Lo anterior conlleva a realizar pruebas que puedan determinar causas tratables de lesiones epileptógenas, por lo que el uso de Espectroscopía por Resonancia Magnética está indicado en casos en los que las características semiológicas y electroencefalográficas pudieran indicar la presencia de lesiones susceptibles a resección quirúrgica (15).

### **Espectroscopía por Resonancia Magnética (ERM)**

La Espectroscopía por Resonancia Magnética se ha utilizado para evaluar las anomalías en los metabolitos de los focos epilépticos como una técnica no invasiva para la detección de alteraciones hipocampales en ELT durante la evaluación pre quirúrgica, debido a que la sensibilidad de la espectroscopía para detectar la lateralización en RM negativas se ha reportado de alrededor del 60-75% (15,16,17).

En la edad pediátrica los valores de los metabolitos es diferente a los del adulto al tratarse de un cerebro en desarrollo, reflejando la mielinización y los cambios en la geometría extracelular (16).

El N-acetilaspártato (NAA) es bajo al nacimiento e incrementa rápidamente durante los primeros años de vida, alcanzando sus valores finales entre los 3-5 años, encontrándose entonces en una frecuencia de 2 ppm y la señal más intensa en la imagen por espectroscopía. Su incremento se puede atribuir al proceso de maduración neuronal (18). Una reducción de NAA indica pérdida neuronal o disfunción, correlacionándose con la gravedad de EH (17). Puede haber reducción del índice de NAA/creatina, indicador de lesión neuronal/pérdida, usualmente identificada en el tálamo y putamen, aún cuando hay ausencia de alteración volumétrica del hipocampo (16).

Todavía es incierto la razón por la que las crisis en pacientes con ETL son refractarias a tratamiento con FAES, sin embargo hay estudios que demuestran mediciones significativamente menor de NAA en ELT refractarias comparados con ELT leve cuando ambos presentan atrofia hipocampal, así como niveles más bajo en pacientes con atrofia en comparación con aquéllos que no la tienen. En un estudio en el que se evaluó el índice NAA/CR se demostró una variación significativa de éste en el hipocampo ipsilateral y contralateral al foco determinado por EEG. Asimismo se determinó una reducción en el índice NAA/Cr en ambos hipocampos en pacientes refractarios a tratamiento con FAES en comparación con aquéllos que respondieron adecuadamente. Por otro lado se encontró que los índices de NAA/CR se encontraban 2DE por debajo de controles sanos en pacientes que habían fallado al uso de primer FAE (16).

El metabolito Creatina con Fosfocreatina (Cr/PCr) incrementa rápidamente en el periodo perinatal y permanece estable después del primer año de vida en un espectro de visibilidad de 3.0 ppm, haciéndolo útil para establecer una referencia interna durante el estudio. El incremento de Cr indica incremento en el número de astrocitos y células gliales (17,18).

Los compuestos de Colina (Cho) muestran un pico alto en 3.2ppm en neonatos, disminuyendo posteriormente a la par de la maduración cerebral, lo cual pudiera ser explicado por la tasa elevada de síntesis de membrana. Los valores normales se alcanzan alrededor de los 3-5 años. La disminución en la colina puede reflejar daño de la membrana celular, ruptura de la mielina y gliosis (17,18).

El Mio-Inositol (Mio-Ins) es uno de los picos más altos que se observa en recién nacidos en los 3.5 ppm, disminuyendo rápidamente con el crecimiento y alcanzando los niveles finales en el primer año. Es considerado un osmolito orgánico primariamente localizado en la glía que puede incrementar como consecuencia de gliosis. Otras señales encontrados en 2.1 y 2.5ppm corresponden a Glutamato (Glu) y Glutamina (Gln) las cuales no varían significativamente durante la vida del paciente (15).

Estudios como el de Zhang y colaboradores ha encontrado un alto porcentaje de anormalidades en el hemisferio contralateral de los pacientes que no se encuentran libre de crisis, sugiriendo que la espectroscopía tiene un valor predictivo en los resultados que tendrán los pacientes posterior a la cirugía (4).

La correlación entre los hallazgos de lateralización por RM, el EEG y los hallazgos postquirúrgicos, ha sido estudiada en meta análisis encontrándose que la localización anormal concordante en EEG y RM con la presencia de EH son predictores positivos del control de crisis posquirúrgico. Sin embargo las lesiones menores como EH no severa son difíciles de identificar en una RM normal y pudieran ser mal diagnosticadas o evaluadas como normales, siendo excluidas de la evaluación pre quirúrgica por lo que se requiere espectroscopía (17).

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

A nivel mundial, la epilepsia en pediatría es una de las enfermedades con mayor prevalencia y altas tasas de morbimortalidad. En el contexto de epilepsia focal, hoy en día la Epilepsia del Lóbulo Temporal sigue siendo un reto terapéutico para el Neurólogo Pediatra al encontrarse que los pacientes tienden a mostrar resistencia a la politerapia con antiepilépticos. Ya que la Esclerosis Mesial Temporal es la lesión estructural más frecuentemente encontrada en estos pacientes, la utilización de métodos no invasivos para su detección como la Espectroscopía por Resonancia Magnética puede incrementar las tasas de diagnóstico y localización.

A pesar de esto, los pacientes pediátricos con Epilepsia del Lóbulo Temporal que no responde al tratamiento de primera línea son sometidos a esquemas médicos con una gran gama de fármacos antes de ser referidos a centro de tercer nivel, en donde la detección de lesiones estructurales pudiera resultar en su ingreso a protocolos de cirugía de epilepsia. Es preciso entonces la realización de investigación que evalúe la utilidad de la Espectroscopía por Resonancia Magnética en la detección de pacientes en quienes la continuación del manejo médico no tendrá un efecto favorable. Este estudio es el primer paso para describir y analizar si existe una correlación entre la severidad de la Esclerosis Mesial Temporal por el índice Espectroscopía por Resonancia Magnética (NAA/Cho+Cr) con la gravedad del cuadro clínico y su respuesta al tratamiento farmacológico.

## **JUSTIFICACIÓN**

La Epilepsia del Lóbulo Temporal es la causa estructural más frecuentemente asociada a epilepsia de difícil control en la edad pediátrica, en especial los casos asociados a Esclerosis Mesial Temporal. Sin embargo, en la literatura existe poca evidencia que asocie la severidad de dicha lesión con la gravedad del cuadro clínico y su resistencia a fármacos.

En este estudio se realizará una correlación entre el índice NAA/ Cho +Cr y la frecuencia de crisis epilépticas, así como con el uso de fármacos antiepilépticos. Lo anterior con la finalidad de establecer recomendaciones para los pacientes referidos a este centro de tercer nivel en cuanto a la evolución clínica esperada de acuerdo a la severidad de las alteraciones encontradas por Espectroscopía por Resonancia Magnética, incrementando la posibilidad de ser ingresado oportunamente a protocolo de cirugía de epilepsia, mejorando así su pronóstico y calidad de vida.

## **HIPÓTESIS**

Ha: Existe una correlación inversamente proporcional entre el índice NAA/Cho+Cr con la frecuencia de crisis epilépticas y el número de fármacos antiepilépticos.

Ho: No existe una correlación entre el índice NAA/Cho+Cr con la frecuencia de crisis epilépticas y el uso de fármacos antiepilépticos.

## **OBJETIVO GENERAL**

Determinar la correlación que existe entre el índice NAA/Cho+Cr con la frecuencia de crisis epilépticas y el número de fármacos antiepilépticos utilizados en los pacientes pediátricos con ELT y EMT en el servicio de Neurología Pediátrica del Hospital C.M.N “20 de Noviembre”.

## **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Describir las características demográficas de los pacientes pediátricos con ELT y EMT del servicio de Neurología Pediátrica C.M.N. “20 de Noviembre” estudiados de enero 2010 a febrero del 2018.
- Describir las medidas de tendencia central de las crisis epilépticas en los pacientes pediátricos con ELT y EMT del C.M.N. “20 de Noviembre”.
- Describir las medidas de tendencia central del número de fármacos antiepilépticos utilizados en los pacientes pediátricos con ELT y EMT del servicio de Neurología Pediátrica C.M.N. “20 de Noviembre”.
- Conocer si existe una correlación entre el índice de NAA/Cho+Cr y el número de crisis epilépticas en pacientes pediátricos ELT y EMT del servicio de Neurología Pediátrica C.M.N. “20 de Noviembre”.
- Conocer si existe un valor de corte en el índice de NAA/Cho + Cr que se asocie a mayor cantidad de crisis epilépticas y uso de fármacos antiepilépticos.

## **METODOLOGIA DE LA INVESTIGACION**

### **Diseño y tipo de estudio.**

Se realizó un estudio observacional, transversal, analítico, retrolectivo.

### **Población de estudio.**

Pacientes de edades pediátricas de 1 mes a 18 años de edad, derechohabientes del ISSSTE, en manejo en el servicio de Neurología Pediátrica del CMN 20 de Noviembre y en quienes se haya realizado diagnóstico de Epilepsia del Lóbulo Temporal y Esclerosis Mesial Temporal en el periodo de enero 2010 a febrero 2018.

### **Universo de trabajo**

Pacientes pediátricos con Epilepsia del Lóbulo Temporal y Esclerosis Mesial Temporal que hayan sido diagnosticados del 2010 al 2018 en el Servicio de Neurología Pediátrica del C.M.N. “20 de Noviembre”.

### **Tiempo de ejecución.**

6 meses

### **Definición del grupo control.**

No aplica.

### **Definición del grupo a intervenir.**

Pacientes pediátricos con Epilepsia del Lóbulo Temporal y Esclerosis Mesial Temporal con índice de NAA/Cr+Cho documentado en estudio de Espectroscopía del 2010 al 2018 en el Servicio de Neurología Pediátrica del C.M.N. "20 de Noviembre".

### **Criterios de inclusión.**

Expedientes de pacientes:

- Entre las edades de 1 mes a 18 años.
- Atendidos en el Servicio de Neurología Pediátrica del C.M.N. "20 de Noviembre".
- Con diagnóstico de Epilepsia del Lóbulo Temporal por crisis clínicas con semiología acorde a la localización.
- Que cuenten con video-electroencefalograma o electroencefalograma convencional que muestre crisis de originadas en Lóbulo Temporal.
- Con presencia de Esclerosis Mesial Temporal por Espectroscopía por Resonancia Magnética.
- Presencia de Esclerosis Mesial Temporal por Espectroscopía por Resonancia Magnética.

### **Criterios de exclusión.**

- Pacientes con epilepsia de lóbulo temporal asociada a otras etiologías distintas a Esclerosis Mesial Temporal
- Pacientes con epilepsia de focos múltiples
- No tener documentado el índice de NAA/Cr+Cho por Espectroscopía
- No tener calendario de crisis en los últimos 3 meses

### **Criterios de eliminación.**

### **Muestreo no probabilístico.**

Por conveniencia

### **Metodología para el cálculo del tamaño de la muestra y tamaño de la muestra.**

Se analizó el total de casos que cumplían los criterios de inclusión antes señalados.

### **Descripción operacional de las variables.**

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	NIVEL DE MEDICIÓN	INDICADORES
Género	Es el conjunto de las peculiaridades que caracterizan a los individuos de una especie dividiéndolos en masculinos y femeninos	Cualitativa Dicotómica.	Femenino o Masculino



Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento de un individuo	Cuantitativa discreta.	Edad en años al diagnóstico de EMT.
Promedio de Crisis al Mes	Número de crisis clínicas que presenta un paciente en un periodo de tiempo.	Cuantitativa discreta	Promedio de eventos registradas en calendario de crisis en los 3 meses previos al diagnóstico de EMT
Número de Fármacos Antiepilépticos	Cantidad de medicamentos utilizados para el control de crisis en Epilepsia del Lóbulo Temporal	Cuantitativa discreta	Número de fármacos utilizados al momento de diagnóstico de EMT.
Presencia de Estado Epiléptico	La persistencia de actividad ictal continua de 5 minutos o más, o 2 o más crisis sin recuperación total de la conciencia entre ellas.	Cualitativa Nominal	Presencia de crisis de más de 5 minutos o más de dos crisis sin recuperación del estado de alerta en los 3 meses previos al diagnóstico de EMT.
Relación NAA/Cho+Cr	Índice metabólico por espectroscopia, a nivel del Lóbulo Temporal, que determina la presencia de Esclerosis Mesial	Cuantitativa continua	Se considera un valor anormal un índice menor a 0.68

### **Técnicas y procedimientos a emplear.**

Se aplicó la técnica observacional la cual se caracteriza por el examen de los fenómenos, hechos, personas y objetos para obtener la información necesaria que se requiere para una investigación.

Los procedimientos a emplear fueron:

- Búsqueda de pacientes en la base de datos del Servicio de Neurología Pediátrica del C.M.N “20 de Noviembre”.
- Búsqueda por diagnóstico de Epilepsia del Lóbulo Temporal en expediente electrónico mediante los campos “Notas de Evolución”.
- Búsqueda de estudio de Espectroscopía por Resonancia Magnética mediante los campos “Estudios de Gabinete>Resultados>Interpretación”.
- Obtención de los datos de las variables a estudiar mediante el sistema de archivo clínico (expediente físico y electrónico).
- Vaciado de las variables a estudiar en base de datos de Excel.
- Análisis de las variables a estudiar en base de datos en SPSS Statistics 18.0.

### **Procesamiento y análisis estadístico.**

Se realizó una base de datos en Excel según las variables a estudiar. Posteriormente se vaciaron y analizaron los datos con software SPSS Statistics 18. Se realizará la prueba de Spearman en búsqueda de correlación entre el índice de NAA/Cr+Cho y el número de crisis, así como el índice de NAA/Cr+Cho y antiepilépticos utilizados. Se aplicó Curva ROC para los datos obtenidos y clasificándose en dos grupos, de acuerdo a lo cual se aplicó prueba de U de Mann-Whitney y Chi Cuadrada dependiendo si se trataba de variables numéricas o categóricas, respectivamente.

### **ASPECTOS ÉTICOS**

De acuerdo con los Artículos 16, 17 y 23 del CAPÍTULO I, TÍTULO SEGUNDO: De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos, del REGLAMENTO de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. El presente trabajo es un estudio descriptivo sin riesgos, que estrictamente no amerita del Consentimiento Informado. Los investigadores confirmamos que de acuerdo a la revisión de los antecedentes científicos del proyecto se justifica su realización, que contamos con la capacidad para llevarlo en buen término, nos comprometemos a mantener un estándar científico elevado que permita obtener información útil para la sociedad, a salvaguardar la confidencialidad de los datos personales de los participantes en el estudio, pondremos el bienestar y la seguridad de los pacientes sujetos de investigación por encima de cualquier otro objetivo, y nos conduciremos de acuerdo a los estándares éticos aceptados nacional e internacionalmente según lo establecido por la Ley General de Salud, Las Pautas Éticas Internacionales Para la Investigación y Experimentación Biomédica en Seres Humanos de la OMS, así como la Declaración de Helsinki.

### **CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Por tratarse de un proyecto documental sin riesgo, se solicita a los comités correspondientes se dispense la utilización del consentimiento informado, los investigadores nos comprometemos a salvaguardar los datos personales considerados sensibles por Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares.

### **CONFLICTO DE INTERÉS**

Los investigadores declaran que no tienen conflicto de interés.

### **CONSIDERACIONES DE BIOSEGURIDAD**

Por tratarse de un proyecto documental sin riesgo, donde únicamente se utilizará el expediente clínico para la obtención de la información, los pacientes no corren con ningún riesgo que afecte su bioseguridad.

Los estudios de Espectroscopía y EEG fueron realizados durante el protocolo de estudio de Epilepsia del Lóbulo Temporal, por lo tanto no es necesario someter al paciente a un nuevo estudio.

## **RECURSOS**

Propios.

### **Recursos Humanos.**

- Médico residente de la especialidad de Neurología Pediátrica para la captura de datos, análisis y procesamiento de la información.
- Médico adscrito al servicio de Neurología Pediátrica del C. M. N. “20 de Noviembre” para la supervisión del estudio e interpretación de Video o Electroencefalograma.
- Médico adscrito al servicio de Imagen en área de Resonancia Magnética para el análisis de estudio de Espectroscopía.

### **Recursos Materiales**

- HP notebook Office 2016
- SPSS Statistics 18.0
- Sistema operativo Windows XP
- Software Zotero
- Software SIAH Gráfico (ISSSTE).
- Expediente clínico (físico y electrónico) del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre.
- Videoelectroencefalograma GRASS.
- Software PACS

### **Recursos Financieros**

El material necesario para colección de datos y procesamiento fueron proporcionados por los investigadores.

## **APORTACIONES O BENEFICIOS GENERADOS PARA EL INSTITUTO.**

Con este estudio se pretende la pronta detección con Epilepsia del Lóbulo Temporal y Esclerosis Mesial que pueda requerir tratamiento farmacológico y/o quirúrgico en forma oportuna con el fin otorgar mejor pronóstico.

## **PERSPECTIVAS.**

Facilitar la clasificación del riesgo de epilepsia de difícil control por medio de estudio de imagen no invasivo en pacientes con Epilepsia del Lóbulo Temporal.

## RESULTADOS

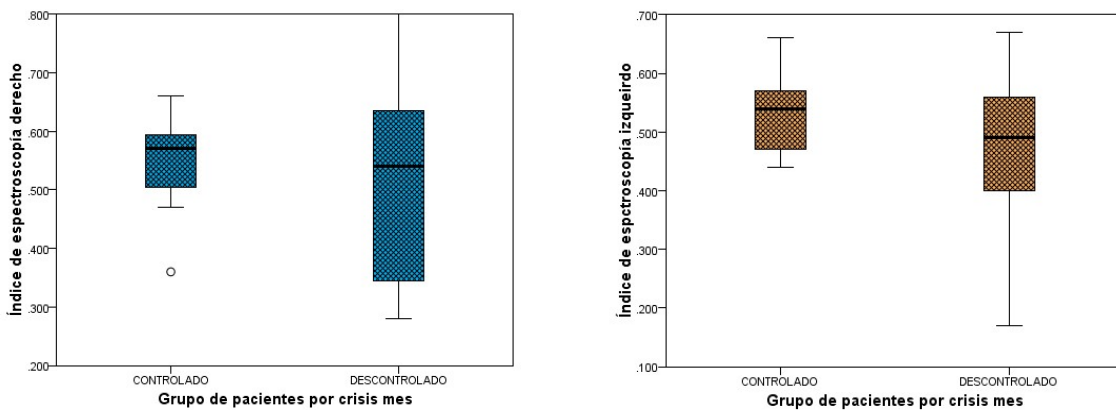
Se estudiaron un total de 30 pacientes con Epilepsia del Lóbulo Temporal y Esclerosis Mesial Temporal en donde la mitad de ellos fueron hombres, con un rango de edad de 3 a 17 años para toda la muestra. El mínima y máximo del número de crisis al mes fue de 1 y 150 respectivamente. Para los fármacos antiepilépticos, 14 pacientes se encontraban siendo tratado con al menos 2 medicamentos (46.7%) y el resto con politerapia. El estado epiléptico se presentó durante los tres meses previos en 15 pacientes (50%). Las variables estudiadas por edad y género se muestran en las tablas anexas (Tabla 1).

**Tabla 1. Características de las variables estudiadas de acuerdo a edad y sexo**

	Frecuencia (%)	Crisis al Mes (*)	Índice de espectroscopía derecho			Índice de espectroscopía izquierdo			Fármacos antiepilépticos utilizados (¥)	Presencia de estado epiléptico
			Mínimo	Máximo	Mediana	Mínimo	Máximo	Mediana		
<i>Edad</i>										
2-5 años	2 (6.6)	15-150 (82)	0.28	0.32	0.3	0.51	0.61	0.56	4	2 (100%)
6-12 años	17 (56.7)	1-149 (39)	0.32	0.8	0.57	0.17	0.67	0.52	1	8 (47.1%)
>12 años	11 (36.7)	1-120 (22)	0.29	0.69	0.55	0.19	0.6	0.47	3	5 (45.55)
<i>Género</i>										
Hombre	15 (50)	4-150 (24)	0.29	0.8	0.53	0.19	0.66	0.49	4	8 (53.3%)
Mujer	15 (50)	1-120 (48)	0.28	0.66	0.55	0.17	0.67	0.52	1	7 (46.7%)

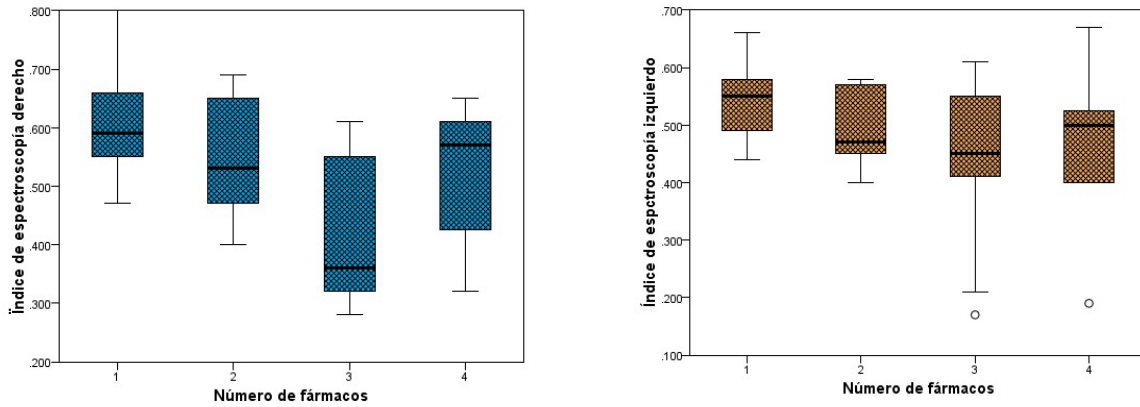
%Porcentaje de acuerdo a total de la muestra (n=30). \* Mediana para el subgrupo. ¥ Moda para el subgrupo, ¢ Número de pacientes y entre paréntesis porcentajes por subgrupo.

De acuerdo al número de crisis, el índice de espectroscopía derecho presentó un rango más amplio y una tendencia a encontrarse valores más bajos en pacientes con epilepsia descontrolada con respecto al índice izquierdo, sin embargo las medianas fueron muy similares para los dos grupos.



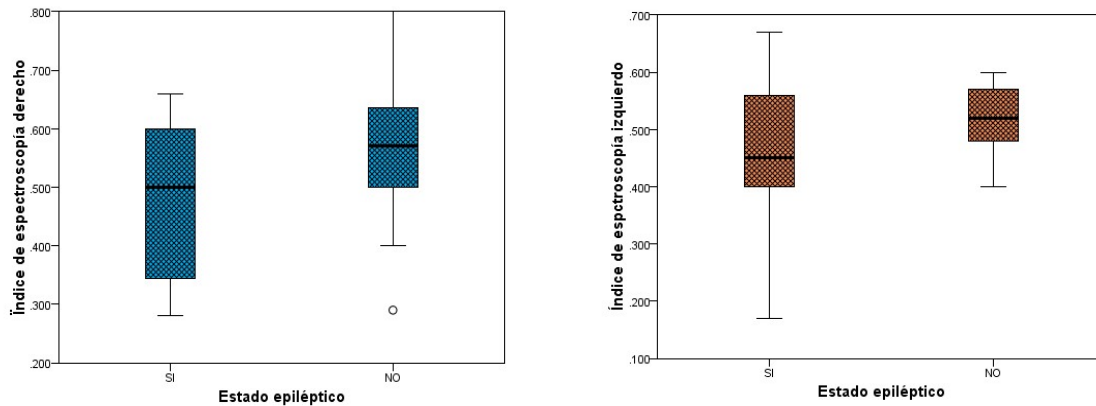
**Gráficas 1 y 2. Relación del Promedio de Crisis e Índices de Espectroscopía Derecho e Izquierdo**

En cuanto a los fármacos antiepilépticos, su uso fue bajo en pacientes con índices de espectroscopía que se acercaban hacia valores normales para ambos lados. También hubo una mayor tendencia a utilizar más fármacos antiepilépticos en pacientes con índices de espectroscopía más bajo para el lado derecho que para el izquierdo observándose diferencia en sus medianas, pero no así para el izquierdo.



Gráficas 3 y 4. Relación del Número de Fármacos e Índices de Espectroscopía Derecho e Izquierdo

La presencia de estado epiléptico fue más frecuente en pacientes con medianas de índice de espectroscopía más bajas para ambos lados, sin embargo en el lado derecho el rango intercuartil fue más amplio.

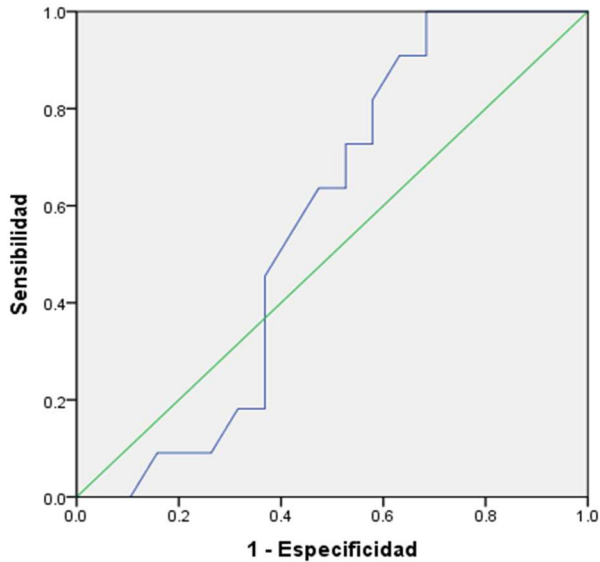


Gráficas 5 y 6. Relación del Estado Epiléptico e Índices de Espectroscopía Derecho e Izquierdo

La prueba de Rho de Spearman para las variables Promedio de Crisis e Índice de Espectroscopía mostró una correlación negativa débil sin significancia estadística para el lado derecho (0.290;  $p=0.120$ ) y débil pero con significancia estadística para el lado izquierdo (-0.364;  $p=0.048$ ).

Se realizó un análisis de Curva ROC para las variables Promedio de Crisis, Número de Fármacos Antiepilépticos y Presencia de Estado Epiléptico de acuerdo al Índice de Espectroscopía Derecho e Izquierdo, obteniéndose los puntos de 0.38 y 0.44 respectivamente conforme a las metas de sensibilidad para prueba de tamizaje.

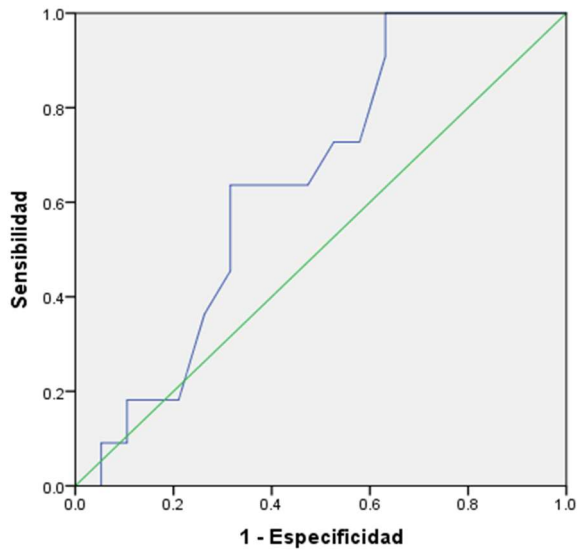
**CURVA ROC NÚMERO DE CRISIS POR ÍNDICE DE ESPECTROSCOPIA DERECHO**



Positivo si es mayor o igual que <sup>a</sup>	Sensibilidad	1 - Especificidad
.00000	1.000	1.000
.28500	1.000	.947
.30500	1.000	.895
.33000	1.000	.789
.34500	1.000	.737
.35500	1.000	.684
.38000	.909	.684
.43500	.909	.632
.47500	.818	.579
.49000	.727	.579
.51500	.727	.526
.53500	.636	.526
.54500	.636	.474
.56000	.545	.421
.58000	.455	.368
.59500	.273	.368
.60500	.182	.368
.61500	.182	.316
.63500	.091	.263
.65500	.091	.158
.67500	.000	.105
.74500	.000	.053
1.00000	.000	.000

Gráfica 7. Área 0.567. Error estándar 0.104. Significación asintótica 0.547. IC 95%: 0.363-0.771

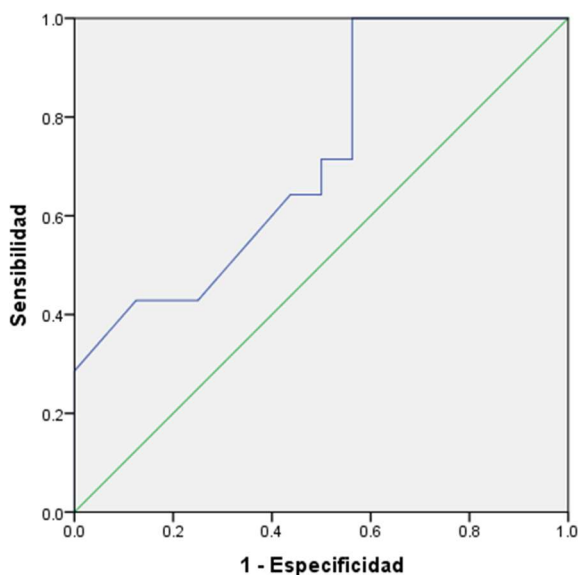
**CURVA ROC NÚMERO DE CRISIS POR ÍNDICE DE ESPECTROSCOPIA IZQUIERDO**



Positivo si es mayor o igual que <sup>a</sup>	Sensibilidad	1 - Especificidad
.00000	1.000	1.000
.18000	1.000	.947
.20000	1.000	.895
.30500	1.000	.842
.40500	1.000	.684
.42500	1.000	.632
.44500	.909	.632
.46000	.727	.579
.48000	.727	.526
.49500	.636	.474
.50500	.636	.421
.51500	.636	.316
.53000	.545	.316
.54500	.455	.316
.56000	.364	.263
.57500	.182	.211
.59000	.182	.105
.60500	.091	.105
.63500	.091	.053
.66500	.000	.053
1.00000	.000	.000

Gráfica 8. Área 0.646. Error estándar 0.100. Significación asintótica 0.189. IC 95%: 0.449-0.842

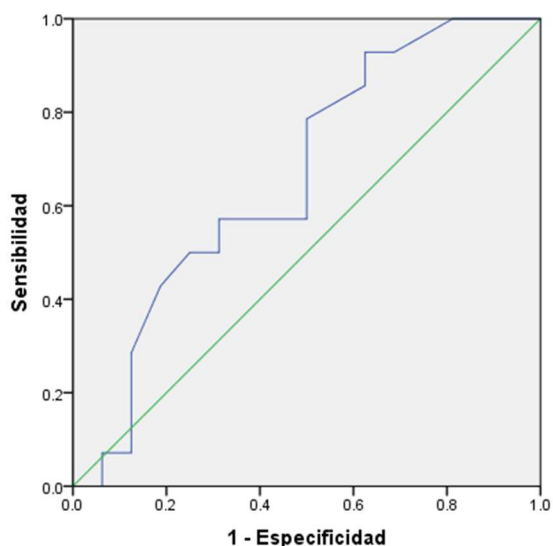
**CURVA ROC NÚMERO DE FÁRMACOS POR ÍNDICE DE ESPECTROSCOPIA DERECHO**



Positivo si es mayor o igual que <sup>a</sup>	Sensibilidad	1 - Especificidad
.00000	1.000	1.000
.28500	1.000	.938
.30500	1.000	.875
.33000	1.000	.750
.34500	1.000	.688
.35500	1.000	.625
.38000	1.000	.563
.43500	.929	.563
.47500	.786	.563
.49000	.714	.563
.51500	.714	.500
.53500	.643	.500
.54500	.643	.438
.56000	.571	.375
.58000	.500	.313
.59500	.429	.250
.60500	.429	.188
.61500	.429	.125
.63500	.357	.063
.65500	.286	.000
.67500	.143	.000
.74500	.071	.000
1.00000	.000	.000

Gráfica 9. Área 0.721. Error estándar 0.093. Significación asintótica 0.04. IC 95%: 0.538-0.904

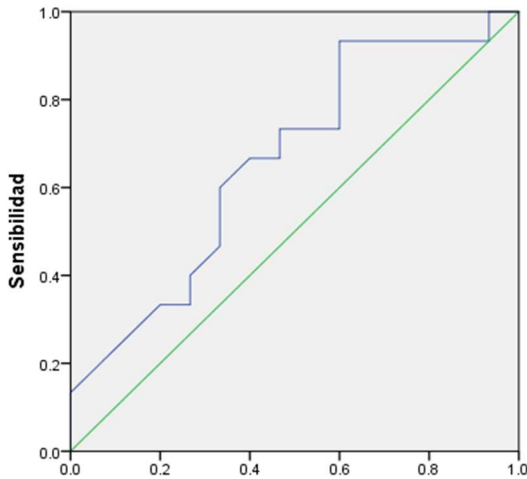
**CURVA ROC NÚMERO DE FÁRMACOS POR ÍNDICE DE ESPECTROSCOPIA IZQUIERDO**



Positivo si es mayor o igual que <sup>a</sup>	Sensibilidad	1 - Especificidad
.00000	1.000	1.000
.18000	1.000	.938
.20000	1.000	.875
.30500	1.000	.813
.40500	.929	.688
.42500	.929	.625
.44500	.857	.625
.46000	.786	.500
.48000	.714	.500
.49500	.571	.500
.50500	.571	.438
.51500	.571	.313
.53000	.500	.313
.54500	.500	.250
.56000	.429	.188
.57500	.286	.125
.59000	.143	.125
.60500	.071	.125
.63500	.071	.063
.66500	.000	.063
1.00000	.000	.000

Gráfica 10. Área 0.663. Error estándar 0.101. Significación asintótica 0.129. IC 95%: 0.466-0.860

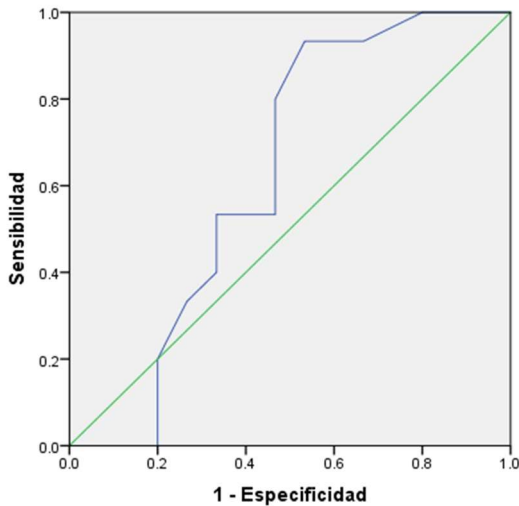
**CURVA ROC PRESENCIA DE ESTADO EPILÉPTICO POR ÍNDICE DE ESPECTROSCOPIA DERECHA**



Positivo si es mayor o igual que <sup>a</sup>	Sensibilidad	1 - Especificidad
.00000	1.000	1.000
.28500	1.000	.933
.30500	.933	.933
.33000	.933	.800
.34500	.933	.733
.35500	.933	.667
.38000	.933	.600
.43500	.867	.600
.47500	.733	.600
.49000	.733	.533
.51500	.733	.467
.53500	.667	.467
.54500	.667	.400
.56000	.600	.333
.58000	.467	.333
.59500	.400	.267
.60500	.333	.267
.61500	.333	.200
.63500	.267	.133
.65500	.200	.067
.67500	.133	.000
.74500	.067	.000
1.00000	.000	.000

Gráfica 11. Área 0.660. Error estándar 0.101. Significación asintótica 0.135. IC 95%: 0.462-0.858

**CURVA ROC PRESENCIA DE ESTADO EPILÉPTICO POR ÍNDICE DE ESPECTROSCOPIA IZQUIERDO**



Positivo si es mayor o igual que <sup>a</sup>	Sensibilidad	1 - Especificidad
.00000	1.000	1.000
.18000	1.000	.933
.20000	1.000	.867
.30500	1.000	.800
.40500	.933	.667
.42500	.933	.600
.44500	.933	.533
.46000	.800	.467
.48000	.733	.467
.49500	.600	.467
.50500	.533	.467
.51500	.533	.333
.53000	.467	.333
.54500	.400	.333
.56000	.333	.267
.57500	.200	.200
.59000	.067	.200
.60500	.000	.200
.63500	.000	.133
.66500	.000	.067
1.00000	.000	.000

Gráfica 12. Área 0.624. Error estándar 0.109. Significación asintótica 0.245. IC 95%: 0.410-0.839

Se aplicó prueba de U de Mann-Whitney para muestras no paramétricas de acuerdo los puntos de corte mencionados y Chi Cuadrada para la variable Estado Epiléptico. Para el Promedio de Crisis se encontró diferencias entre los grupos categorizados menos o más de 3 crisis al mes, con significancia para el Índice de Espectroscopía para ambos lados ( $p=0.05$  derecho y  $p=0.008$  para izquierdo). En cuanto a Número de Fármacos Antiepilépticos se encontraron diferencias entre el grupo que utilizaba 2 o menos fármacos y aquéllos con politerapia ( $p=0.03$  derecho y  $p=0.03$  izquierdo). Por último la prueba de Chi Cuadrada mostró diferencia entre los grupos para la presencia o ausencia



de Estado Epiléptico para el índice de Espectroscopía para cada lado ( $p=0.04$  derecho y  $p=0.04$  izquierdo).

**Tabla 2. Comparación de grupos de Índices de Espectroscopía con Promedio de Crisis, No. De Fármacos Antiepilépticos y Presencia de Estado Epiléptico**

	Promedio de Crisis			Fármacos Antiepilépticos			Estado Epiléptico	
	U Mann Whitney	Z	p	U Mann Whitney	Z	p	X <sup>2</sup>	p
<b>Índice de Espectroscopía Derecho</b>	41	-1.94	0.05	40	-2.06	0.03	4.65	0.04
<b>Índice de Espectroscopía Izquierdo</b>	26.5	-2.65	0.008	39	-2.11	0.03	4.65	0.04

## DISCUSIÓN

La epilepsia es una de las enfermedades no transmisibles con gran prevalencia alrededor del mundo y está vinculada a altas tasas de mortalidad en la población infantil principalmente en nuestro país (18). Así también la alta carga de morbilidad a la que somete esta enfermedad a los pacientes que la padecen conlleva a considerarlo un problema importante de salud pública (19).

El objetivo de este estudio fue determinar si existe una relación entre la severidad de la epilepsia medida por carga de crisis, presencia de estado epiléptico y resistencia a tratamiento con los valores del índice de ERM, así como establecer un valor de corte de éste para la detección de pacientes con epilepsia más severa, priorizando así su ingreso al programa de cirugía de epilepsia.

En los pacientes pediátricos epilépticos con poco control de crisis, éstas pueden impactar de manera deletérea el desarrollo y plasticidad, así como contribuir en la propagación de los paroxismos a áreas previamente sanas del cerebro (20). En el caso de nuestro estudio todos los pacientes presentaron una correlación negativa para el Índice de Espectroscopía y el promedio de crisis al mes, interpretándose como mayor carga de crisis a menor índice de metabolitos. Lo anterior denota que al menos dos tercera partes de los pacientes de la muestra se encontraban en el momento del estudio con un mayor riesgo de daño al tejido cerebral debido a los paroxismos clínicos que presentaban. Este hallazgo se coinciden con lo reportado en la literatura en estudios en donde se encontró un mayor número de descargar ictales a valores más bajos de metabolitos por ERM (21).

Además del daño neuronal causado por la frecuencia de crisis, otro factor importante en la generación de cictotoxicidad, isquemia e inflamación a considerar es la presencia de estado epiléptico (22), el cual se manifestó en nuestro estudio en la mitad de los pacientes, incluso en aquéllos en los que el índice por Resonancia Magnética se acercaba a la normalidad. A nuestro conocimiento no hay estudios previos que investiguen la ocurrencia de estado epiléptico relacionado con los Índices de Espectroscopía, sin embargo queda claro de acuerdo a lo reportado en la literatura debe de ser una variable importante a determinar en la evaluación prequirúrgica.

En niños con epilepsia las crisis refractarias a tratamiento se pueden presentar hasta en un 30%, siendo definidas como eventos paroxísticos no provocados que persisten a pesar de la administración de más de dos fármacos debidamente seleccionados y a dosis correctas y bien toleradas. La frecuencia de epilepsia farmacorresistente basada en esta definición fue 70% de la muestra, sin embargo de éstos más de la mitad se encontraba con 3 o más fármaco lo cual puede exponer a los pacientes a efectos adversos y reacciones cruzadas causadas por politerapia, además de alto costo por parte de los familiares y la institución.

En nuestro medio no existen estudios acerca de la frecuencia de la práctica del tratamiento quirúrgico en pacientes pediátricos con cirugía de epilepsia en centros de referencia, sin embargo a nivel internacional las tasas reportadas son bajas (23). Incluso en pacientes en quienes se llega a realizar el tiempo que transcurre entre el empeoramiento del cuadro epiléptico y su ingreso al protocolo de cirugía de epilepsia es en su mayoría largo. Además sabemos que los pacientes que no responde a pruebas con fármacos antiepilépticos son propensos a continuar con dicha refractoriedad en especial si el substrato patológico es estructural, como en el caso de la EMT (19).

Dicho esto, es claro que si la cirugía es una opción, continuar el manejo médico en pacientes con alta carga de crisis, presencia de estado epiléptico o resistencia a tratamiento puede ser una decisión fútil, exponiendo al cerebro en desarrollo y su inherente plasticidad a riesgo de daño irreversible. Es por ello que se trató de establecer si existía un punto de corte de ERM a partir del cual los pacientes pudieran ser priorizados de acuerdo a la severidad por carga de crisis, ya sea en tiempo o frecuencia, y el uso de fármacos antiepilépticos. De acuerdo a las curvas de sensibilidad y especificidad se encontró que para el lado derecho un corte 0.38 e izquierdo de 0.44 detectaban apropiadamente de acuerdo a lo que esperamos para un estudio de tamizaje a aquéllos con mayor riesgo de una mala evolución, con lo que se logró observar diferencias significativas entre los grupos.

A pesar de que el factor más consistentemente asociado a una evolución postquirúrgica libre de crisis es la remoción completa de la zona epileptógena, también es cierto que la posibilidad de detectar pacientes pediátricos con epilepsia severa puede mejorar el pronóstico de desarrollo a largo plazo en niños pequeños y funcionalidad, independencia y autocuidado en adolescentes (20, 21).

Dentro de las limitaciones del estudio estuvieron en primer lugar la muestra pequeña de pacientes a estudiar. En cuanto a las variables la que se encuentra sujeta presentar sesgo es el Promedio de Crisis al Mes, al ser un dato obtenido por medio de reporte parental, por lo que la evaluación de la actividad bioeléctrica en búsqueda de paroxismos pudiera aportar más datos tanto del control real de las crisis como de la ausencia de estados epilépticos no convulsivos. Asimismo al ser un estudio retrospectivo, no se estudió la evolución de los pacientes de acuerdo a los puntos de corte establecidos para los índices de espectroscopía, siendo importante su análisis en estudios prospectivos para el establecer el riesgo relativo atribuido a dichos valores.

## CONCLUSIONES

La epilepsia es una enfermedad de alta prevalencia, con índices de morbimortalidad elevados asociados a un pobre control y efectos adversos al uso de tratamiento médico. El objetivo de este estudio fue establecer por medio de valores de ERM la presencia de grupos de pacientes con ELT y EMT que se encontraran en mayor riesgo de continuar con mala evolución ya sea por la carga de número o duración de crisis o por uso de politerapia, haciéndolos candidatos a su ingreso a programa de cirugía de epilepsia.

La evolución clínica desfavorable de la epilepsia se determinó por medio de la medición de la frecuencia de crisis y la presencia de estado epiléptico de los tres meses previos a la detección de EMT; la resistencia a fármacos se determinó como el uso de más de dos FAES. Se encontró que los valores para Índice de Espectroscopía de 0.38 y 0.44 para el lado derecho e izquierdo, respectivamente, se relacionaban con diferencias entre grupos de manera significativa.

Con lo anterior se determina que en un pacientes con ELT en quien se realiza un estudio de ERM, los valores de 0.38 y 0.44 pueden asociarse con una mala evolución y con alta probabilidad de resistencia a fármacos, por lo que la resección de la lesión estructural debe considerarse como una opción terapéutica, haciendo su derivación al protocolo de cirugía de epilepsia de forma expedita.

En necesario, sin embargo hacer estudios prospectivos en donde se pongan a prueba dichos puntos de cortes para valorar el riesgo de relativo asociado.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, Bogacz A, Cross JH, Elger CE, et al. ILAE Official Report: A practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*. 2014 Apr;55(4):475–82.
2. Estañol B, Garza S, Gavito J, Ibarra J. *Epilepsia*. Vanegas MA, editor. México: Programa Prioritario de Epilepsia; 2007.
3. Cruz-Cruz M del R, Gallardo-Elías J, Paredes-Solís S, Legorreta-Soberanis J, Flores-Moreno M, Andersson N. Factores asociados a epilepsia en niños en México: un estudio caso-control. *Bol Méd Hosp Infant México*. 2017 Sep;74(5):334–40.
4. Blair RDG. Temporal Lobe Epilepsy Semiology. *Epilepsy Res Treat*. 2012;2012:1–10.
5. Nickels KC, Wong-Kisiel LC, Moseley BD, Wirrell EC. Temporal Lobe Epilepsy in Children. *Epilepsy Res Treat*. 2012;2012:1–16.
6. Amit R, Kotagal P. Temporal Lobe Epilepsy In Children: Overview of Clinical Semiology. *Epileptic Disord*. 2005;4:299.307.
7. Arzimanoglou A, Guerrini R, Jean Aicardi. Aicardi's epilepsy in children [Internet]. 3a ed. Philadelphia, PA 19106 USA: Lippincott Williams & Wilins; 2004. Available from: file:///C:/Users/Vero/Desktop/ARTICULOS%20JUEVES/gis/AICARDI.pdf
8. Blümcke I, Thom M, Aronica E, Armstrong DD, Bartolomei F, Bernasconi A, et al. International consensus classification of hippocampal sclerosis in temporal lobe epilepsy: A Task Force report from the ILAE Commission on Diagnostic Methods. *Epilepsia*. 2013 Jul;54(7):1315–29.
9. Hamelin S, Depaulis A. Revisiting hippocampal sclerosis in mesial temporal lobe epilepsy according to the “two-hit” hypothesis. *Rev Neurol (Paris)*. 2015 Mar;171(3):227–35.
10. Monge-Galindo L, Pérez-Delgado R, López-Pisón J, Lafuente-Hidalgo M, del Olmo-Izuzquiza IR, Peña-Segura JL. [Mesial temporal sclerosis in paediatrics: its clinical spectrum. Our experience gained over a 19-year period]. *Rev Neurol*. 2010 Mar 16;50(6):341–8.
11. Cersósimo R, Flesler S, Bartuluchi M, Soprano AM, Pomata H, Caraballo R. Mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis: Study of 42 children. *Seizure*. 2011 Mar;20(2):131–7.
12. Focal seizure by anatomical network (Temporal) [Internet]. Available from: <https://www.epilepsydiagnosis.org/seizure/temporal-overview.html>
13. Kumlien E, Doss RC, Gates JR. Treatment outcome in patients with mesial temporal sclerosis. *Seizure*. 2002 Oct;11(7):413–7.
14. Caruso PA, Johnson J, Thibert R, Rapalino O, Rincon S, Ratai E-M. The Use of Magnetic Resonance Spectroscopy in the Evaluation of Epilepsy. *Neuroimaging Clin N Am*. 2013 Aug;23(3):407–24.
15. Campos BAG, Yasuda CL, Castellano G, Bilevicius E, Li LM, Cendes F. Proton MRS may predict AED response in patients with TLE: Proton MRS and Response to AED in TLE. *Epilepsia*. 2010 May;51(5):783–8.

16. Zhang J, Liu Q, Mei S, Zhang X, Liu W, Chen H, et al. Identifying the affected hemisphere with a multimodal approach in MRI-positive or negative, unilateral or bilateral temporal lobe epilepsy. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2014 Jan;71.
17. Dezortova M, Hajek M. 1H MR spectroscopy in pediatrics. *Eur J Radiol*. 2008 Aug;67(2):240–9.
18. Cruz-Cruz M del R, Gallardo-Elías J, Paredes-Solís S, Legorreta-Soberanis J, Flores-Moreno M, Andersson N. Factores asociados a epilepsia en niños en México: un estudio caso-control. *Bol Méd Hosp Infant México*. 2017 Sep;74(5):334–40.
19. Gupta A. Epilepsy Surgery in Children: Why, When and How? *Indian J Pediatr*. 2014 Oct;81(10):1081–8.
20. Ducis K, Guan J, Karsy M, Bollo RJ. Preoperative evaluation and surgical decision-making in pediatric epilepsy surgery. *Transl Pediatr*. 2016 Jul;5(3):169–79.
21. Azab SF, Sherief LM, Saleh SH, Elshafeiy MM, Siam AG, Elsaeed WF, et al. Childhood temporal lobe epilepsy: correlation between electroencephalography and magnetic resonance spectroscopy: a case–control study. *Ital J Pediatr [Internet]*. 2015 Dec [cited 2018 Jul 24];41(1). Available from: <http://www.ijponline.net/content/41/1/32>
22. Scott RC. What are the effects of prolonged seizures in the brain? *Epileptic Disord*. 2014 Oct;(NS1):6–11.
23. Kellermann TS, Wagner JL, Smith G, Karia S, Eskandari R. Surgical Management of Pediatric Epilepsy: Decision-Making and Outcomes. *Pediatr Neurol*. 2016 Nov;64:21–31.