



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE
INSTITUTO DE SEEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO

PAPEL DE LA ESPECTROSCOPIA EN PACIENTES ADULTOS Y PEDIÁTRICOS CON ESCLEROSIS
MESIAL TEMPORAL EN EL CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 NOVIEMBRE" DEL ISSSTE

TESIS
QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA:
IMAGENOLOGIA DIAGNÓSTICA Y TERAPEÚTICA

PRESENTA:
DULCE MARÍA GARCÍA VALDEZ

TUTOR :DRA. BEATRIZ MARIANA NAVARRO ESTRADA

CIUDAD DE MÉXICO, JULIO 2019.



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.

HOJA DE FIRMAS

DR. MAURICIO DI SILVIO LOPEZ

Subdirector de Enseñanza e Investigación

Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” ISSSTE

DRA. JULITA DEL SOCORRO OROZCO VAZQUEZ

Profesor Titular del Curso de Imagenología Diagnóstica y Terapéutica

Jefa del Servicio de Imagenología Diagnóstica y Terapéutica

Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” ISSSTE

DRA. BEATRIZ MARIANA NAVARRO ESTRADA

Asesor de Tesis

Médico Adscrito del Servicio de Imagenología Diagnóstica y Terapéutica

Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” ISSSTE

DRA. DULCE MARÍA GARCÍA VALDEZ

Autor de Tesis

Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” ISSSTE

TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN:.....	4
INTRODUCCION:.....	5
ANTECEDENTES:	7
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:.....	12
JUSTIFICACIÓN:	13
HIPÓTESIS:.....	13
OBJETIVO GENERAL:	14
OBJETIVOS ESPECÍFICOS:	14
POBLACIÓN DE ESTUDIO:	14
VARIABLES DE CLASIFICACIÓN:	14
MATERIAL Y MÉTODO:	16
ANÁLISIS ESTADÍSTICO:	16
RESULTADOS:.....	16
DISCUSION:.....	20
CONCLUSION:	21
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:.....	22

RESUMEN:

Dentro de los trastornos neurológicos la epilepsia es uno de los más comunes en países de ingresos medios a bajos, particularmente la Epilepsia del Lóbulo Temporal representada mayormente por la Esclerosis Mesial Temporal, como la causa más frecuente de epilepsia focal, siendo la repercusión cognitiva de la epilepsia mayor cuanto menor sea la edad de presentación.

Se ha estudiado ampliamente por Resonancia Magnética y por Espectroscopia llegando a correlacionar la lateralización y localización del área epileptógena, grado de convulsiones, descargas epilépticas y como método de evaluación preoperatoria.

La espectroscopia representa la distribución anatómica y predice los picos del metabolito, medidos en diferentes partes del hipocampo, siendo el índice NAA/Cho+Cr, el parámetro más sensible para detectar las anomalías causadas por la epilepsia y son considerados valores normales mayores a 0.71 para adultos y niños.

La disminución promedio en N-acetil aspartato podría explicarse por la pérdida axonal y la función mitocondrial alterada, el aumento de creatina y colina puede reflejar astrocitosis reactiva en las estructuras temporales mesiales; sin embargo se ha observado en espectros neonatales, que el pico de colina domina y conforme aumenta la maduración disminuye.

A pesar de lo observado los datos obtenidos se han homologado tanto para población adulta como para pediátrica, por lo que se requieren más estudios que mejoren la representatividad de los datos y normativas confiables del control para población pediátrica.

Al tratarse de un trastorno neurológico frecuente en la población se pretende realizar un análisis del valor de referencia del índice NAA/Cho+Cr para el diagnóstico en población pediátrica y adulta.

El análisis es completamente estadístico se basa en pruebas descriptivas y no paramétricas.

Objetivo: El objetivo del presente estudio determinar si existe diferencia significativa entre los valores de metabolitos obtenidos por espectroscopia de los pacientes adultos y pediátricos con diagnóstico de EMT en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre del ISSSTE, del periodo comprendido 1 de enero 2016 a 31 de diciembre 2017.

Metodología: Se trata de un estudio observacional, longitudinal, retrospectivo, unicéntrico con dos grupos de estudio, de los pacientes con diagnóstico de esclerosis mesial temporal (EMT) adultos y pediátricos. Las variables a recolectar durante el estudio incluyen: datos demográficos (edad, género, raza, procedencia); niveles de metabolitos cuantificados por espectroscopia Creatina(Cr), Colina(Cho) y N-acetil aspartato (NAA), índice Naa/Cr+Cho, índice Naa/Cho, índice Naa/Cr, Mioinositol (Mi), glutamato y

glutamina (Glu), datos de tratamiento (refractariedad o respuesta); resonancia magnética de cerebro (fecha de realización, presencia de características cualitativas), electroencefalograma (EEG), lateralidad, uni o bilateral.

El análisis se realiza por medio de estadística descriptiva y estadística no paramétrica, utilizando el lenguaje R y el entorno RStudio.

INTRODUCCION:

La epilepsia es una enfermedad neurológica familiar caracterizada por convulsiones recurrentes. [1]

Según los informes de la Organización Mundial de la Salud, la epilepsia es uno de los trastornos neurológicos más comunes y es frecuente en los países de ingresos bajos y medios. En 2013, la Organización Panamericana de la Salud estimó que cerca de 50 millones de personas en todo el mundo tenían epilepsia. [2]

La incidencia general de epilepsia de inicio reciente en niños varía de 33 a 82 por cada 100,000 niños por año. [3]

La epilepsia del lóbulo temporal (ELT) es la causa más frecuente de epilepsia focal, aproximadamente el 70% de los casos de ELT están representados por la Esclerosis Mesial Temporal (EMT). [4]

La EMT se caracteriza patológicamente por pérdida neuronal, atrofia y gliosis de las estructuras temporales [2] y se define en Resonancia Magnética (RM) por la presencia de una atrofia del hipocampo más una señal hiperintensa en las secuencias con tiempo de repetición largo específicas para el hipocampo (FLAIR y T2 coronal). [5]

Imágenes de RM convencional han informado valores predictivos bajos en la identificación de atrofia del hipocampo. Los resultados de varios estudios sugieren que los valores predictivos de los estudios de RM son más altos cuando se realiza un análisis cuantitativo. [2]

La cuantificación volumétrica ha mostrado una sensibilidad del 55% y una especificidad del 86% en la identificación y lateralización de EMT en comparación con el monitoreo invasivo, sin embargo es susceptible de errores inter e intraobservador. [2] [1]

Fountas et al., utilizando espectroscopia encontraron alteraciones en las concentraciones de los metabolitos informando valores de sensibilidad del 100%, especificidad del 80% en la lateralización de EMT.

Varias publicaciones relevantes sugieren que la concentración de NAA se reduce típicamente en la región del foco convulsivo y se piensa que refleja la pérdida neuronal y la función mitocondrial alterada [6] y el aumento de Cho y Cr puede reflejar astrocitosis reactiva (EMT), incluso cuando los estudios volumétricos de RM muestran hipocampos normales.

La ERM predice los picos del metabolito, medidos en diferentes partes del hipocampo y la disminución de NAA en el espectro, generalmente proporcionan la lateralización y localización del foco epiléptico. [7]

La señal más importante en los espectros ERM es NAA. El índice $NAA/Cho+Cr$, es el parámetro más sensible para detectar las anomalías causadas por la epilepsia. [8] y son considerados valores normales mayores a 0.71 en niños y adultos.[9]

En los espectros neonatales, el pico de colina domina y los valores absolutos de colina disminuyen con el aumento de la maduración y, por lo tanto, de la mielinización.

Sin embargo los estudios en niños más pequeños con EMT requieren aparentemente mediciones normativas confiables del control.[10]

Entre las conclusiones de Mendes Ribeiro reporta que una reducción significativa de las proporciones NAA / Cr y NAA / Cho en los lóbulos temporales de los focos ipsilaterales al EEG se asocian con un control de las convulsiones deficiente en algún momento de la vida de los pacientes [11]

Sin embargo aún existe demasiada controversia en los resultados y muchos de los autores describen la necesidad de hacer más estudios que mejoren la representatividad de los datos y normativas confiables del control para población pediátrica.

La razón para realizar este estudio radica en la diversidad de la población y en que la información con que se cuenta es escasa para pacientes pediátricos, utilizando de manera rutinaria los mismos valores que en adultos, es por lo que se hace preciso la estratificación de los pacientes que presentan EMT para determinar si los valores de metabolitos que se obtienen por Espectroscopia presentan diferencias significativas en ambos grupos.

ANTECEDENTES:

La epilepsia es una enfermedad neurológica familiar caracterizada por convulsiones recurrentes. [1]

La epilepsia y los síndromes epilépticos se agruparon según la clasificación propuesta por la Liga Internacional contra la Epilepsia. Los pacientes se definieron según el tipo de epilepsias como parcial y generalizada y también según sus características sindrómicas. [10] [12]

Según los informes de la OMS, la epilepsia es uno de los trastornos neurológicos más comunes y es frecuente en los países de ingresos bajos y medios. En 2013, la Organización Panamericana de la Salud estimó que cerca de 50 millones de personas en todo el mundo tenían epilepsia.[2]

La incidencia general de epilepsia de inicio reciente en niños varía de 33 a 82 por cada 100,000 niños por año, y aproximadamente la mitad a dos tercios de estos niños tienen convulsiones de inicio focal. [3]

Los subgrupos son epilepsias idiopáticas que ocurren en un cerebro estructuralmente normal y tienen una causa supuestamente genéticas y epilepsias sintomáticas que son causadas por una anomalía estructural, focal o difusa conocida. [13]

La epilepsia del lóbulo temporal incluye un grupo heterogéneo de trastornos que comparten el origen topográfico de las crisis epilépticas, pero que difieren en la edad de comienzo, la etiología, el pronóstico y la respuesta al tratamiento médico o quirúrgico;[14] es la causa más frecuente de epilepsia focal, aproximadamente el 70% de los casos de ELT están representados por EMT.[4]

Se sabe que las epilepsias parciales son las más intratables, y la ELT es la epilepsia parcial más común. [11]

El diagnóstico de ELT se basó en la semiología de las crisis; es decir descargas epileptiformes interictales definitivas (picos u ondas agudas) en una o ambas regiones temporales mediante registros electroencefalográficos interictales (EEG) repetidos. [10]

La EMT se caracteriza patológicamente por pérdida neuronal, atrofia y gliosis de las estructuras temporales. [2]

Un 30% de pacientes con epilepsia no responden al tratamiento óptimo; se entiende que estos pacientes tienen epilepsia intratable o médicamente refractaria. [1] siendo los pacientes con EMT la mayoría de los casos de epilepsia refractaria a la farmacoterapia. [3]

La causa en la esclerosis hipocampal puede ser un insulto previo que produce la lesión prenatal o perinatal, meningitis, encefalitis o traumatismo craneal. [10]

Los síntomas de la epilepsia pueden ser difíciles de reconocer en niños y adolescentes, ya que no todas las convulsiones implican convulsiones obvias. A veces, los síntomas son mucho más sutiles, y estos "signos ocultos" pueden aparecer dentro del rango del comportamiento normal de la infancia, o en un adolescente, pueden ser malinterpretados como problemas psicológicos.

En los adultos, la ELT se caracteriza por una semiología bien descrita que incluye auras gástricas, detención de la actividad, automatismos y alteración de la conciencia, pero en contraste, las convulsiones en los niños tienen un espectro clínico mucho más amplio según la edad del niño [3]

La semiología epileptogénica está influida aparentemente por mecanismos relacionados con la edad.

En los adultos, se caracteriza por activación de las estructuras temporolímbicas, así como de los circuitos de la corteza prefrontal, relacionados con la amígdala, el giro del cíngulo y los ganglios basales.

Por el contrario, en los niños estas crisis no son tan homogéneas, esto se debe a la madurez tardía del sistema límbico asociado a una más rápida y extensa activación extratemporal. [15] Numerosas publicaciones destacan que la repercusión cognitiva de las epilepsias es tanto mayor cuanto menor sea la edad de los niños que las presentan.[16]

Hasta la fecha, son escasos los estudios que analizan la etiología de la ELT en la edad pediátrica.[14]

La fisiopatología de la esclerosis del hipocampo se relaciona con la presencia de una lesión de la corteza temporal debida a una enfermedad cerebral o médica en las etapas iniciales del desarrollo. Tras el daño hipocámpico inicial se produce una pérdida neuronal subsiguiente. Pero la gran discrepancia entre diferentes autores sugiere que la fisiopatología debe ser multifactorial.

Muchas teorías han sido formuladas para tratar de explicar por qué ocurren alteraciones anatómicas que van más allá del hipocampo. Tales hipótesis plantean que las crisis frecuentes llevan a un daño neuronal en estructuras conectadas al hipocampo, un fenómeno de desdiferenciación, alguna noxa, que inicialmente afecta al hipocampo, tiene la capacidad de provocar una pérdida neuronal en el mismo y también de causar un daño en el resto de las estructuras anatómicas que participan en la red de conexión. [17]

Se considera que los factores que pueden llevar al aumento de la lesión hipocámpica son la edad de presentación de las convulsiones, las convulsiones prolongadas, el estado epiléptico y las convulsiones febriles.

Las convulsiones en la niñez pueden lesionar las células granulares del hipocampo, con la consecuente pérdida neuronal temprana y la formación de circuitos axonales aberrantes.

Éstos facilitan la presencia de mecanismos de citotoxicidad y de sinaptogénesis reactiva que contribuyen a la cronicidad de las convulsiones.

La displasia cortical, junto a los tumores de bajo grado, representan dos de las afectaciones más importantes que causan epilepsia refractaria en los niños.[15]

La evaluación neuropsicológica, la resonancia magnética cerebral, la tomografía por emisión de positrones (PET) y la tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT) son enfoques diagnósticos en la evaluación de los focos epilépticos y se correlacionan con los resultados del EEG clásico.[4]

La EMT se define en RM por la presencia de una atrofia del hipocampo más una señal hiperintensa en las secuencias con tiempo de repetición largo específicas para el hipocampo (FLAIR y T2 coronal).[5]

Se requieren dos hallazgos primarios de RM para diagnosticar EMT, existen hallazgos que están relegados a la categoría de secundarios porque se han encontrado asimetrías leves de estas estructuras en sujetos sanos [4] y estos pueden clasificarse como cualitativos y cuantitativos.

Los hallazgos cualitativos obtenidos por resonancia convencional son hiperintensidad en la amígdala (4%), cabeza hipocampal (39%), cuerpo del hipocampo (81%), cola hipocampal (49%) e hipocampo ipsilateral completo (44%), es bilateral hasta en 20-30% de los casos, otros hallazgos son la pérdida de las interdigitaciones corticales normales en la cabeza hipocampal[18] atrofia de la sustancia blanca colateral en el giro parahipocampal, disminución de la diferenciación sustancia gris / blanca [19] pérdida de volumen del lóbulo temporal; dilatación de la fisura coroidea; asimetría del fórnix; y un cuerpo mamilar atrófico [4], [17]

Imágenes de RM convencional han informado valores predictivos bajos en la identificación de atrofia del hipocampo. Los resultados de varios estudios sugieren que los valores predictivos de los estudios de RM son más altos cuando se realiza un análisis cuantitativo. [2]

También se debe considerar que se han encontrado cambios en el volumen hipocampal en enfermedades mentales como Alzheimer, demencia, esquizofrenia, amnesias, e incluso en individuos normales, si bien raramente. [8]

Existe un alto riesgo de falsos negativos durante la evaluación cualitativa, incluso para los observadores más expertos, por lo que todavía se necesita un monitoreo invasivo para determinar la lateralización de la actividad de las convulsiones.

Los estudios han evaluado la utilidad de las técnicas de RM, como la espectroscopia de resonancia magnética (ERM), la tomografía por emisión de positrones (PET), la imagen

ponderada por perfusión (PWI) y la relaxometría T2, [1] , [20]. en el diagnóstico de pacientes con EMT.

Existe discrepancia entre autores en cuanto a la técnica con el mayor valor predictivo refiriendo Granados, et al., que la evaluación por RM del volumen del hipocampo ha mostrado valores predictivos más altos en la identificación de EMT unilateral y bilateral. Sin embargo, esta técnica exige mucho tiempo y depende de la experiencia del observador a cargo de la delimitación de los límites de las estructuras bajo evaluación.

Fountas et al., utilizando espectroscopia encontraron alteraciones en las concentraciones de metabolitos informando valores de sensibilidad del 100%, especificidad del 80%, VPP del 87% y VPN del 100%. Por otro lado, Park et al. obtuvieron un valor de sensibilidad del 85% con una proporción del 15% para falsos negativos y una tasa de falsos positivos del 3% en la lateralización de EMT.

La cuantificación volumétrica ha mostrado una sensibilidad del 55% y una especificidad del 86% en la identificación y lateralización de EMT en comparación con el monitoreo invasivo, sin embargo es susceptible de errores inter e intraobservador.[2] [1]

La sensibilidad de la espectroscopia comparada con la resonancia magnética convencional es de 83.3 vs. 44.4% en la detección de anomalías del hipocampo en pacientes con epilepsia del lóbulo temporal. Si bien el PET puede demostrar la lateralización del foco epileptógeno (51%), la espectroscopia es mejor para identificar anomalías en forma bilateral (83.3%). [8]

La EEG puede mostrar no anomalía, asimetría leve o marcada de la actividad de fondo, picos temporales; ondas agudas y / o ondas lentas, unilaterales o bilaterales, síncronas o asíncronas, estos hallazgos no siempre se limitan a la región temporal.[3], [21]

La MR y ERM ofrecen una gran cantidad de datos cualitativos y cuantitativos que pueden ayudar a localizar las lesiones epilépticas y proporcionar una visión de los procesos biofísicos y bioquímicos relacionados con las crisis epilépticas.

La ERM es la única técnica que puede medir de forma no invasiva los constituyentes químicos del tejido cerebral in vivo [22], [8]

La imagen por espectroscopia representa la distribución anatómica de las señales de los metabolitos, en número limitado son detectados en el cerebro en forma rutinaria (in vivo). Los picos de metabolito observados en ERM asignados para N-acetil aspartato (NAA) a 2.0 ppm, para el complejo de creatina (Cr) a 3.0 ppm y para compuesto de colina (Cho) a 3.2 ppm. [23].

Los primeros informes de ERM en pacientes con EMT se publicaron en la década de 1990 y trataron de lateralizar los focos epilépticos focales.[24], [8]

Varias publicaciones relevantes sugieren que La concentración de NAA se reduce típicamente en la región del foco convulsivo ([Duc et al., 1998](#)) y se piensa que refleja la

pérdida neuronal y la función mitocondrial alterada ([Kuzniecky et al., 2001](#)) [6] y el aumento de Cho y Cr puede reflejar astrocitosis reactiva, incluso cuando los estudios volumétricos de RM muestran hipocampos normales.

La ERM predice los picos del metabolito, medidos en diferentes partes del hipocampo y la disminución de NAA en el espectro, generalmente proporcionan la lateralización y localización del foco epiléptico. [7]

la señal más importante en los espectros ERM es NAA. El índice NAA/Cho+Cr, es el parámetro más sensible para detectar las anomalías causadas por la epilepsia. [8] y son considerados valores normales mayores a 0.71 [9]

Se presume que la hipomielinización o la desmielinización son responsables de las hiperintensidades de la materia blanca en el lóbulo temporal. El contenido total de mielina se puede reducir al disminuir su producción, aumentar su degradación o reducir el número de axones mielinizados, siendo este último el más probable en pacientes con ELT. [25]

En los espectros neonatales, el pico de colina domina y los valores absolutos de colina disminuyen con el aumento de la maduración y, por lo tanto, de la mielinización.

Sin embargo los estudios en niños más pequeños con EMT requieren aparentemente mediciones normativas confiables del control. [10]

La disminución promedio en NAA podría explicarse por la pérdida axonal; como el hallazgo metabólico indica pérdida o disfunción neuronal, el número de axones puede reducirse, con una disminución simultánea de la densidad de mielina en el lóbulo temporal ipsilateral al hipocampo esclerosado. [19]

Simister et al. y Hammen et al. informaron una evidente tendencia al aumento en Cr debido a la gliosis en las estructuras temporales mesiales y también mostraron que los niveles disminuyeron inmediatamente después de la mejora de las convulsiones.

Petroff et al., McLean et al. y Simister et al. declararon que "el glutamato y la glutamina (Glu) eran los metabolitos principales por debajo de la concentración de NAA y estaba significativamente elevado en el hipocampo enfermo y esclerótico",

La mayoría de los autores explicaron que una disminución significativa de las proporciones NAA / Cr y NAA / Cho + Cr de los focos epilépticos en los lóbulos temporales, estaban fuertemente correlacionadas con la lateralización y la localización del área epileptogénica, el grado de convulsiones y las descargas epilépticas.

Thompson et al. y Achten et al. refieren que la relación Cho / Cr no tiene ningún papel en la lateralización de EMT, por su tendencia similar a aumentar o disminuir. [13]

Las diferencias entre los valores promedios de cada índice comparados entre ambos hipocampos señalan como valores más significativos en la lateralización del área epileptogénica a los NAA/Cho y NAA/Cho+Cr. [22]

Entre las conclusiones de Mendes Ribeiro se encuentra que una reducción significativa de las proporciones NAA / Cr y NAA / Cho en los lóbulos temporales de los focos ipsilateral al EEG se asocia con un control de las convulsiones deficiente en algún momento de la vida de los pacientes [11]

La ERM se ha propuesto como un método para la evaluación preoperatoria. [3]En la epilepsia del lóbulo temporal, se ha demostrado que la cirugía de resección es curativa en el 70% de los casos, y aproximadamente el 25% de los pacientes muestran una disminución significativa de las convulsiones después del tratamiento quirúrgico. [2]

Aunque los resultados obtenidos por espectroscopia llegan a correlacionarse con lateralización, localización del área epileptogénica, grado de convulsiones, descargas epilépticas y como método de evaluación preoperatoria, se han obtenido en población en general, sin llegar a establecer si los parámetros presentan diferencias en población adulta y pediátrica, homologando los datos, por lo que se busca estratificar la información y determinar el comportamiento de los metabolitos y las razones de estos en adultos y población pediátrica, obteniendo resultados que sean mas confiables de acuerdo a la edad de cada grupo. Como estrategia se encuentra la selección efectiva de pacientes y evaluación de los hallazgos obtenidos por SMR en la población pediátrica y de adultos.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

Los pacientes con esclerosis mesial temporal representan la mayoría de los pacientes con epilepsia del lóbulo temporal refractarios al tratamiento, los cuales se han estudiado ampliamente por resonancia magnética y por espectroscopia llegando a correlacionar la lateralización y localización del área epileptógena, grado de convulsiones, descargas epilépticas y como método de evaluación preoperatoria, los datos obtenidos se han homologado tanto para población adulta como para pediátrica, sin embargo los estudios en niños más pequeños con EMT requieren mediciones normativas confiables de control ya que cuanto menor sea la edad de los niños que presentan este tipo de crisis la repercusión cognitiva de la epilepsia es mayor, por lo que determinar la diferencia en los valores de referencia de los metabolitos en población pediátrica y adulta, podría ayudar a sentar un precedente para seleccionar valores de control adecuados acordes a la edad del paciente que pudieran ayudar en un diagnóstico y tratamiento oportuno.

Pregunta de investigación:

•¿Existe diferencia significativa entre los valores de metabolitos obtenidos por espectroscopia de los pacientes adultos y pediátricos con diagnóstico de EMT en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre del ISSSTE, del periodo comprendido 1 de enero 2016 a 31 de diciembre 2017?.

JUSTIFICACIÓN:

Alrededor del 70% de epilepsia de lóbulo temporal es secundaria esclerosis mesial temporal, siendo gran parte de estos pacientes refractarios al tratamiento farmacológico, para el diagnóstico se apoya de métodos como resonancia magnética y espectroscopia esta última juega un papel fundamental para determinar localización del foco epileptógeno, valorar pronóstico y ayudar en pacientes que se beneficiaran de la cirugía, por lo que los datos arrojados han sido estudiados en múltiples ocasiones, aun obteniendo datos discrepantes, no obstante se han utilizado como controles los resultados en población adulta y pediátrica sin estudiarse de manera intencionada en esta última población donde aún la repercusión clínica y el impacto social que presenta por estas crisis es mayor, ya que cuanto menor sea la edad de los niños que presentan este tipo de crisis la repercusión cognitiva de la epilepsia es mayor, por lo que valores de control adecuados para su edad podrían ayudar en un diagnóstico y tratamiento oportuno.

En el servicio de Radiología e Imagen del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, se realizan resonancia convencional y espectroscopia a pacientes adultos y pediátricos con epilepsia de lóbulo temporal de etiología a determinar. Con frecuencia, el motivo del estudio es para determinar el origen siendo el diagnóstico EMT la causa. Prueba de esto es que tan solo en 24 meses, se realizaron alrededor de 70 resonancias. Sin embargo, los resultados, no han sido analizados de forma individual homologando valores de referencia a población adulta e infantil.

De tal manera que en el presente proyecto se identifica la necesidad de analizar los metabolitos obtenidos por espectroscopia en resonancias realizadas en esta institución durante el periodo comprendido 2016-2017 de para determinar si los niveles de metabolitos en pacientes adultos son homologables a los resultados de pediátricos.

El objetivo del presente estudio determinar si existe diferencia significativa entre los valores de metabolitos obtenidos por espectroscopia de los pacientes adultos y pediátricos con diagnóstico de EMT en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre del ISSSTE, del periodo comprendido 1 de enero 2016 a 31 de diciembre 2017.

HIPÓTESIS:

Hipótesis:

Si existe diferencia significativa entre los valores de metabolitos obtenidos por espectroscopia de los pacientes adultos y pediátricos con diagnóstico de EMT

Hipótesis alterna.

No existe diferencia significativa entre los valores de metabolitos obtenidos por espectroscopia de los pacientes adultos y pediátricos con diagnóstico de EMT

OBJETIVO GENERAL:

Comparar si existe diferencia significativa entre los valores de metabolitos obtenidos por espectroscopia de los pacientes adultos y pediátricos con diagnóstico de EMT en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre del ISSSTE, del periodo comprendido 1 de enero 2016 a 31 de diciembre 2017.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

Objetivo específico 1: obtener los valores de metabolitos y sus índices Naa/Cho+Cr, Naa/Cho y Naa/Cr analizados por espectroscopia en pacientes adultos y pediátricos con EMT.

Objetivo específico 2: analizar por estadística descriptiva los índices obtenidos en el objetivo 1 para las poblaciones en estudio.

Objetivo específico 3: realizar las pruebas que permitan el análisis de las distribuciones de los índices obtenidos de la población pediátrica y adulta a través de estadística no paramétrica.

POBLACIÓN DE ESTUDIO:

Pacientes adultos y pediátricos con diagnóstico de Esclerosis Mesial Temporal (EMT) con diagnóstico concordante por imagen, EEG y clínica en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre del ISSSTE, en el periodo comprendido entre 2016 y 2017.

Pacientes con diagnóstico de esclerosis mesial temporal (EMT) adultos y pediátricos que cuenten con resonancia y espectroscopia en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre del ISSSTE, en el periodo comprendido entre 2016 y 2017.

VARIABLES DE CLASIFICACIÓN:

Género: Condición orgánica que diferencia a un hombre de una mujer. Es una variable cualitativa nominal y se consideran como respuesta masculino o femenino.

Edad: Tiempo transcurrido en años desde el nacimiento de una persona. Es una variable cuantitativa discreta y su respuesta se considera en años.

Epilepsia del lóbulo temporal (ELT): La epilepsia del lóbulo temporal es la causa más frecuente de epilepsia en el adulto y la mayoría de las veces es causada por una esclerosis hipocampal. Es una variable cualitativa Nominal.

Esclerosis mesial temporal: Causa más frecuente de epilepsia del lóbulo temporal, caracterizada por una pérdida neuronal, atrofia y gliosis de las estructuras mesiales del lóbulo temporal. Es una variable cualitativa Nominal.

Respuesta al tratamiento farmacológico: Cuando habiendo utilizado anticonvulsivantes con indicación y dosis adecuadas en monoterapia o politerapia se haya alcanzado o no un estado libre de crisis. Es una variable cualitativa nominal

Hallazgos cuantitativos obtenidos por espectroscopia: Información relacionada con la proliferación de membranas celulares, daño neuronal, metabolismo energético y transformaciones necróticas de tejidos cerebrales o tumorales. Valores de metabolitos para esta situación: colina, creatina, n-acetil aspartato. Es una variable cuantitativa continuo y se mide en Milimolaridad (mmol/l).

Colina (Cho): Metabolito que forma parte de la membrana celular, su incremento refleja el aumento en la síntesis de membrana o en el número de células. Pico(3.2ppm). Es una variable cuantitativo continuo y se mide en Milimolaridad (mmol/l).

Creatina (Cr): Metabolito que tiene un rol importante en los sistemas dependientes de energía en las neuronas. Pico (3.03 y 3.94 ppm). Es tipo de variable cuantitativo continuo y se mide en Milimolaridad (mmol/l).

N-acetil aspartato (NAA): Es un marcador neuronal y sus concentraciones disminuyen en diferentes tipos de insultos cerebrales. Pico (2.0 ppm). Es una variable cuantitativa continua. Se mide en Milimolaridad (mmol/l)

Índice NAA/Cho+Cr: Parámetro más sensible para detectar anomalías causadas por la epilepsia. Una reducción por debajo del 0.71 es patológica. Es un tipo de variable cuantitativa continua y se mide en Milimolaridad (mmol/l).

Fecha de RM: Momento en el tiempo definido por día, mes y año en que se realizó el estudio de RM de cerebro. Es una variable Cualitativa Visual y se responde DD/MM/AAAA.

Hallazgos cualitativos por RM en EMT: Incremento en la intensidad de señal del hipocampo, disminución de tamaño del hipocampo, amígdala, Incremento de cisura coroidea, asimetría en los fornix y cuerpos mamilares. Es una variable cualitativa.

MATERIAL Y MÉTODO:

El presente trabajo se realiza en dos grupos de estudio, que corresponden a pacientes con diagnóstico de esclerosis mesial temporal adultos y pediátricos derechohabientes al CMN 20 de Noviembre ISSSTE que cuenten con RM y Espectroscopia realizada en esta institución en el periodo 2016-2017.

Los datos analizados se obtuvieron del Sistema Integrado de Información de Diagnóstico por Imágenes a partir de la imagen y valores reportados en la Espectroscopia por Resonancia Magnética los cuales fueron calculados en la estación del Resonador Siemens 3T por medico sub especialista en Neurorradiología, obteniendo valores de los metabolitos Creatina(Cr), Colina(Cho) y N-acetil aspartato (NAA), calculando manualmente los índices Naa/Cr+Cho, índice Naa/Cho, índice Naa/Cr.

Además se recolectan datos de los expedientes clínicos que incluyan las variables: género, edad, EEG, respuesta o refractariedad a tratamiento.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

El Análisis se realiza en dos fases la primera descriptiva y visual caracterizando individualmente cada población estudiada.

La segunda fase se realiza a través de pruebas de estadística no paramétrica comparando ambas poblaciones para conocer si existe diferencia estadística entre ellas.

Caracterizar la muestra a través de estadística descriptiva calculando medidas de tendencia central, de dispersión y graficas de frecuencia y comparar a través de pruebas no paramétricas, los valores de los índices de metabolitos de ambas poblaciones con el objetivo de discernir si hay diferencias estadísticas de la distribución de cada población.

Los análisis estadísticos se realizan utilizando el lenguaje R y el entorno RStudio.

RESULTADOS:

Se analizan ambas poblaciones con medidas de tendencia central observando que el 50% de la población estudiada corresponde a población pediátrica y el otro 50% a población adulta, con una media de edad de 25 años. Tamaño de muestra (N): 19 (en cada grupo).

Se analizaron los metabolitos obtenidos por Espectroscopia y RM, calculando los índices Naa/Cho+Cr en adultos y niños, encontrando el menor valor de este índice en pacientes adultos (0.13) y el mayor de 0.7 en ambas poblaciones.

Se obtuvieron datos que reportan que los índices de metabolitos calculados presentan cifras menores en población adulta.

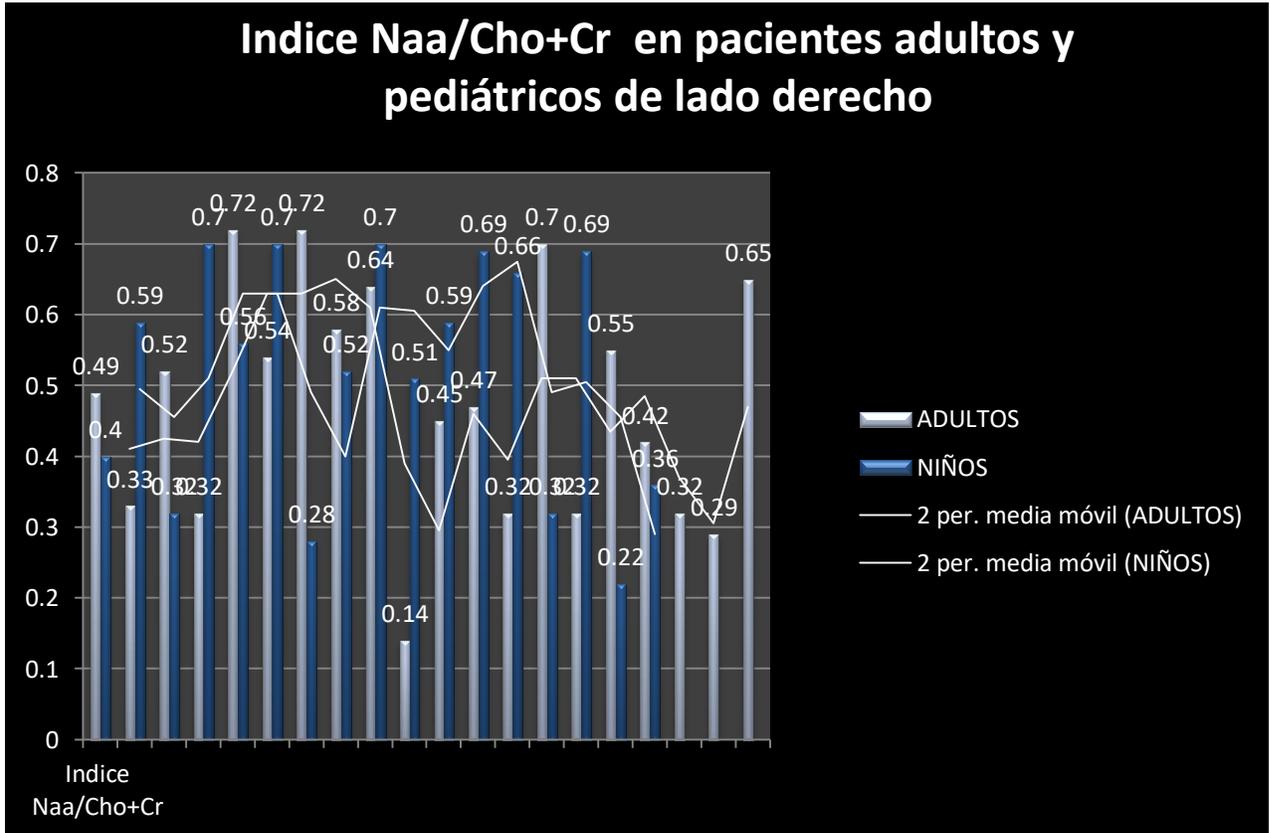


Figura 1

Fig. 1,2 y 3 ;En los gráficos se observa la distribución de los valores de los índices de metabolitos calculados en ambos hipocampos derecho e izquierdo respectivamente, apreciándose valores mayores en población pediátrica de manera general.

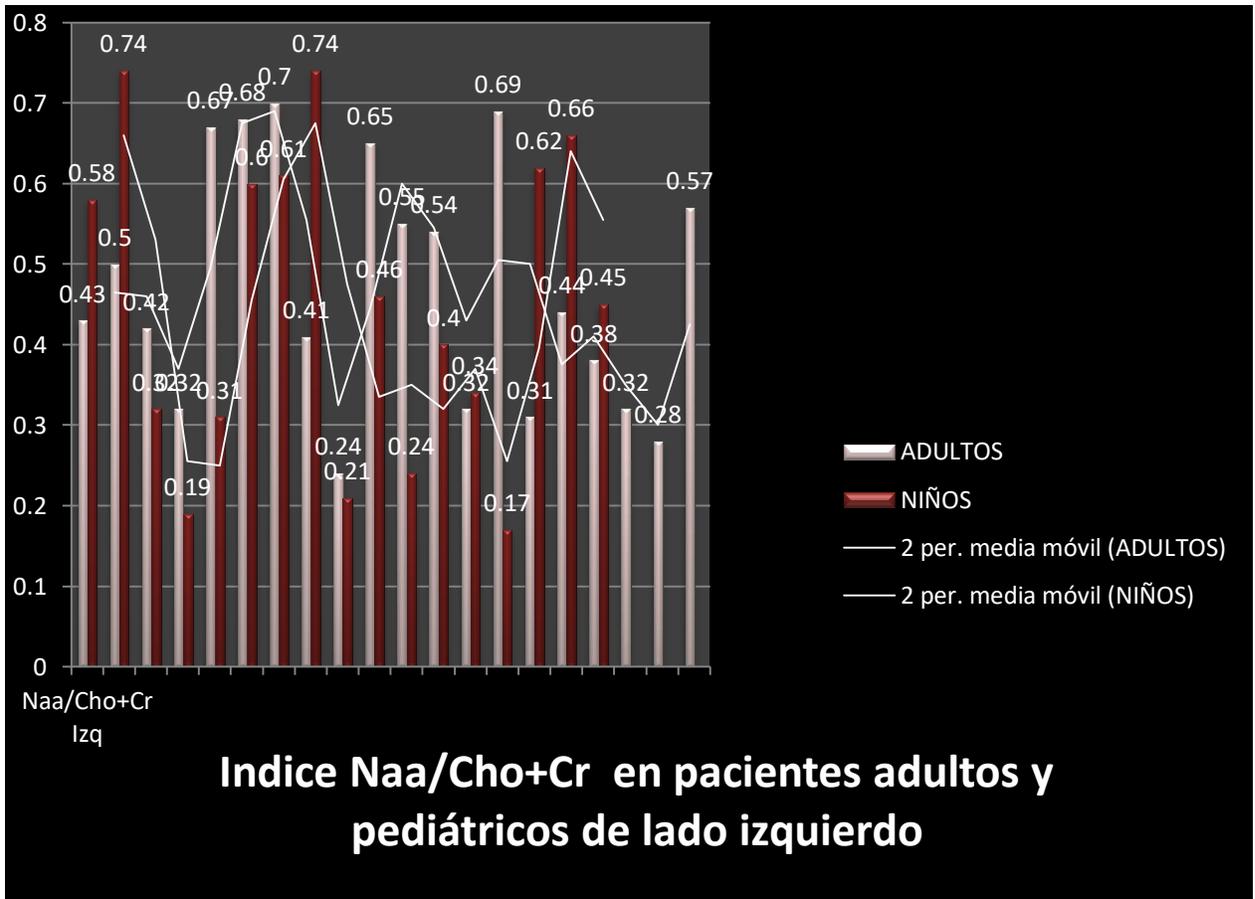


Figura 2

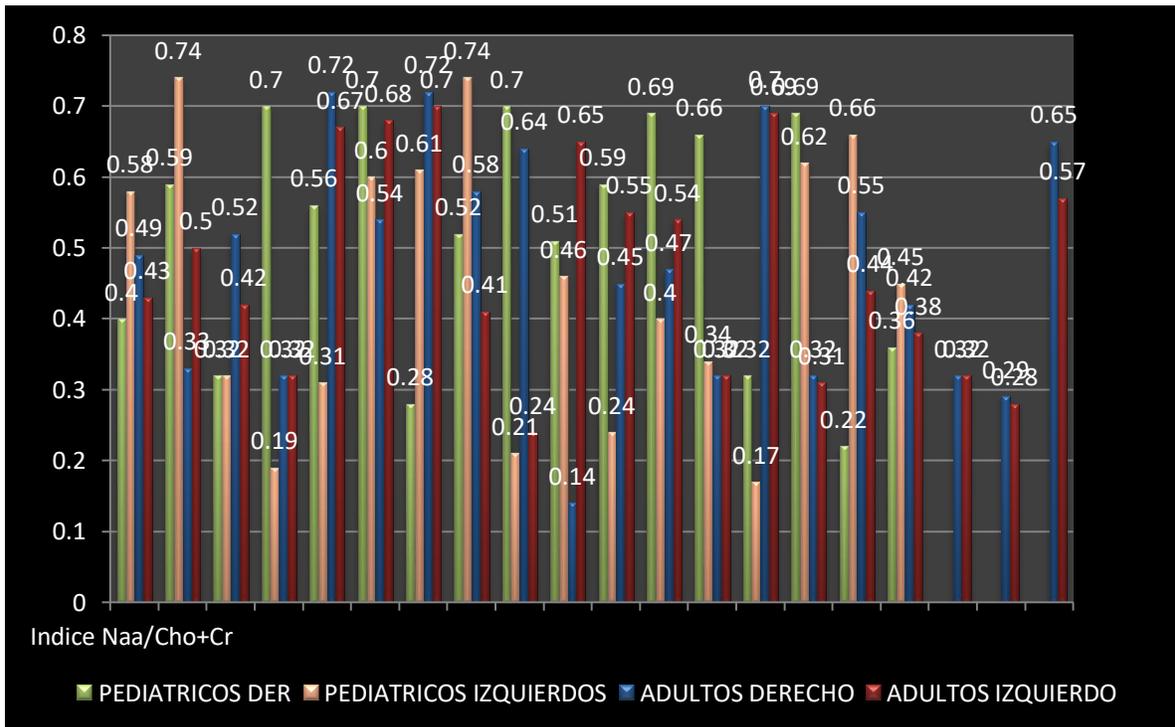


Figura 3.

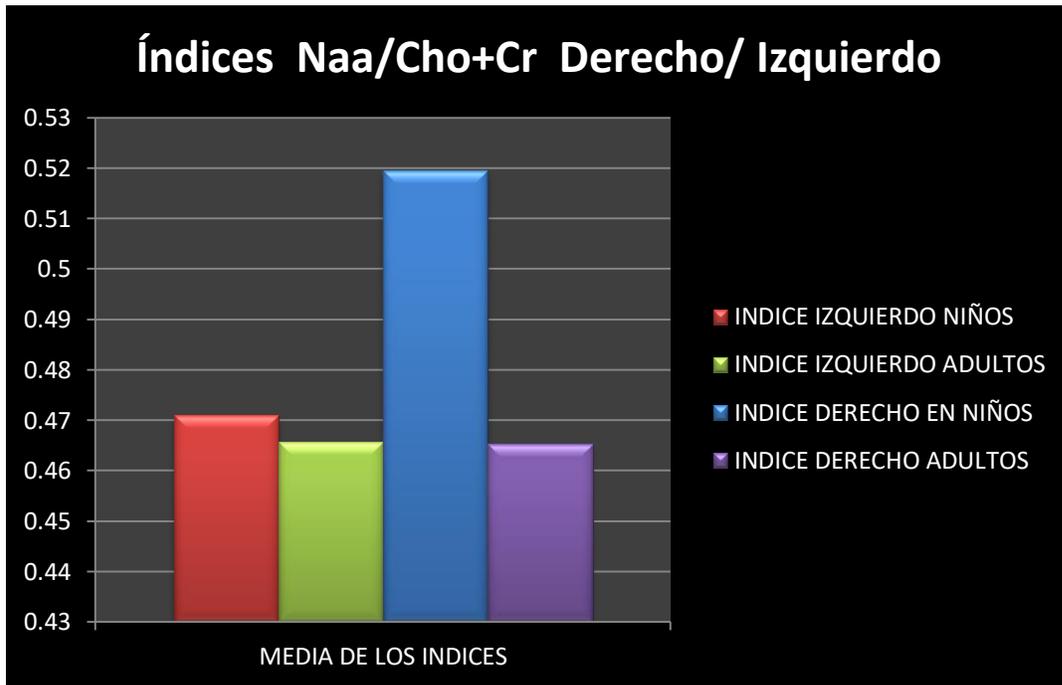


Figura 4

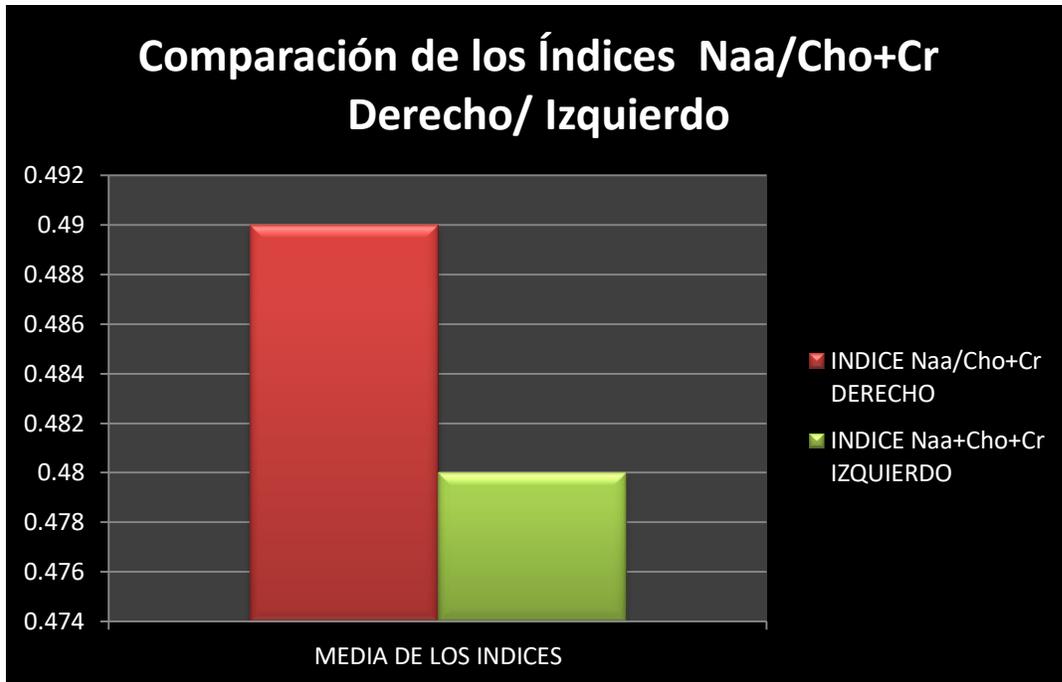


Figura 5.

En las figuras 4 se representa gráficamente como el índice NAA/Cho+Cr los valores de las medias corresponden a población pediátrica; mientras que en la figura 5 arroja la lateralidad hipocampal derecha como el lado mas afectado.

Se realiza representación gráfica de los índices calculados, observando valores menores en adultos, se calculan con pruebas no paramétricas como Wilcoxon arrojando resultados

W : 68

Diferencia media: 0.19

Suma de pos. rangos: 122

Suma de neg. rangos: 68 Valor

Z : -1.0865

Media (W): 95

Desviación estándar (W): 24.85

Sin embargo se obtiene un valor de p de 0.275, lo cual concluye que el resultado no es significativo.

De esta manera se anula la primera hipótesis y se valida la Hipótesis alterna que hace referencia a que no existe diferencia significativa entre los valores de metabolitos obtenidos por espectroscopia de los pacientes adultos y pediátricos con diagnóstico de EMT.

DISCUSION:

La Espectroscopia por Resonancia Magnética es una herramienta diagnóstica que arroja datos cuantitativos que permiten diagnosticar la EMT, sin embargo el parámetro que actualmente se considera como valor de corte para realizar el diagnostico continua utilizándose de manera indistinta para población pediátrica y adulta siendo este valores menores a 0.71.

Los datos obtenidos se han homologado tanto para población adulta como para pediátrica, sin embargo los estudios en niños más pequeños con EMT requieren mediciones normativas confiables de control.

La repercusión cognitiva de las epilepsias es tanto mayor cuanto menor sea la edad de los niños que las presentan por lo que es imperativo un estudio mas amplio que aborde a esta población es especifico y permita validar la utilidad de este valor de corte, que

contribuya a realizar diagnosticos más tempranos, para evitar las grandes secuelas de la Epilepsia.

CONCLUSION:

Al termino del presente estudio se corrobora que no existe diferencia significativa entre los valores de metabolitos obtenidos por espectroscopia de los pacientes adultos y pediátricos con diagnóstico de EMT, sin embargo se plantea que el presente estudio quede como precedente para sentar base para una investigación con una muestra que sea mas representativa y permita validar de forma correcta y determinar si el uso indistinto de valores de corte de dichos índice diagnostico deben seguirse utilizando como hasta la actualidad.

Queda un campo de investigación abierto para sucesores que tengan el interés por aportar información que permita disminuir secuelas por este tipo de enfermedad.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

[1] Singh, P., Kaur, R., Saggarr, K., Singh, G., & Kaur, A. (2013). Qualitative and quantitative hippocampal MRI assessments in intractable epilepsy. *BioMed research international*, 2013, 480524.

[2] Granados Sánchez, A. M., & Orejuela Zapata, J. F. (2017). Diagnosis of mesial temporal sclerosis: sensitivity, specificity and predictive values of the quantitative analysis of magnetic resonance imaging. *The neuroradiology journal*, 31(1), 50-59.

[3] Azab, S. F., Sherief, L. M., Saleh, S. H., Elshafeiy, M. M., Siam, A. G., Elsaeed, W. F., Arafa, M. A., Bendary, E. A., Sherbiny, H. S., Elbehedy, R. M., ... Aziz, K. A. (2015). Childhood temporal lobe epilepsy: correlation between electroencephalography and magnetic resonance spectroscopy: a case-control study. *Italian journal of pediatrics*, 41, 32. doi:10.1186/s13052-015-0138-2.

[4] Lopez Acevedo María Luisa, Secondary MRI-findings, volumetric and spectroscopic measurements in mesial temporal sclerosis, *Swiss Med Wkly*. 2012;142:w13549.

[5] Castillo M. Imaging intractable epilepsy: how many tests are enough? *AJNR Am J Neuroradiol* 1999;20:534-535.

[6] Regula S. Briellmann R. Mark Wellard Richard A. J. Masterton David F. Abbott Samuel F. Berkovic Graeme D. Jackson. (2007). Hippocampal Sclerosis: MR Prediction of Seizure Intractability. *Epilepsia Official Journal of the International League Against Epilepsy*; doi.org/10.1111/j.1528-1167.2006.00932.x.

[7] Kuzniecky R, Palmer C, Hugg J, et al. (2001). Magnetic Resonance Spectroscopic Imaging in Temporal Lobe Epilepsy: Neuronal Dysfunction or Cell Loss? *Arch Neurol*;58(12):2048–2053. doi:10.1001/archneur.58.12.2048.

[8] Roldán-Valadez Ernesto, Esclerosis temporal mesial en epilepsia del lóbulo temporal: evaluación cuantitativa con resonancia magnética 3.0 Tesla *Gac Méd Méx* Vol. 143 No. 5, 2007; 433-436.

[9] Aguilar Olivos Nancy. (2012). Evaluación de un caso de epilepsia del lóbulo temporal medial con esclerosis hipocampal. *RIMS*:28-31.

[10] Wen-Chau Wu, Chao-Ching Huang, Hsiao-Wen Chung, Michelle Liou, Chun-Jen Hsueh, Chang-Shin Lee, Ming-Long Wu and Cheng-Yu Chen. (2005). Hippocampal

Alterations in Children with Temporal Lobe Epilepsy with or without a History of Febrile Convulsions: Evaluations with MR Volumetry and Proton MR Spectroscopy. *American Journal of Neuroradiology* 26 (5) 1270-1275.

[11] Mendes-Ribeiro JA, Soares R, Simões-Ribeiro F, et al(1998).Reduction in temporal N-acetylaspartate and creatine (or choline) ratio in temporal lobe epilepsy: does this 1H-magnetic resonance spectroscopy finding mean poor seizure control? *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* ;65:518-522.

[12] Gillmann, C., Coras, R., Rössler, K., Doerfler, A., Uder, M., Blümcke, I., & Bäuerle, T. (2018). Ultra-high field MRI of human hippocampi: Morphological and multiparametric differentiation of hippocampal sclerosis subtypes. *PloS one*, 13(4), e0196008. doi:10.1371/journal.pone.0196008.

[13] Aydin, H., Oktay, N. A., Kizilgoz, V., Altin, E., Tatar, I. G., & Hekimoglu, B. (2012). Value of Proton-MR-Spectroscopy in the Diagnosis of Temporal Lobe Epilepsy; Correlation of Metabolite Alterations With Electroencephalography. *Iranian journal of radiology : a quarterly journal published by the Iranian Radiological Society*, 9(1), 1-11.

[14] J. González de la Aleja Tejeraa,, J.M. Sepúlveda Sáncheza, R. Simón de las Herasa, A. Muñoz Gonzálezb, R.A. Saiz Díazc, M. Rodríguez Peña-Marína, A. Camacho Salasa, F. Mateos Beatoa.(2008) Epilepsia del lóbulo temporal. Clasificación etiológica en 61 pacientes en edad pediátrica. *Anales de Pediatría Vol. 69. 3.pp 197-291. DOI: 10.1157/13125816.*

[15] M. Volcy-Gómez. (2004).Epilepsia del lóbulo temporal mesial: fisiopatología, características clínicas, tratamiento y pronóstico; *REVISTA NEUROLOGIA* 38 (7): 663-667.

[16] Laura Ochoa-Gómez, Javier López-Pisóna, Carlos Lapresta Morosb, Cristina Fuertes Rodrigo, Ruth Fernando Martíneza, Pilar Samper-Villagrasac, Lorena Monge-Galindo, José Luis Peña-Seguraa, María Concepción García-Jiménez.(2016). Estudio de las epilepsias según la edad de inicio, controladas durante 3 años en una unidad de neuropediatría de referencia regional. *Anales de Pediatría. DOI: 10.1016/j.anpedi.2017.05.002*

[17] Damián E. Consalvo a,b,c,*, Marcelo A. Kauffmanb,d,e , Silvia A. Oddo a,b, Raúl C. Rey b y Silvia S. Kochena,b,e a . (2011). Alteraciones extrahipocámpicas en epilepsia temporal mesial con esclerosis del hipocampo, *Neurol arg. –elsevier*, 2012;4(2):53–58.

[18] Grossman RI, Yousem DM.(2003). Congenital disorders of the brain and spine. In: Grossman RI, Yousem DM, eds. *Neuroradiology. The requisites*. 2nd ed. Philadelphia, PA: Mosby; pp. 447-449.

[20] Martin, P., Winston, G. P., Bartlett, P., de Tisi, J., Duncan, J. S., & Focke, N. K. (2017). Voxel-based magnetic resonance image postprocessing in epilepsy. *Epilepsia*, 58(9), 1653-1664.

[19] Meiners Linda C. Meiners MD, PhD Jeroen van der Grond PhD Peter C. van Rijen MD, PhD Rudolf Springorum BSc Gerard A.P. de Kort MD Gerard H. Jansen MD. (2000). Proton magnetic resonance spectroscopy of temporal lobe white matter in patients with histologically proven hippocampal sclerosis. *JMRI*. doi.org/10.1002/(SICI)1522-2586(200001)11:1<25::AID-JMRI4>3.0.CO;2-Z.

[21] TAKAYUKI OBATA md,(2004). Neural damage due to temporal lobe epilepsy: Dual-nuclei (proton and phosphorus) magnetic resonance spectroscopy study. *Psichiatry and clinical neurosciences*; 48-53,doi.org/10.1111/j.1440-1819.2004.01192.x.

[22] Palmero Camejo R. et. Al, (2004). Espectroscopia protónica por resonanciamagnetica en la cirugiade la epilepsia del lóbulo temporal. Experiencia en los primeros cinco casos en cuba. *Rev Mex Neuroci*; 5(4): 300-306.

[23] Chang, K. H., Kim, H. D., Park, S. W., Song, I. C., Yu, I. K., Han, M. H., Lee, S. K., Chung, C. K., Park, Y. H. (2000). Usefulness of single voxel proton MR spectroscopy in the evaluation of hippocampal sclerosis. *Korean journal of radiology*, 1(1), 25-32.

[24] Onofre Castillo Javier, Martinez hector, et. Al, (2004). La espectroscopia por Resonancia Magnética en el cerebro humano. *Rev Mex Neuroci* ; 5(4): 300-306.

[25] Rodríguez-Cruces, R., & Concha, L. (2015). White matter in temporal lobe epilepsy: clinico-pathological correlates of water diffusion abnormalities. *Quantitative imaging in medicine and surgery*, 5(2), 264-78.