



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIO DE POSGRADO  
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ**

**DIAGNOSTICO DE ESCLEROSIS MESIAL  
TEMPORAL POR HALLAZGOS DE RESONANCIA  
MAGNETICA Y ESPECTROSCOPIA EN PACIENTES  
CON EPILEPSIA DE RECIENTE DIAGNOSTICO.**

**TESIS**

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
ESPECIALISTA EN:**

**NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA**

**PRESENTA:**

**Dra. Ana Karolina Vega Castro.**

**ASESORES DE TESIS:**

**DR. Saúl Garza Morales.**

**Jefe del Servicio de Servicio de  
Neurología Pediátrica**

**del Hospital Infantil Federico Gómez**

**Dr. Eduardo Flores Armas**

**Adscrito del Servicio de Neuroradiología  
del Hospital Infantil Federico Gómez**



**HOSPITAL INFANTIL de MÉXICO**  
**FEDERICO GÓMEZ**  
Instituto Nacional de Salud

**MÉXICO, D. F**

**Febrero 2012**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

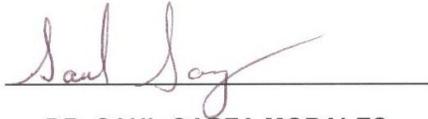


**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**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.



**DR. SAUL GARZA MORALES.**

Asesor de Tesis

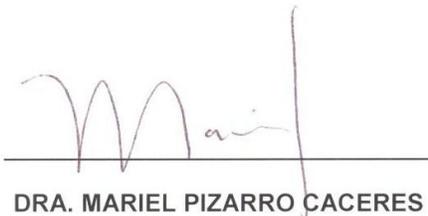
Jefe del Servicio de Neurología Pediátrica  
Hospital Infantil de México Federico Gómez



**DR. EDUARDO FLORES ARMAS.**

Asesor de Tesis

Médico Adscrito al Servicio de Neuroradiología  
Hospital Infantil de México Federico Gómez



**DRA. MARIEL PIZARRO CACERES**

Asesor Metodológico de Tesis

Médico Adscrito al Servicio de Neurología Pediátrica  
Hospital Infantil de México Federico Gómez



Handwritten signature and official stamp of the Hospital Infantil de México Federico Gómez. The stamp is circular and contains the text: "Dirección de Enseñanza y Desarrollo Académico" around the perimeter, "HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ" in the center, and "MR" at the top right.

## **DEDICATORIA**

Dedicado a mi familia:

Victoria karolina De Castilla Vega

Enrique Vega Hernández y María Dolores Castro Oporta

Luis Enrique Vega Castro, Carlos Enrique Vega Castro y Elvira Loana Vega Hernández

María Dolores OPorta y Erwing De Castilla Cisne

## **AGRADECIMIENTO**

A Dios, por iluminar mi camino en todo momento.

A mi hija, por su comprensión en este largo camino de mi residencia.

A mis padres, por su gran amor.

A mis hermanos por su apoyo incondicional.

A mis tutores :

Dr. Saúl Garza por su apoyo y asesoramiento.

Dr. Eduardo Flores por su gran idea, y disponibilidad en todo momento.

## ÍNDICE

1. ANTECEDENTES.....	5
2. MARCO TEORICO.....	6
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	16
4. JUSTIFICACION.....	16
5. OBJETIVO GENERAL.....	16
6. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	16
7. METODOLOGÍA.....	17
7.1 Tipo de estudio.....	17
7.2 Escenario de estudio.....	17
7.3 Universo.....	17
7.4 Muestreo.....	17
7.5 Instrumentos de recolección.....	17
7.6 Criterios.....	17
7.7 Variables.....	18
7.8 Plan de Análisis Estadístico.....	18
7.9 Consideraciones Éticas.....	18
8. RESULTADOS.....	19
9. DISCUSION.....	21
10. CONCLUSIONES.....	23
11. BIBLIOGRAFIA.....	24
12.ANEXOS.....	27

## 1. ANTECEDENTES

La Esclerosis Mesial temporal (EMT) se define como una pérdida neuronal y gliosis en el hipocampo y estructuras adyacentes. Puede asociarse a otros trastornos malformativos, como displasia cortical, o quistes aracnoideos. El diagnóstico definitivo es anatomopatológico, pero las nuevas técnicas de neuroimagen han permitido una aproximación diagnóstica muy fiable son pocos los estudios realizados en niños. El 30 a 40% puede evolucionar a epilepsia refractaria, donde el diagnóstico temprano desde la infancia puede contribuir a un mejor abordaje tanto terapéutico como quirúrgico y de esta manera darles a los pacientes mejor calidad de vida(2-3).

En el 2009, los doctores Monge-Galindo L, Pérez-Delgado R, López-Pisón J, en el Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza España, realizaron una revisión de 19 años, de mayo de 1990 a enero del 2009(20). Se estableció el diagnóstico de EMT en 16 pacientes, en su mayoría varones, en cuanto a su localización: 12 unilaterales (siete temporales izquierdas y cinco derechas) y cuatro bilaterales. Se asoció a displasia cortical en 6 pacientes y en 2 casos con quistes aracnoideos. Como posibles causas encontraron encefalitis herpética en un caso, patología cerebral vascular en 3 casos, infección prenatal por citomegalovirus en un caso. En cuanto a la clínica cinco pacientes con epilepsia aislada, tres con epilepsia asociada a retraso psicomotor (RPM), en dos con la tríada epilepsia, RPM, y trastorno del espectro autista (TEA), uno con TEA y dos con RPM Y TEA. Con monoterapia en la mayoría de los pacientes, excepto tres, uno de los cuales ameritó cirugía. A todos los pacientes se les hizo el diagnóstico con resonancia magnética.

En Junio del 2004, unos investigadores japoneses de la Universidad Nacional Cheng-kung en Tainan, Taiwan, realizaron un estudio de evaluación con resonancia magnética volumétrica y protón de espectroscopia por RM en 55 niño, en edades comprendidas entre los 18 meses y los 15 años, 28 niños y 27 niñas, con alteraciones del hipocampo con o sin historia de fiebre(21). En los cuales no se encontraron correlaciones clínicas significativas entre los volúmenes del hipocampo y la edad de inicio de la primera convulsión afebril, y la frecuencia de las convulsiones parciales complejas y secundariamente generalizadas en pacientes con y sin crisis febriles.

En Junio del 2001, el departamento de neuroradiología de la Universidad de medicina de Carolina del Norte, realizó un estudio de espectroscopia por resonancia magnética en 17 pacientes con epilepsia aguda del lóbulo temporal, demostrando que esta es útil en la evaluación preoperatoria de los pacientes con epilepsia del lóbulo temporal. La espectroscopia puede ayudar a identificar la zona epileptógena, mostrando bajos niveles de N-acetil aspartato (22).

## 2.MARCO TEORICO

### Introducción

La epilepsia como ninguna otra enfermedad ha tenido muchas denominaciones como a lo largo de la historia. La humanidad desde todos los tiempos se ha ocupado de forma intensiva de esta patología. Los motivos son varios para explicar este interés, entre ellos, porque se trataba y se trata de una enfermedad muy frecuente; la reacción de miedo y temor que en muchas personas provoca la imagen característica de esta enfermedad: la "gran crisis". A lo largo de todos los tiempos se ha intentado definir estos sentimientos con palabras (1-4).

Los diferentes nombres que recibió a lo largo del tiempo, demuestra cuál fue para cada una de las épocas la etiología de la enfermedad (por ejemplo, "enfermedad lunar": una enfermedad motivada por las diferentes fases lunares; "enfermedad demoníaca": mal ocasionado por espíritus dañinos), con un correlato de la idiosincrasia de la época. El estudio de la variada denominación que la epilepsia ha recibido a lo largo de su historia permite conocer más de cerca los antecedentes médicos, culturales-históricos y sociales de esta enfermedad (6).

El estudio de la epilepsia cambió drásticamente con la aplicación en humanos del registro del electroencefalograma (EEG) por Hans Berger en 1929. Así, se estableció una de las teorías de mayor influencia en epileptología (4), la cual postulaba que en la epilepsia existían dos formas generales: la epilepsia focal, debida a una anormalidad cortical local, y la epilepsia generalizada o centroencefálica, originada por una anormalidad en núcleos subcorticales. Así mismo, y de acuerdo con esta teoría, la generalización de la epilepsia focal tendría lugar solamente tras la invasión previa de los mismos núcleos subcorticales.

### Terminología

La epilepsia es una patología neurológica que se manifiesta clínicamente por crisis de repetición (síntomas y/o signos neurológicos positivos). Afecta a aproximadamente al 1% de la población y representa un problema importante de salud, con evidente repercusión en la vida laboral y social del individuo que la padece. Desde el punto de vista clínico se han definido más de 40 tipos de epilepsia en los seres humanos (4).

En 1973, la Liga Internacional contra la epilepsia y la Organización Mundial de la Salud, publicaron un diccionario de epilepsia en el que se define a ésta como "una afección crónica de etiología diversa, caracterizada por crisis recurrentes, debido a una descarga excesiva de neuronas cerebrales, asociada eventualmente con diversas manifestaciones clínicas y paraclínicas"

Por otra parte, la Comisión de Epidemiología y Pronóstico de la Liga Internacional contra la Epilepsia (4) define a las crisis epilépticas como: "Manifestación clínica presumiblemente originada por una descarga excesiva de neuronas a nivel cerebral. Ésta consiste en fenómenos anormales bruscos y transitorios que incluye alteraciones de la conciencia, motoras, sensoriales, autonómicas, psicológicas, que son percibidos por el paciente o un observador". El síndrome epiléptico se

define como, “un trastorno cerebral caracterizado por un conjunto de síntomas y signos que se presentan habitualmente de manera conjunta y que pueden tener etiologías diversas” (5).

Por último, en el Estado Epiléptico (EE), se acepta la definición propuesta durante la X Conferencia Europea de Epileptología y Neurofisiología Clínica: „El EE define la presencia de crisis epilépticas lo suficientemente prolongadas o repetidas, a intervalos tan cortos, como para originar una situación epiléptica fija y duradera“. Tal concepto fue utilizado posteriormente por la ILAE con mínimas modificaciones: „Crisis tan prolongadas o repetidas que impiden la recuperación de la conciencia entre las mismas“ (4). El status epiléptico tónico-clónico tiene una mortalidad del 10% y puede dejar secuelas neurológicas irreversibles. El término epilepsia no se refiere a una enfermedad específica sino a un conjunto heterogéneo de trastornos neurológicos que representan una reacción anormal del cerebro a ciertos tipos de agresión.

La manifestación clínica de la epilepsia son las crisis epilépticas. La gran mayoría de los casos de crisis corresponden a la epilepsia del lóbulo temporal (ELT), cuya anomalía anatómica más habitual es la esclerosis del Hipocampo (7). La ELT es la forma más frecuente en los adultos, representando entre el 25 y 35% de los casos generales de epilepsia (8).

Ya en 1888 Jackson sugirió la posibilidad de que la región temporal mesial fuera el origen de un tipo de epilepsia, pero hubo que esperar 100 años para que el síndrome de ELT se aceptara como el prototipo de las epilepsias. El término tal cual se conoce fue establecido tras la lobectomía realizada por Penfield en 1954 (13).

La esclerosis mesial temporal o esclerosis del hipocampo es una anomalía altamente epileptógena asociada a crisis parciales complejas del lóbulo temporal. Es la entidad más comúnmente encontrada en los pacientes a los que se les ha realizado cirugía de epilepsia. Estos pacientes frecuentemente tienen una historia de crisis febriles infantiles complicadas, comienzo de crisis recurrentes intratables médicamente durante la primera década de la vida y un foco de crisis localizado en la vertiente medial del lóbulo temporal. Sin embargo también se ha encontrado evidencia de esclerosis del hipocampo en RM en pacientes controlados médicamente con epilepsia parcial compleja (16). La esclerosis del hipocampo se define histológicamente por pérdida neuronal de las células piramidales y granulares que ocurren en el asta de Ammon y en las secciones dentadas del hipocampo. La reorganización hipocámpica y los cambios en el metabolismo energético también se asocian con la esclerosis del hipocampo (19).

Comprender la anatomía del lóbulo temporal medial es un importante prerrequisito para el reconocimiento y la fiable interpretación de los hallazgos de resonancia magnética en la esclerosis hipocámpica. (15). El sistema límbico puede entenderse como arcos concéntricos: lóbulo límbico (es decir, las áreas parahipocámpica, cíngulada y supracallosa), un espacio de líquido cefalorraquídeo

(es decir surcos calloso e hipocámpico), el giro intralímbico de Broca (en el que consiste la mayoría del hipocampo) y los fornix, los cuales influyen las fimbrias. Las estructuras límbicas, particularmente las circunvoluciones hipocámpica y parahipocámpica, son puntos importantes para el desarrollo y propagación de la epilepsia. Esto debido en parte a las amplias conexiones entre porciones de los arcos límbicos entre sí y con otras estructuras cerebrales. El hipocampo es una estructura curva en la vertiente medial del lóbulo temporal que consiste en un complejo de capas en forma de U de la circunvolución dentada y el asta de Ammon, interrelacionadas entre sí. El asta de Ammon puede dividirse además en cuatro partes de CA1 CA4. CA4 está completamente envuelta por la circunvolución dentada y también es conocida como el folium terminal. El asta de Ammon se transforma en e subiculum, el cual forma la transición al neocortex de la circunvolución parahipocámpica. El hipocampo asienta superior al subiculum y a la parte medial de la circunvolución parahipocámpica, formando una elevación curva de 4-4.5 cm de longitud en el suelo del asta temporal del ventrículo lateral.

En el hipocampo se pueden definir 3 regiones basándonos en la morfología y la relación con el cerebro medio. La parte más anterior y de mayor volumen, la cabeza del hipocampo o pes hippocampus(16). El cuerpo de forma cilíndrica, se extiende posteriormente alrededor del cerebro medio y la porción terminal, la cola del hipocampo se estrecha inmediatamente detrás del tronco cerebral. La superficie ventricular convexa está cubierta con epéndimo bajo el cual pasan medialmente tractos tangenciales de sustancia blanca llamada alveus, que convergen para formar la fimbria, la cual se proyecta hacia la cavidad ventricular y se continúa como el fórnix. La amígdala es una estructura de sustancia gris localizada superomedial a la punta del asta temporal del ventrículo lateral (también reconocido como receso uncal), la cual la separa de la cabeza del hipocampo(15-16).

#### Fisiopatología de la epilepsia del lóbulo temporal

Múltiples experimentos han demostrado que las sustancias bloqueadoras de la neurotransmisión gabaérgica generan convulsiones en tejidos de control y diversos potenciadores del sistema gabaérgico tienen acciones antiepilépticas en pacientes humanos. Debido a ello, se ha sugerido que la actividad gabaérgica evita las convulsiones (9). Del mismo modo, también se ha podido observar que la activación de las sinapsis glutamatérgicas generan convulsiones (8). Conjuntamente, estos hallazgos han llevado a la idea de que las convulsiones epilépticas responderían a un modelo simple en el que la inhibición y la excitación actuarían, respectivamente, como los frenos y el acelerador de un motor, y que tendría su reflejo electrofisiológico en los EEG con punta (excitación/despolarización) – onda (repolarización) característicos y definitorios de las crisis epilépticas en clínica (16-17).

### *Mecanismos Gabaérgicos*

El ácido gamma-amino-butírico es el neurotransmisor inhibitorio más extendido en el sistema nervioso central (SNC). Se evalúa en un 30% la proporción de sinapsis del SNC en las que interviene el GABA. Este neurotransmisor vehiculiza diferentes tipos de inhibición y juega un rol en el control de las funciones motrices y mantiene el tono inhibitorio que contrabalancea la excitación neuronal. Cuando este balance es perturbado pueden surgir distintas patologías.

Estudios experimentales y clínicos indican que GABA tiene un importante rol en los mecanismos y tratamientos de la epilepsia:

- a) Anormalidades de la función gabaérgica han sido observadas en modelos genéticos animales de epilepsia (14);
- b) Estudios en cerebros epilépticos humanos han informado acerca de reducción de la inhibición mediada por GABA (12);
- c) Agonistas gabaérgicos suprimen los síntomas epilépticos y los antagonistas producen los mismos (15);
- d) Drogas que inhiben la síntesis de GABA causan síntomas epilépticos y las benzodiazepinas y barbitúricos, los cuales son anticonvulsivantes efectivos, mejoran la inhibición producida por GABA (13).
- e) Drogas que incrementan la función de sinapsis gabaérgicas son anticonvulsivantes efectivos (16).

En resumen, las bases moleculares y celulares de los síndromes epilépticos aún deben ser determinadas. Sin embargo, considerables evidencias sugieren que una función gabaérgica dañada puede causar crisis epilépticas y estar implicada en algunos tipos de epilepsia.

### *Mecanismos Excitatorios en la Epilepsia*

Ha transcurrido medio siglo desde que se demostró por primera vez que la aplicación de glutamato monosódico en la corteza cerebral induce despolarizaciones masivas (13). En la actualidad, existe consenso que el glutamato es el agente neurotransmisor empleado en la mayoría de las sinapsis excitadoras del SNC. Además de la función como mediador de la transmisión sináptica, participa durante la formación del sistema nervioso en procesos de crecimiento y maduración neuronal (16), en la formación y eliminación de sinapsis y, en determinadas áreas y de forma dependiente de actividad, en la formación de patrones precisos de conectividad sináptica (8). Igualmente desencadena cambios duraderos en la eficacia sináptica, fenómenos conocidos como LTP (Potenciación de Larga Duración) y LTD (Depresión de Larga Duración) que se consideran el correlato celular de los procesos de aprendizaje y formación de la memoria .

Además, alteraciones de la neurotransmisión glutamatérgica están implicadas en el daño neuronal observado después de episodios de isquemia (8), así como en la etiología de una serie de estados neurológicos patológicos que incluyen las enfermedades de Alzheimer y Parkinson(8).

En referencia a la epilepsia, numerosos estudios ponen de manifiesto diversas alteraciones del sistema glutamatérgico. La sobreexcitación de las neuronas por glutamato puede producir descargas epilépticas y la aplicación directa de glutamato en la amígdala puede inducir un efecto similar al kindling (14). El kindling se define como la administración repetida de un estímulo eléctrico subconvulsivo o subliminal que conduce a un aumento progresivo de la actividad convulsiva generalizada.

Inyecciones focales también en la amígdala pero de NMDA producen el mismo efecto (15). consistente con un efecto antiepileptógeno, antagonistas del receptor NMDA como el MK-801 previenen la aparición de crisis espontáneas en modelos animales (8). También antagonistas del receptor AMPA (como por ejemplo GYK152466) retardan el desarrollo del kindling amigdalino en ratones . El rol de los receptores kainato en el campo de la epileptogénesis es aun controvertido, pero varios reportes implican a la subunidad GluR6 en la inducción de la epilepsia .

Estos hechos demuestran que el sistema glutamatérgico se encuentra profundamente involucrado en la patología de la epilepsia. Más recientemente se ha asociado la marcada muerte neuronal que se encuentra tanto en cerebros humanos como en modelos animales a la sobreactivación de los receptores glutamatérgicos.

### *Muerte neuronal por excitotoxicidad*

Las crecientes evidencias experimentales y clínicas concernientes a la posible toxicidad de los aminoácidos excitatorios han dado lugar a la teoría excitotóxica (9). Esta teoría postula que niveles excesivos de glutamato endógeno, o una hipersensibilidad de sus receptores, puedan mediar varios de los hallazgos que caracterizan a la degeneración neuronal.

Diversos trabajos describen que la ELT está caracterizada por alteraciones morfológicas del hipocampo hallando una importante cantidad de neuronas muertas. La alteración más frecuentemente observada es la pérdida masiva de neuronas en el hilus del giro dentado y en las células piramidales de las capas CA1 y CA3 del hipocampo (19). El complejo amigdalino también es un componente importante entre las áreas blanco en esta patología que puede ser dañado unilateralmente o bilateralmente en niños y adultos que tienen esta patología o siguiendo el EE. La mayoría de las resonancias magnéticas de pacientes epilépticos han evidenciado una reducción de 10-30% del volumen de la amígdala (14). En la amígdala humana, muerte neuronal y gliosis han sido informadas en el núcleo Lateral y Basal (18).

La esclerosis mesial temporal o esclerosis del hipocampo es una anomalía altamente epileptógena asociada a crisis parciales complejas del lóbulo temporal. Es la entidad más comúnmente encontrada en los pacientes a los que se les ha realizado cirugía de epilepsia. Estos pacientes frecuentemente tienen una historia de crisis febriles infantiles complicadas, comienzo de crisis recurrentes intratables médicamente durante la primera década de la vida y un foco de crisis localizado

en la vertiente medial del lóbulo temporal. Sin embargo también se ha encontrado evidencia de esclerosis del hipocampo en RM en pacientes controlados médicamente con epilepsia parcial compleja. (11). La esclerosis del hipocampo se define histológicamente por pérdida neuronal de las células piramidales y granulares que ocurren en el asta de Ammon y en las secciones dentadas del hipocampo. La reorganización hipocámpica y los cambios en el metabolismo energético también se asocian con la esclerosis del hipocampo. (9).

Las crisis de la región mesial temporal, son crisis parciales simples (auras) breves que duran entre 10 y 30 segundos y se caracterizan por síntomas viscerales de malestar epigástrico en ocasiones con sensación de vacío, náuseas, mareo, dolor abdominal, miedo, alucinaciones olfatorias o visuales, sensación de lo ya visto, deja vu o jamás visto, y con frecuencia compromiso variable de memoria. Las crisis parciales complejas generalmente continúan a los síntomas viscerales y se caracterizan por pérdida de contacto con el medio, fijación de la mirada, automatismo Facio-oro-linguales o manueles. La secuencia de sensaciones, automatismos viscerales y fenómenos motores tardíos es característica y contrasta con las crisis extratemporales, en las cuales las manifestaciones motoras son tempranas y algunas veces las alucinaciones auditivas preceden a los automatismos orales(2-5). El período postictal tiende a ser relativamente prolongado y a acompañarse de somnolencia, alteraciones conductuales y trastornos en el lenguaje. (7) Los automatismos, son actividades motoras involuntarias, más o menos coordinadas y adaptadas que ocurren durante un estado de alteración de la conciencia, durante o después de las crisis, y se acompañan de amnesia de lo ocurrido. El automatismo puede ser simplemente la continuación de la actividad que el paciente realizaba antes de iniciarse la crisis, o bien el inicio de una nueva actividad, que suele estar relacionada con el entorno o con las sensaciones del paciente durante la crisis. Desde el punto de vista semiológico podemos distinguir automatismos alimentarios (masticar, deglutir, chupar), mímicos (que expresan el estado emocional durante la crisis, habitualmente miedo), gestuales (dirigidos al propio sujeto o al medio que lo rodea, como rascarse y arreglarse la ropa), deambulatorios (caminar en forma más o menos apropiada, seguir conduciendo, aunque infringiendo algunas normas de circulación) y verbales (decir palabras incoherentes(2). Durante estas crisis parciales complejas en algunos pacientes puede existir algún tipo de respuesta a los estímulos externos con incluso respuesta verbal, en especial cuando la crisis se origina en hemisferio no dominante. En algunas crisis los pacientes adoptan una postura distónica o tónica de las extremidades superiores acompañándose de automatismos de la otra mano. La extremidad en postura distónica o tónica es de gran valor localizador ya que en la mayoría de los pacientes es contralateral al foco y la mano con automatismo ipsilateral a éste. Las crisis parciales complejas tienen una duración promedio de dos minutos y se acompañan frecuentemente de confusión postictal.

Muchos pacientes presentan únicamente crisis parciales simples y parciales complejas con rara o casi nunca generalización secundaria a una crisis tónica clónica(10). En ocasiones esta generalización ocurre durante la suspensión voluntaria de la medicación o durante estudios de video-electroencefalografía en los cuales el paciente está siendo evaluado para una eventual cirugía. Cuando una crisis parcial compleja generaliza hay algunos hallazgos clínicos característicos que son frecuentes y consistentes en varios pacientes como es versión forzada de la cabeza y la mirada previa a la generalización, siendo la versión contralateral al hemisferio donde se localiza el foco epileptógeno, esta versión es seguida de una fase tónica con extensión de la extremidad que se encontraba en actitud distónica antes de que lo haga el miembro superior contrario. La postura con extensión de una extremidad y flexión del otro brazo es conocida como el signo del número cuatro dándosele valor localizador a la extremidad que hace la extensión (contralateral al foco). Otro hallazgo semiológico son parpadeo unilateral que suele ser ipsilateral al foco y en el postictal inmediato el restregarse la nariz, lo cual con frecuencia se hace con la mano contralateral al foco. (2)

Las crisis en general tienen una presentación variable y van desde frecuentes en un día o semanas, hasta muy eventuales en el transcurso de un año. La tendencia habitual es a hacerse más frecuentes en la medida que pasa el tiempo.

El registro del Electroencefalograma con frecuencia muestra anomalías referidas a la región temporal anterior o anterior y media consistentes en puntas y actividad lenta delta. En algunos pacientes el hallazgo consiste en períodos de actividad lenta con duración hasta de 10 segundos, localizada también en región temporal anterior denominada TIRDA o actividad delta rítmica, intermitente temporal. La actividad epileptiforme presenta un máximo temporal anterior hasta en un 90% de los pacientes en estudios prolongados. (3) La presencia de actividad lenta y puntas puede ser maximizada con el empleo de electrodos, anteriores, verdaderos T1 y T2 (conocidos también como F9 y F10) y en algunos con montajes como el denominado triángulo de Gastaut. En los períodos de somnolencia y sueño no REM pueden aparecer descargas no vistas en vigilia, incrementarse las descargas ya presentadas o incluso aparecer en forma bilateral sincrónica o independientes, aún en casos de epilepsia temporal mesial unilateral en un 25 a 50% de los casos pero preservando un máximo unilateral. En el sueño REM debido posiblemente a la acción gabaérgica, las crisis epilépticas y las descargas epileptiformes tienden a disminuir o a desaparecer. La actividad epileptiforme vista durante esta etapa del sueño tiene a ser lateralizada al hemisferio que produce las crisis, teniendo un alto valor como ayuda diagnóstica.

Los estudios de video con registro electroencefalográfico continuo, permiten obtener en forma simultánea la actividad eléctrica cerebral y manifestaciones clínicas objetivas de la conducta del paciente, han facilitado el entendimiento de

esta entidad, ayudando a configurar algunas características conductuales ictales presentes en estos pacientes. Con registro de EEG de rutina, dependiendo de la duración de éste la posibilidad de detectar crisis es de aproximadamente 2.5-7%. Con video-EEG el porcentaje aumenta a 50-70%. (11). Los estudios de EEG prolongado muestran que las descargas epileptiformes interictales tienen un máximo en los electrodos temporales anteriores y esfenoidales en 90% de los casos de esclerosis mesial temporal. (12)

Durante el componente parcial simple de las crisis en la cual hay síntomas autonómicos con frecuencia referidos a la región epigástrica (sensación de vacío, etc.), debido a la localización profunda de las estructuras mesiales puede no mostrar ningún cambio en el registro electroencefalográfico de superficie. Una vez la crisis parcial simple progresa o evoluciona a parcial compleja con un mayor compromiso de área cerebral como es la propagación a neocortex u otras zonas vecinas, pueden evidenciarse en el registro la actividad rítmica usualmente theta a 4 a 6 Hz con un máximo en los electrodos temporales anteriores e involucrando los esfenoidales de manera importante cuando estos están disponibles.

#### LA IMAGEN EN LA EPILEPSIA

La resonancia ha sido realmente el método de imagen de primera elección para la epilepsia

La Tomografía computada basada en rayos c (CT), es útil en las situaciones en fase aguda y cuando la resonancia magnética no es apropiada. La tomografía computada es útil para identificar las calcificaciones corticales focales y en el diagnóstico de Esclerosis tuberosa y el Síndrome de Sturge-Weber. Esta no es tan sensible, y específica como la resonancia magnética para identificar las anormalidades epileptogénicas comunes, tales como gliomas indolentes asintomáticos (cavernomas, malformaciones del desarrollo cortical y lesiones del lóbulo temporal medial)(17).

La tomografía computada también es útil donde existen contraindicaciones a la resonancia magnética como la existencia de marcapaso o implantes cocleares(23).

La mayoría de los pacientes que desarrollan epilepsia o en quienes la epilepsia crónica no ha sido estudiada, deben ser sometidos a una investigación por resonancia magnética, se sugiere por la ILAE las siguientes indicaciones para realización de resonancia magnética en la investigación de pacientes con epilepsia, aunque estas dependerán de la disponibilidad y de las circunstancias clínicas(4—5):

- Inicio focal de una crisis
- Inicio generalizado de crisis no clasificadas en el primer año de vida e en la edad adulta.
- Déficit focal en el examen neurológico
- En epilepsia refractaria
- Pérdida en el control de las crisis o cambio en el patrón de las crisis

En los pacientes con un diagnóstico resiente de epilepsia, la resonancia magnética identifica una causa de lesión epileptogénica en un 12 a 14% de los casos. Este estudio no se requiere en pacientes con un diagnóstico electroclínico definitivo o epilepsia generalizada idiopática, epilepsia de la infancia benigna con puntas centrotemporales con remisión temprana(8).

En epilepsia refractaria la resonancia magnética detecta lesiones en un 50 a 70% de las veces(16). Todos los pacientes con este tipo de epilepsia deben ser sometidos a una resonancia magnética estructural de alta resolución, ya que el éxito de la cirugía está directamente relacionada a la habilidad para poder localizar el foco epileptogénico en las anomalías estructurales subyacentes. Una anomalía estructural no necesariamente indica el sitio de origen del foco epileptogénico, se necesita correlacionar con un electroencefalograma y la clínica del paciente.

Las características de la resonancia magnética primeramente en la esclerosis son: atrofia del hipocampo, demostrada en las imágenes potenciadas al T1 en plano coronal, con aumento de la intensidad de la señal dentro del hipocampo en las imágenes potenciadas al T2. Adicionalmente la intensidad disminuye en las secuencias potenciadas al T1 y hay alteración de la estructura interna del hipocampo(18).

Otras anomalías en resonancia magnética, asociadas con daño del hipocampo incluyen : atrofia de la sustancia blanca del lóbulo temporal y corteza, dilatación del asta temporal y pérdida de la interfase entre la sustancia gris y blanca en la neocorteza temporal. Atrofia de la amígdala y corteza entorrinal, de forma variable acompañan al daño del hipocampo, pero pueden ocurrir también en pacientes con epilepsia del lóbulo temporal y un hipocampo normal(15).

Las imágenes en FLAIR proveen un aumento del contraste entre la sustancia gris y blanca y facilitan la diferenciación de la amígdala del hipocampo. Los volúmenes del hipocampo necesitan ser corregidos, con respecto al volumen craneal, para identificar atrofia bilateral simétrica. Los pacientes con pérdida del volumen hipocampal unilateral sin otras anomalías en la imagen, en la clínica y en el electroencefalograma concordantes, tienen más de un 70% de oportunidad de quedar libres de crisis después de la cirugía(13-14).

La medición de la relajación del T2, es otra forma objetiva de valorar el daño del hipocampo. La ventaja de esta técnica, es que el T2 hipocampal, son valores absolutos que pueden ser comparados contra sujetos controles. El aumento del T2 hipocampal refleja gliosis y pérdida neuronal. La prolongación del T2 del hipocampo también correlaciona con pérdida del volumen hipocampal(14).

La volumetría y la relaxometría del T2, son técnicas que pueden ser utilizadas para identificar patología sutil de la amígdala. La imagen de RM de la amígdala y el hipocampo se realiza mejor en un plano ligeramente oblicuo coronal, perpendicular al eje largo del hipocampo(16).

La principal anomalía en la esclerosis del hipocampo es la hiperintensidad de señal en secuencias potenciadas en T2 y la atrofia del hipocampo. Estos hallazgos tienen lugar en una gran mayoría de pacientes con esclerosis del hipocampo quirúrgicamente probada. La pérdida de la arquitectura interna es otra característica frecuente, especialmente objetivada en secuencias de inversión-recuperación. Otros hallazgos de RM asociados con esclerosis del hipocampo incluyen pérdida ipsolateral de la digitación de las digitaciones(17).

## LA ESPECTROSCOPIA POR RESONANCIA MAGNÉTICA

La espectroscopia por resonancia magnética provee mediciones de los metabolitos específicos del cerebro. Estos son detectables con espectroscopia de protones e incluyen N acetil aspartato (NAA), colina (Cho), creatina (Cr), lactato, ácido aminobutílico (GABA) y glutamato. Hay evidencia de que el N acetil aspartato, se localiza primariamente dentro de las neuronas y las células precursoras. La creatina y la colina se encuentran en las neuronas y en la glia(15).

Espectroscopia de resonancia magnética ha demostrado ser útil en la evaluación preoperatoria de pacientes con convulsiones del lóbulo temporal. Puede ayudar a identificar la zona epileptógena, mostrando bajos niveles de N.acetyl aspartato (NAA). Se sabe que los pacientes sometidos a la terapia electroconvulsiva (que induce convulsiones), puede mostrar una elevación significativa de los lípidos/lactatos(17).

### **3.PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿ Cuántos pacientes con epilepsia de reciente diagnóstico , tienen hallazgos sugestivos de Esclerosis Mesial Temporal según los Hallazgos de Resonancia magnética y Espectroscopia estudiados en el hospital Federico Gómez en Marzo del 2010 a Marzo del 2011?

### **4.JUSTIFICACION**

La resonancia magnética es el método de imagenología más práctico y útil en la valoración y clasificación de los pacientes con crisis convulsivas de predominio parcial y específicamente en el diagnóstico de esclerosis mesial temporal. La espectroscopia univoxel es un método útil en la valoración de la lateralidad de los hallazgos en estos pacientes.

Existen pocos estudios realizados en niños. En México no hay estudios acerca de esta patología, que si bien es cierto que es más frecuente en el adulto, se puede realizar el diagnóstico desde la infancia y de esta manera permitirá un mejor abordaje de los pacientes.

### **5.OBJETIVO GENERAL**

Evaluar en pacientes con epilepsia de reciente diagnóstico hallazgos sugestivos de Esclerosis Mesial Temporal por hallazgos de Resonancia Magnética y Espectroscopia estudiados en el Hospital Infantil de México Federico Gómez en Marzo del 2010 a Marzo del 2011.

### **6.OBJETIVOS ESPECIFICOS**

1. Describir la edad y sexo de los pacientes en estudio.
2. Describir antecedentes importantes para la enfermedad, tanto epilépticos como no epilépticos.
3. Describir el tipo de crisis que el paciente presenta en el momento actual en que se realiza el estudio.
4. Describir el tipo de tratamiento antiepiléptico de los pacientes en estudio.
5. Describir hallazgos encontrados en el Electroencefalogramas actual del los pacientes en estudio.
6. Describir las alteraciones principales, secundarias, distintas del lóbulo temporal y otras alteraciones compatibles con Esclerosis Mesial Temporal en pacientes con epilepsia descritos en Resonancia Magnética.
7. Describir las alteraciones de espectroscopia en los pacientes estudiados.

## **7. METODOLOGÍA**

### **7.1 Tipo de estudio**

Descriptivo, retrospectivo, transversal, observacional.

### **7.2 Escenario del estudio**

Servicio de neurología del Hospital Infantil de México Federico Gómez.

### **7.3 Universo**

Fueron 104 pacientes con diagnóstico de epilepsia en estudio, que se les realizó resonancia magnética y espectroscopia en el 2010 en el Servicio de Neurología del Hospital Infantil del México Federico Gómez.

### **7.4 Muestra**

Fueron 50 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión para el estudio.

### **7.5 Instrumento de recolección de datos**

Hoja de recolección de datos

### **7.6 Criterios de inclusión**

1. Pacientes con diagnóstico de epilepsia o convulsión a estudio que se les realizó estudio de resonancia magnética y espectroscopia univoxel.
2. Pacientes con expediente clínico completo, y con reporte de EEG del 2010.

### **7.6 Criterios de exclusión**

1. Pacientes con enfermedades neurológicas distinta a epilepsia, que se les realizó espectroscopia por equivocación técnica, como migraña, esclerosis múltiple, y síndromes genéticos, trastornos del espectro autista, evento cerebro vascular, sin historia de crisis convulsiva.
2. Pacientes con diagnóstico de epilepsia, con daño estructural cerebral distinto del lóbulo temporal: infartos, hemorragia, esquizencefalia, hiperintensidades.
3. Pacientes con estudios de espectroscopia incompleta.
4. Pacientes con resonancia magnética normal.

## **7.7 VARIABLES DEL ESTUDIO**

Sexo : tipo: cualitativa nominal  
Edad : tipo: cuantitativa discreta  
Antecedentes familiares de epilepsia: tipo cualitativa nominal  
Antecedentes personales importantes para EMT: cualitativa nominal  
Tipo de crisis actual: cualitativa nominal  
Tratamiento actual: cualitativa nominal  
Electroencefalograma: cualitativa nominal  
Tipo de actividad epiléptica: cualitativa nominal  
Resonancia magnética: cualitativa nominal  
Alteraciones principales EMT RM: cualitativa nominal  
Alteraciones secundarias EMT RM: cualitativa nominal  
Alteraciones distintas del lóbulo temporal por RM: cualitativa nominal  
Otra alteraciones asociadas a EMT: cualitativa nominal  
Espectroscopia: cualitativa nominal  
Índice derecho NAA Cr/Cho: cualitativa nominal  
Índice izquierdo NAA Cr/Cho: cualitativa nominal

## **7.8 ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

El análisis estadístico se utilizó el programa SPSS versión 16.0 para el análisis de los datos.

## **7.9 ASPECTOS ÉTICOS**

Todos los estudios de resonancia magnética contaron con el consentimiento informado autorizado por el tutor (a) del paciente.

## 8. RESULTADOS

Durante el periodo de estudio (marzo 2010 a marzo del 2011), se realizaron 104 estudios de resonancia magnética de cráneo, de los cuales solo 50 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión.

Del grupo de estudio 27 pacientes fueron hombres (54%), y 23 mujeres (46%). La edad actual de los pacientes se encontró en un rango de 0 a 14 años con una media de 7.82 y una desviación estándar de 4.2.

En cuanto a los antecedentes de epilepsia de los pacientes estudiados 10 (20%) tenían antecedentes familiares de epilepsia y 40 (80%) pacientes sin antecedentes familiares de las mismas. En 13 (26%) de los pacientes se encontraron antecedentes patológicos personales, 9 (18%) con crisis febriles, 2 (4%) con trauma craneoencefálico severo (TCS) y 2 (4%) con asfixia perinatal.

En relación al tipo de crisis la más frecuentes fueron las parciales complejas en 33 (66%) pacientes, seguidas de las parciales secundariamente generalizadas y de las generalizadas con igual frecuencia de 7(14%) y en último lugar las focales en 3(6%) pacientes.

En cuanto a la terapia antiepiléptica, 37 (74%) pacientes estaban con monoterapia, 11 (22%), con biterapia y solo 2 (4%) con triterapia. De los pacientes con monoterapia, 17 de estos fueron tratados con ácido valproico, 12 con carbamazepina, 4 con oxcarbazepina, 2 con fenobarbital, uno con difenilhidantoína y uno con topiramato. En relación a los que se trataron con biterapia fármaco más frecuente también fue el ácido valproico (AVP) en 9 pacientes, en combinación más con carbamazepina, 1 seguido de topiramato, 2 y en menor frecuencia lamotrigina, 2 vigavatrina, 1, oxcarbazepina, 1 y clonazepam 2, Y por último, 2 pacientes con la combinación de carbamazepina y lamotrigina. En relación a los pacientes con triterapia, la combinaciones encontradas fueron en un paciente clonazepam, topiramato y levetiracetam y en otro ácido valproico, oxcarbazepina y topiramato.

En cuanto a los estudios de electroencefalogramas de los pacientes en estudio 29 (58%) pacientes presentaron actividad epiléptica, 15 (30%) pacientes con EEG normales y 6 (12%) con disfunción cerebral. Con respecto al tipo de epilepsia, 9 (18%) pacientes presentaron actividad epiléptica generalizada, 15 (30%) con actividad focal; de estas 8 temporales (3 derechas, 3 izquierdas y 2 bilaterales), 4 frontocentrales (3 izquierdas y 2 derechas), 2 con actividad posterior bilateral y uno con actividad de hemisferio derecho; 3 (6%) pacientes con actividad epiléptica multifocal y 2 (4%) con actividad parcial secundariamente generalizada. Por último, de los pacientes con disfunción 3 fueron generalizadas, 2 temporales derechas y uno con disfunción hemisférica.

En cuanto a la resonancia magnética se buscaron alteraciones principales y secundarias, dentro de las cuales están las alteraciones distintas a las del lóbulo temporal. Además se buscaron otras alteraciones asociadas a esta enfermedad como quistes aracnoideos y displasias corticales principalmente. Se encontró lo siguiente: en 28 (56%) pacientes se encontraron alteraciones principales de esclerosis mesial temporal como atrofia del hipocampo y alteraciones de señal, en cuanto a la localización 12 fueron derechas, 10 izquierdas y 6 bilaterales. En 23 (46%) pacientes se presentan alteraciones secundarias, como pérdida de la digitación del hipocampo, pérdida del asta temporal, y atrofia del lóbulo temporal, como las más frecuentes, en cuanto a la localización 12 fueron derechas, 7 izquierdas y 4 bilaterales. Con respecto a las alteraciones distintas del lóbulo temporal como atrofia del fornix, atrofia de cuerpo mamilar y atrofia talámica, se encontraron en la mayoría de los pacientes; 46 (92%), de predominio siempre derecho en 26 pacientes, le sigue la de localización izquierda, en 18 pacientes y solo 2 se localizaron bilaterales. En relación a otras alteraciones asociadas solo se encontraron en 6 (12%) pacientes, de las cuales 5 fueron quistes aracnoideos, 2 de ubicación temporal, uno pineal, uno en fosa posterior y otro en región de parahipocampo. Y la otra alteración encontrada fue una displasia parietal izquierda.

En cuanto a la espectroscopia por resonancia magnética, donde se midió el índice entre N-acetil aspartato (NAA) y creatina (CR)/colina (CHO), encontramos lo siguiente: en 8 (16%) pacientes índice normal, y en 42(84%) pacientes fueron anormales; 15 pacientes con índice anormal izquierdo, 14 con índice anormal derecho y 13 con índice anormal bilateral.

Se cruzaron las variables de antecedentes patológicos personales con alteraciones principales del esclerosis mesial temporal, obteniendo un resultado de 0.639, lo cual no tiene ninguna significancia para nuestra muestra.

## 9. DISCUSION

El diagnóstico definitivo de esclerosis mesial temporal (EMT) es anatomopatológico, pero la aparición de nuevas técnicas de neuroimagen, como la resonancia magnética volumétrica, las secuencias FLAIR y la espectroscopia, han permitido una aproximación diagnóstica muy fiable, dado que presenta una sensibilidad y especificidad superior al 95% (12). Motivo por el cual se está realizando en nuestro centro un protocolo de RM y espectroscopia a todo paciente con epilepsia.

Los hallazgos característicos que definen la EMT en la RM son la atrofia del hipocampo que traduce una pérdida neuronal y el aumento de la intensidad de señal en las imágenes ponderadas de T2 que se relaciona con la gliosis. Otros hallazgos aunque menos constantes y específicos, consisten, en atrofia de la sustancia blanca del lóbulo temporal ipsilateral, pérdida de la estructura interna del hipocampo, aumento del asta temporal del ventrículo lateral pérdida de la visibilidad de las indentaciones en la parte superior de la cabeza del hipocampo (13). Esta lesión puede ser bilateral, aunque con frecuencia es asimétrica (14). En nuestro estudio, el 56% de los pacientes con epilepsia en estudio presentaban alteraciones principales del lóbulo temporal, y el 46% alteraciones secundarias, de predominio ipsilateral, sin observarse diferencia significativa en cuanto a la distribución derecha o izquierda. Con respecto a la espectroscopia por RM, el índice N-acetil asparto y creatina/colina, se encontró anormal en 82% de los casos, y en el 58% de estos la anormalidad fue unilateral, con leve predominio izquierdo, a diferencia de las alteraciones estructurales que tuvieron un predominio derecho. Realmente no existe literatura en niños acerca del índice normal de NAA CR/CHO, y los estudios encontrados son de otros metabolitos como lactato, lípidos, N-acetilaspato único, y ha sido más utilizada como complemento de la resonancia magnética para buscar lateralización durante el periodo ictal; por lo que aún queda mucho por investigar en niños acerca de este estudio.

Se puede asociar a anomalías del desarrollo cortical (displasia cortical focal), denominándose a ese conjunto patología dual (13-14). En el total de nuestra muestra, se encontró patología dual en el 6% de los pacientes, pero en la literatura se describen asociaciones hasta de un 85% de los pacientes (13-15), predominando los quistes aracnoideos.

La patogenia de EMT no está clara, parece que existe una lesión cerebral temprana en las etapas iniciales del desarrollo, que provoca la pérdida neuronal. (12), Diferentes artículos reflejan el desarrollo de EMT tras traumatismos craneales, infartos perinatales o infecciones del sistema nervioso central (13). En nuestro estudio estos antecedentes se presentaron en 4 (8%) pacientes, dos con TCE y dos con asfixia severa. Las crisis febriles también se han descrito como posible causa, sin embargo, estudios clínicos de seguimiento y retrospectivos en seres humanos sugieren que las convulsiones febriles no son directamente responsables de EMT. En nuestro estudio se encontró este antecedente en 9

(18%) pacientes, pero que al efectuarse la relación pearson con los hallazgos principales de EMT, no fue significativa.

En cualquier caso, se postula que la lesión cerebral temprana provocaría la muerte de las neuronas del giro dentado, pero también una reorganización sináptica de las fibras musgosas, dando lugar a una reducción de la actividad inhibitoria mediada por ácido alfa aminobutírico (GABA). De esta forma habría una hiperexcitabilidad de las células piramidales, que son responsables de las crisis parciales y una liberación masiva del glutamato, que a su vez puede provocar muerte neuronal de las células de la granulosa del giro dentado, cerrando el ciclo. Explicando de esta manera la cronicidad de las crisis y la progresión de la esclerosis(16). En cuanto a la presentación la enfermedad o inicio de las crisis, es referido en la literatura entre los 5 y los 15 años (12-13), en nuestro estudio la media de edad fue de 7.82, con un rango entre 0 a 14 años y en cuanto al sexo predominó en varones con discretamente en varones con 56%, lo que también corresponde con la literatura (13). En cuanto a la clínica el cuadro típico son crisis secuenciales, donde lo más característico donde las crisis parciales complejas son las que sobresalen, seguidas de las parciales secundariamente generalizadas (15%), en un 60% de los pacientes se van a controlar con mototerapia o biterapia (13), y en el 40% restante presentan epilepsia temporal refractaria, ameritando triterapia y politerapia. En mucho de los casos con epilepsia de difícil control es necesario realizar un abordaje quirúrgico para el control de las crisis y mejorar el pronóstico del paciente. Las epilepsias del lóbulo temporal suelen presentarse como crisis parciales complejas, que pueden estar precedidas de aura, siendo la más común la vegetativa, seguida de la sensación de miedo y automatismos oroalimentarios o de las manos. En adultos el 90% refieren aura. Sin embargo, la semiología epiléptica está influida por la edad (12), ya que, mientras que en los adultos se caracteriza por crisis estereotipadas, en los niños se observa una mayor variabilidad. Esto se debe a la madurez tardía del sistema límbico asociado a una más rápida y extensa activación temporal (18). En este estudio el 66% de los pacientes presentaron crisis parciales complejas, seguidas de las crisis parciales secundariamente generalizadas y las generalizadas con igual porcentaje ambas con un 14%. Pero en ninguno de los casos se especificaron auras, que lo consideramos como historia una historia clínica incompleta, como una limitante en nuestro estudio. Además de las crisis epilépticas, la EMT es una alteración estructural que también puede observarse en niños con trastorno del espectro autista (TEA) (14). No obstante, existen estudios en los que se observa que la prevalencia de TEA es mayor en niños con historia de crisis en el primer año de vida que en la población general (16). Además existen algunas situaciones en las que es posible establecer claras correlaciones entre epilepsia y comportamiento autista; como síndrome de West o síndrome de Landau-Kleffner(18). En nuestro estudio no se investigó, por no ser parte de nuestros objetivos en este momento.

Con respecto al registro de encefalograma de pacientes con esclerosis mesial temporal muestran anomalías referidas en la región temporal anterior o anterior y media principalmente, consisten en puntas y actividad lenta delta (13-14). En algunos pacientes el hallazgo consiste en periodos de actividad lenta con duración de 10 segundos, localizada también en la región temporal anterior, denominado TIRDA o actividad delta rítmica, intermitente temporal (18). La actividad epileptiforme un máximo temporal anterior hasta en el 90% de los pacientes en estudios prolongados. Pero también se pueden encontrar actividad epiléptica generalizada, o focal con generalización secundaria y en algunos casos es posible encontrar EEG normales (18). En nuestro estudio el 58% de nuestros pacientes presentaron actividad epiléptica, el 12% disfunción cerebral y el 30% actividad normal; de los que presentaron actividad epiléptica el 30% fue actividad focal y de estas solo el 18% fue de localización temporal, seguida de la actividad frontocentral, y en segundo lugar con un 18% predominó la actividad generalizada. En cuanto a la localización de la disfunción cerebral, predominó la generalizada, seguida de la disfunción focal temporal; cabe señalar que nuestro estudio, es realizado en pacientes con epilepsia en estudio, donde se buscaron hallazgos sugestivos de esclerosis mesial temporal, por resonancia magnética y espectroscopia.

## 10. CONCLUSIONES

La resonancia magnética es un método auxiliar diagnóstico de elección en pacientes con epilepsia a estudio y más específicamente para las de presentación parcial, que se sospeche diagnóstico de esclerosis mesial temporal. Encontrándose hallazgos principales así como secundarios en el 28% de nuestra población en estudio, de predominio unilateral, sin observarse diferencia significativa entre el lado derecho o el izquierdo. Igualmente la espectroscopia por RM se encontró anormal en 46% de los pacientes, en su mayoría unilateral, sin predominio de un lado a otro, igual que las alteraciones observadas en la resonancia magnética. Además, también se encontraron espectroscopias normales en pacientes con hallazgos principales de esclerosis mesial temporal, por lo que aún queda mucho por investigar acerca de este estudio, acerca de su verdadera utilidad en EMT. En cuanto a patología dual solo se observó en el 12% de los pacientes, predominando el quiste aracnoideo.

Como parte del protocolo de epilepsia, se sugiere realizar volumetría, ya que es una técnicas que pueden ser utilizadas para identificar patología sutil de la amígdala del hipocampo en específicamente en pacientes con epilepsia parcial.

Dado los resultados de este estudio, se les dará seguimiento a los pacientes que se encontraron datos sugestivos de esclerosis mesial temporal, para su abordaje e intervención adecuada, y así mismo completar datos de la historia clínica y el examen físico, que no estaban contempladas en el expediente clínico, lo cual consideramos que fue una limitante en nuestro estudio.

## 11. BIBLIOGRAFIA

1. Behrens, P.F., Franz, P., Woodman, B., Lindenberg, K.S., & Landwehrmeyer, G.B. (2002). Impaired glutamate transport and glutamate-glutamine cycling: downstream effects of the Huntington mutation. *Brain*, *125*, 1908-1922.

2. Ben-Ari, Y., & Cossart, R. (2000). Kainate, a double agent that generates seizures: two decades of progress. *Trends in Neuroscience*, *23*, 580-587.

3. Avoli, M., Louvel, J., Pumain, R., & Köhling, R. (2005). Cellular and molecular mechanisms of epilepsy in the human brain. *Progress in Neurobiology*, *77*, 166-200.

4. Commission on classification and terminology of ILAE. (1981). Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. *Epilepsia*, *22*, 489-501.

5. Commission on classification and terminology of ILAE. (1989). Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epilepsies and epileptics syndromes. *Epilepsia*, *30*, 389-399.

6. Croucher, J., Cotterell, L., & Bradford, F. (1995). Amygdaloid kindling by repeated focal N-methyl d-aspartate administration: comparison with electrical kindling. *European Journal of Pharmacology*, *286*, 265-271.

7. De la Vega, C.; Villanueva-Hernandez, P., & Prieto-Martín, A. (2006). Neuroquímica de la epilepsia, neurotransmisión inhibitoria y modelos experimentales: nuevas perspectivas. *Revista Neurología*, *42*, 159-168.

8. García-Albea Ristol E. (2007). Epilepsia. Historia. Concepto. Síndromes epilépticos. Crisis epiléptica. Clasificación. Epidemiología. Valoración socioeconómica. *Medicine*, *9*, 4801-4805.

9. Gareri, P., Condorelli, D., Belluardo, N., Russo, E., Loiacono, A., Barresi, V., Trovato-Salinato, A., Mirone, M., Ferreri Ibbadu, G., & De Sarro, G. (2004). Anticonvulsant effects of carbenoxolone in genetically epilepsy prone rats (GEPRs). *Neuropharmacology*, *47*, 1205-1216.

10. Elias, G.M., Elias, L.A., Apostolides, P.F., Kriegstein, A.R., & Nicoll, R.A. (2008). Differential trafficking of AMPA and NMDA receptors by SAP102 and PSD-95 underlies synapse development. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *105*, 20953-20958.

11. Fritsch, B., Qashu, F., Figueiredo, T.H., Aroniadou-Anderjaska, V., Rogawski, M.A., & Braga, M.F. (2009). Pathological alterations in GABAergic interneurons and reduced tonic inhibition in the basolateral amygdala during epileptogenesis. *Neuroscience*, *163*, 415-29.

12. French, J., Dossier, M., & Walker, S. (1996). A double-blind, placebo-controlled study of vigabatrin three g/day in patients with uncontrolled complex partial seizures. *Neurology*, *46*, 54-61.
13. Jones-Davis, D., & Macdonald, R. (2003). GABAA receptor function and pharmacology in epilepsy and status epilepticus. *Current Opinion in Pharmacology*, *3*, 12-18.
14. Masliah, E., Alford, M., Mallory, M., Rockenstein, E., Moechars, D., & Van Leuven, F. (2000). Abnormal glutamate transport function in mutant amyloid precursor protein transgenic mice. *Experimental Neurology*, *163*, 381-387.
15. Muñoz, A., Arellano, J., & Defelipe, J. (2002). GABABR1 receptor protein expresión in human mesial temporal cortex: changes in temporal lobe epilepsy. *Journal of Comparative Neurology*, *449*, 166-179.
16. Ozawa, S., Haruyuki, K., & Tsuzuki, K. (1998). Glutamate receptors in the mammalian central nervous system. *Progress in Neurobiology*, *54*, 581-618.
17. Penfield W., & Jasper H.H. (1954). *Epilepsy and the functional anatomy of the human brain*. Boston: Little, Brown and Co.
18. Pitkänen, A., Tuunanen, J., Kalviainen, R., Partanen, K., & Salmenpera, T. (1998). Amygdala damage in experimental and human temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Research*, *32*, 233-253.
19. Rogawski, A., Kurzman, S., Yamaguchi, I., & Li, H. (2001). Role of AMPA and GluR5 kainate receptors in the development and expression of amygdala kindling in the mouse. *Neuropharmacology*, *40*, 28-35.
20. Struzyńska, L. (2009). A glutamatergic component of lead toxicity in adult brain: the role of astrocytic glutamate transporters. *Neurochemistry International*, *55*, 151-156.
21. Kashani, A., Betancur, C., Giros, B., Hirsch, E., El & Mestikawy, S. (2007). Altered expression of vesicular glutamate transporters VGLUT1 and VGLUT2 in Parkinson disease. *Neurobiology of Aging*, *28*, 568-578.
22. Sloviter, R.S. (2008). Hippocampal epileptogenesis in animal models of mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis: the importance of the "latent period" and other concepts. *Epilepsia*, *49 Suppl 9*, 85-92.
23. Yu, H.M., Xu, J., Li, C., Zhou, C., Zhang, F., Han, D., & Zhang, G.Y. (2008). Coupling between neuronal nitric oxide synthase and glutamate receptor 6-mediated c-Jun N-terminal kinase signaling pathway via S-nitrosylation contributes to ischemia neuronal death. *Neuroscience*, *155*, 1120-1132. 362-374.

## 12.ANEXO

### HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Numero de Expediente		
Sexo	F M	
Edad Actual		
AHF de Epilepsia	Si No	
App	Ninguno TCE Asfixia Perinatal Crisis Febriles	
Tipo de Crisis	Parciales Simples Parciales Complejas Parciales Secundariamente Generalizada Generalizada Otro tipo de Crisis	
TX Actual	Monoterapia Biterapia Triterapia Politerapia	
Tipo de FAE	AVP PB DFH CBZ Vigabatrina	BZD OXC LMT TPM Otros
EEG	Normal Disfunción Actividad Epiléptica	
Tipo de Actividad Epileptica	Generalizada Focal Secundariamente Generalizada Focal Multifocal	
RM Alteraciones Principales	Atrofia de el Hipocampo Alteraciones de Señal Pérdida de la Arquitectura	
RM Alteraciones Secundarias	Pérdida de la Digitacion de el Hipocampo Pérdida del Asta Temporal Atrofia del Lobulo Temporal Atrofia de Sustancia Blanca Colateral Atrofia de el Cortex Entorrinal Bilateral Cambios de la Sustancia Blanca Temporal Anterior	
RM Alteraciones Distintas de el Lobulo Temporal	Atrofia del Fornix Atrofia de el Cuerpo Mamilar Atrofia Talamica Atrofia del Caudado	
RM otras Alteraciones	Displacia Cortical Quiste Aracnoideo Tumor Trastornos de Migración MAV	
Espectroscopia	Derecho NAA CR/CHO	Izquierdo NAA CR/CHO