



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

---

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN  
SECRETARÍA DE SALUD  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
CENTRO MÉDICO NACIONAL DE OCCIDENTE  
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
HOSPITAL DE PEDIATRÍA**

**CARACTERIZACIÓN CLÍNICO-RADIOLOGICA DE PACIENTES  
PEDIÁTRICOS EVALUADOS EN LA UMAE HOSPITAL DE  
PEDIATRÍA DEL CMNO CON DISGENESIAS PERISILVIANAS EN  
EL PERIODO DEL 2017 AL 2020**

TESIS  
PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

**ESPECIALIDAD EN NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA**

**AUTOR:**  
DR. ALDO JESUS DARIAN SALDIVAR MIRELES

**DIRECTOR DE TESIS:**  
DR. FRANCISCO MIGUEL MERCADO SILVA

**CO-DIRECTOR DE TESIS:**  
DRA. ROSA ORTEGA CORTÉS

GUADALAJARA, JALISCO. OCTUBRE 2021.



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.

## **IDENTIFICACIÓN DE AUTORES**

### **TESISTA**

Dr. Aldo Jesus Darian Saldivar Mireles  
Residente de segundo año de neurología pediátrica  
UMAE Pediatría, Centro Médico Nacional de Occidente. IMSS  
Correo electrónico: [aldosaldmir@hotmail.com](mailto:aldosaldmir@hotmail.com)  
Matricula: 991449766  
Tel: 4931027152

### **DIRECTOR DE TESIS**

Dr. Francisco Miguel Mercado Silva  
Médico Neurólogo, Adscrito al servicio de Neurología pediátrica  
UMAE Pediatría Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS  
Correo: [fcomercado@megared.net.mx](mailto:fcomercado@megared.net.mx)  
Matricula: 9298754  
Tel: 3331566780

### **CO-DIRECTOR DE TESIS**

Dra. Rosa Ortega Cortés  
Médico Pediatra, Doctora en Ciencias Médicas.  
Jefatura de la División de Educación en Salud.  
UMAE Pediatría, Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS  
Correo electrónico: [drarosyortegac@hotmail.com](mailto:drarosyortegac@hotmail.com)  
Matrícula: 9951873  
Cel: 33339916

## INDICE

RESUMEN EJECUTIVO.....	3
MARCO TEORICO.....	9
JUSTIFICACIÓN .....	21
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	22
OBJETIVOS.....	23
METODOLOGÍA .....	24
CRITERIOS DE SELECCIÓN .....	24
CÁLCULO DE TAMAÑO DE MUESTRA .....	25
OPERALIZACIÓN DE VARIABLES.....	25
CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	29
ANÁLISIS ESTADÍSTICO .....	30
RESULTADOS .....	32
DISCUSIÓN .....	39
CONCLUSIONES.....	44
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES .....	45
BIBLIOGRAFÍA.....	46
ANEXOS .....	49

## RESUMEN EJECUTIVO

### Título del proyecto

Caracterización clínico-radiológica de pacientes pediátricos evaluados en la UMAE Hospital de Pediatría del CMNO con disgenesias perisilvianas en el periodo del 2017 al 2020.

### Introducción

Las disgenesias cerebrales de la región opercular o perisilviana comprenden un espectro amplio de trastornos neurológicos originados principalmente de la migración y organización neuronal, de los cuales se han descrito; polimicrogiras, displasias corticales, esquizencefalia, etc. La expresión clínica de estas malformaciones se ha descrito bajo diferentes síndromes, como lo son: el síndrome opercular congénito o también denominado en la literatura con epónimos como Síndrome de Worster-Drought, Foix-Chavany-Marie congénito o síndrome de Kuzniecky. Las manifestaciones clínicas son amplias y de expresión variable e incluyen: la pérdida del control voluntario de la musculatura facio-linguo-faríngeo-masticatoria, alteraciones del lenguaje expresivo, déficits cognitivos y epilepsia. Relacionados con lesiones bilaterales de la corteza cerebral perisilviana demostrada en estudios de imagen y autopsias.

El síndrome asociado a estas malformaciones de presentación en adultos se ha descrito con una incidencia de 1/1,000,000 habitantes. La polimicrogira perisilviana, una de las malformaciones más frecuentemente encontradas en este síndrome, representa aproximadamente el 20% de todas estas malformaciones del desarrollo cortical.

La mayoría de las disgenesias perisilvianas forman parte de los trastornos de migración y organización neuronal. En la descripción más amplia de este síndrome por Kuzniecky et al, se demostró que las características de imagen representaron polimicrogira en las regiones perisilvianas. La etiología de la polimicrogira suele relacionarse con infección intrauterina por citomegalovirus, hipoperfusión de la placenta, síndrome de transfusión feto fetal, ingesta materna de fármacos, inhalación materna de monóxido de carbono.

La resonancia magnética es el método estándar de diagnóstico actual para la identificación de malformaciones del desarrollo cortical.

El manejo es de apoyo y multidisciplinario, no existe un tratamiento curativo. En pacientes con problemas de alimentación se puede usar una sonda de alimentación por gastrostomía. Terapia física para mejorar el rango de movimiento y ayudar a las contracturas musculares. Terapia ocupacional y atención médica preventiva incluida la atención y terapia respiratoria. El pronóstico es variable en la mayoría de los pacientes, dependiendo de la severidad y presentación de las manifestaciones clínicas.

### Justificación

**CONVENIENCIA:** Es importante describir las características clínicas y la relación con los hallazgos radiológicos en nuestra población de pacientes, con el fin de poder establecer planes de manejo, pronóstico y consejo genético de los pacientes atendidos en nuestro servicio.

**MAGNITUD:** Dada la variabilidad de manifestaciones clínicas, las disgenesias perisilvianas se ha encasillado en diversos síndromes, se describe una incidencia de presentación en adultos de 1/1,000,000 hab. Los trastornos de migración y organización neuronal frecuentemente asociados a esta patología, que incluyen polimicrogiria, macrogiria, displasias corticales y algunas malformaciones complejas, se han descrito con una frecuencia del 20 al 83% de todos los casos. En el hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional de Occidente se diagnostican frecuentemente estas malformaciones, este estudio pretende hacer una identificación y categorización completa de estos pacientes.

**TRASCENDENCIA:** No existe en la literatura actual datos epidemiológicos de esta enfermedad, ya que se han publicado únicamente series de casos. En nuestro país y en la región del Occidente de México no existen series reportadas. El describir la epidemiología, la historia natural, las formas de presentación clínica, posibles etiologías y la relación con los datos de imagen por resonancia magnética permitirá realizar un diagnóstico oportuno y un abordaje multidisciplinario y completo de pacientes con disgenesias corticales perisilvianas atendidos en nuestro hospital.

**VULNERABILIDAD:** Se trata de un estudio de tipo descriptivo, se revisarán los expedientes clínicos en búsqueda de los datos necesarios, al realizar revisión de expedientes clínicos existe la posibilidad de no contar con el total de datos necesarios. No se realizará intervención directa sobre el grupo de estudio, solo se recopilarán datos reportados en el expediente. Dentro del estudio se expondrá a sesgo de selección, ya que se recopilarán datos reportados en las notas clínicas y de gabinete sin poder realizar valoración por parte del investigador.

**FACTIBILIDAD:** El Hospital de pediatría de CMNO, al ser hospital de tercer nivel y centro de referencia del área occidente de México, tiene la infraestructura necesaria para la realización del estudio. Cuenta con recurso materiales y humanos como especialistas, capacitados para identificar, diagnosticar y dar tratamiento a esta patología. Se maneja un sistema de expediente electrónico y archivo clínico en los cuales se almacenan, acorde a la NOM 004, expedientes impresos de los pacientes de nuestra muestra, así como un servicio de radiología con resonador magnético de 3 Teslas con registros de pacientes con estos diagnósticos.

### **Pregunta de investigación**

¿Cuáles serán las características epidemiológicas, clínicas y radiológicas de los pacientes con disgenesias perisilvianas atendidos en el servicio de Neurología Pediátrica de la UMAE Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente en el periodo comprendido entre enero 2017 a diciembre del 2020?

## **Objetivos:**

### **Objetivo General:**

- Describir las características clínico-radiológicas de los pacientes con disgenesias perisilvianas evaluados en el servicio de Neurología pediátrica del Hospital de pediatría CMNO en el periodo de enero de 2017 a diciembre del 2020.

### **Objetivos específicos:**

- Describir las características demográficas de la población pediátrica con el diagnóstico de disgenesia perisilviana.
- Determinar las características clínicas de los pacientes pediátricos con disgenesias perisilvianas.
- Determinar los hallazgos radiológicos en estudios por resonancia magnética, de mayor y menor frecuencia en nuestra población pediátrica con síndrome clínico de disgenesias perisilvianas.
- Describir las manifestaciones epilépticas, evolución y tratamiento de pacientes pediátricos con disgenesias perisilvianas.
- Establecer posibles etiologías y asociaciones de los pacientes con disgenesias perisilvianas.

## **Hipótesis:**

No se requiere por el tipo de estudio.

## **Material y métodos:**

**Diseño del estudio:** Descriptivo/retrospectivo.

**Lugar dónde se realiza el estudio:** Hospital de pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente IMSS, en Guadalajara, Jalisco, México.

**Universo:** Expedientes clínicos de pacientes pediátricos de 0 a 18 años atendidos en el Servicio de Neurología pediátrica del UMAE Hospital de Pediatría de Centro Médico Nacional de Occidente

**Población de estudio:** Expedientes clínicos de pacientes pediátricos de 0 a 18 años con diagnósticos de disgenesias perisilvianas.

**Temporalidad:** del 1 de enero del 2017 al 31 de diciembre del 2020.

### **Criterios de inclusión:**

Expedientes clínicos que tengan información clínica y de gabinete suficiente para ser clasificados.

Expedientes clínicos de pacientes con estudio de resonancia magnética cerebral que demuestren alteración estructural de la cisura lateral o de Silvio de forma aislada o bilateral.

### **Criterios de exclusión:**

Expediente que no cuenten con información clínica completa.

Expedientes que no cuenten con imágenes de resonancia magnética para revisión por tésista, neurólogo pediatra y/o radiólogo.

**Tamaño de muestra:**

Se realizará una muestra por conveniencia incluyendo todos los expedientes que cumplan con los criterios de inclusión.

**Muestreo:** No probabilístico.

**VARIABLES DEL ESTUDIO:** Género, edad, antecedente familiar, consanguinidad, factor de riesgo perinatal, microcefalia, trastorno del lenguaje expresivo, disartria, trastorno de deglución, alimentación por sonda, sialorrea, trastorno del neurodesarrollo, trastorno del espectro autista, trastorno por déficit de atención e hiperactividad, alteración del tono muscular, epilepsia, tipo de crisis epiléptica, tratamiento epilepsia, polimicrogiria periisilviana, displasia cortical perisilviana, esquizencefalia, malformaciones neurológicas asociadas, hallazgos electroencefalograficos, diagnóstico genético.

**Desarrollo del proyecto:**

Se captarán expedientes de pacientes atendidos, del censo del servicio de neurología pediátrica, que cumplan con los criterios de inclusión, se solicitaran expedientes en archivo y se recolectaran datos que incluyan información demográfica, manifestaciones clínicas, tiempo de evolución, hallazgos en estudios de gabinete, detalles del tratamiento y seguimiento de la evolución clínica.

**Análisis estadístico:**

Se realizará una base de datos en el programa Excel 2016 y SPSS 23 donde se encuentran los pacientes en los últimos cuatro años con diagnóstico de disgenesia perisilviana del servicio de neurología pediátrica del Hospital de Pediatría del Centro médico nacional de Occidente del año 2017 al 2020. Se iniciará con evaluación de las variables cualitativas con estadísticas descriptivas con frecuencias y porcentajes, para variables cuantitativas de acuerdo con la distribución de los datos se analizarán con medias y desviación estándar en caso de curva simétrica o medianas y rangos en caso de curva no simétrica. Los resultados se reportarán con gráficas y tablas con el programa de Excel.

**Infraestructura:**

Los recursos materiales y la infraestructura necesaria para la realización del proyecto serán con los que se cuenta en el Hospital de Pediatría del CMNO del IMSS. Los insumos en papelería, equipo y software serán cubiertos por los investigadores. Se llevará a cabo con material físico y humano de los servicios de Neurología pediátrica y archivo clínico del Hospital de Pediatría. No requiere de financiamiento puesto que se trata de una revisión de expedientes y de bases de datos.

**Experiencia del grupo:**

Dr. Francisco Miguel Mercado Silva Médico Neurólogo, adscrito al servicio de neurología pediátrica UMAE HP CMNO.



Dra. Rosa Ortega Cortés Médico Pediatra, Doctora en Ciencias Médicas. Jefatura de la División de Educación en Salud. UMAE HP CMNO.

Dr. Aldo Jesus Darian Saldivar Mireles, Residente de segundo año de neurología pediátrica UMAE HP CMNO. IMSS.

### **Consideraciones éticas:**

El presente protocolo será sometido a revisión al Comité de Ética y Comité local de Investigación en Salud (1302) del Hospital de Pediatría UMAE CMNO IMSS. Se apegará al reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud (última reforma DOF 02-04-2014):

**Título segundo**, de los aspectos éticos de investigación en seres humanos:

Capítulo I (Disposiciones comunes)

a.- Del Respeto a la dignidad y la protección de los derecho y bienestar de los seres humanos sujetos de estudio (Artículo 13); de las bases conforme a las cuales se deberá desarrollarse la investigación realizada en seres humanos; adaptándose a los principios científicos y éticos que justifican la investigación médica (artículo 14); y de la protección de la privacidad del individuo sujeto a investigación acorde al artículo 16, asignando a cada expediente clínico un número de folio sin colocar nombre o número de seguridad social.

b.- En lo que respecta al riesgo de investigación (artículo 17), el presente estudio se clasifica en la categoría sin riesgo ya que se realizan técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos, realizando revisión de expedientes clínicos en los que no se identificara ni tratara aspectos sensitivos de su conducta ni se realizan intervención o modificación intencionada en las variables de los individuos que participan en el estudio.

**Título sexto.** De la ejecución de la Investigación en las instituciones de atención a la salud.

Capitulo único:

La conducción de la investigación estará a cargo de un investigador principal (artículo 113), el cual cuenta con amplia formación académica y experiencia en el campo de estudio, desarrollará la investigación de conformidad con un protocolo de acuerdo a la norma técnica que para el efecto emita la Secretaria (artículo 115), estando encargado de la dirección técnica del estudio y con las atribuciones señaladas (artículo 116), siendo el quién seleccione a los investigadores asociados (artículo 117), así como al personal técnico y de apoyo (artículo 118), teniendo la responsabilidad, al término de la ejecución de la investigación, de presentar al comité de investigación de la institución de atención a la salud un informe técnico (artículo 119), pudiendo publicar informes parciales y finales del estudio (artículo 120).

La información de los derechohabientes contenida en el anexo 1 será manejada con confidencialidad, se asignará un número de folio, sin colocar nombre o número de seguridad social y resguardada en una base de datos en computadora y en un folder en las oficinas de la Coordinación de Educación de la unidad

hasta por 4 años, únicamente tendrán acceso a esta información el medico tesista y el tutor del presente trabajo, pasado este plazo se eliminará la información recolectada.

Debido a la naturaleza retrospectiva del estudio y a la complejidad que implica obtener el consentimiento informado al universo de pacientes por encontrarse en otro estado, cambio de residencia o de número telefónico, se solicitara dispensa del consentimiento informado acorde a lo establecido en las pautas internacionales para la investigación relacionada con la salud en seres humanos descrita por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias médicas en colaboración con la Organización Mundial de la Salud en Ginebra 2016, la cual se señala en la Pauta 10.

Así mismo el estudio cuenta con valor social y científico, en base a conocimientos previos adecuados y puede generar información valiosa, siempre procurando y respetando los derechos y el bienestar de las personas participantes (Pauta 1);

Estas condiciones se cumplen en este estudio, requisito solicitado en el mismo documento al incluir datos identificables, datos existentes en registros de salud y cuando los participantes son niños, adolescentes o personas que no tienen capacidad de dar consentimiento informado acorde a la pauta 17.

## MARCO TEORICO

### INTRODUCCIÓN

Las disgenesias cerebrales de la región opercular o perisilviana comprenden un espectro amplio de trastornos principalmente originados de la migración y organización neuronal, de los cuales se han descrito; polimicrogurias, displasias corticales, esquizecefalia, etc. La expresión clínica de estas malformaciones se ha descrito bajo diferentes síndromes, como lo son: el síndrome opercular congénito o también denominado en la literatura con epónimos como Síndrome de Worster-Drought, Foix-Chavany-Marie congénito o síndrome de Kuzniecky<sup>(1)</sup>. Las manifestaciones clínicas son amplias y de expresión variable e incluyen: la pérdida del control voluntario de la musculatura facio-linguo-faringo-masticatoria, alteraciones del lenguaje expresivo, déficits cognitivos y epilepsia. Relacionados con lesiones bilaterales de la corteza cerebral perisilviana demostrada en estudios de imagen y autopsias<sup>(2)</sup>.

*Polimicroguria:* malformación del desarrollo cortical que da como resultado una corteza irregular con múltiples circunvoluciones pequeñas, parcialmente fusionadas, divididas por surcos poco profundos<sup>(3)</sup>.

*Displasia cortical:* malformaciones secundarias a un desarrollo posmigratorio anormal, histológicamente descritas como un conjunto de neuronas grandes y bizarras, y células grotescas en algunos casos, localizadas en las zonas profundas del córtex y en la sustancia blanca subyacente. La severidad está relacionada con su localización, su morfología grosera y sus características histológicas<sup>(4)</sup>.

*Esquizecefalia:* trastorno de la migración neuronal caracterizado por hendiduras de la corteza cerebral, que se extienden desde la superficie pial hasta el ventrículo lateral. En los bordes de dichas hendiduras existe una capa cortical con polimicroguria, cuya laminación anormal está constituida por cuatro capas celulares<sup>(5)</sup>.

### HISTORIA

Aunque se puede considerar dentro de múltiples malformaciones cerebrales, según la clasificación de Barcovich<sup>(6)</sup>. El síndrome clínico asociado en la mayoría de estos pacientes fue reportado por primera vez en 1837 por Magnus. La siguiente descripción de un caso aislado apareció en la literatura alemana en 1905<sup>(7)</sup>. Posteriormente en 1926, el síndrome

fue detallado por los neurólogos franceses Charles Foix, Jean Alfred Émile Chavany y Julien Marie, y nombrado en su honor en 1993 por Weller, describiendo el síndrome en pacientes adultos asociado de forma clásica a enfermedad cerebrovascular<sup>(8)</sup>. La presentación congénita de este síndrome fue descrita por Worster-Drought durante la década de 1950<sup>(9)</sup>. En 1989 se describieron por Kuzniecky et al, cuatro nuevos casos bajo el nombre de Macrogiro central bilateral, con características clínicas de parálisis pseudobulbar, signos piramidales con hiperreflexia y retardo mental de leve a moderado<sup>(10)</sup>. Sin embargo, la mejor categorización clínica fue descrita en 1993, recogiendo los datos referidos a 31 pacientes por el Multicenter Collaborative Study, el cual emitió los criterios diagnósticos, vigentes a la fecha<sup>(11)</sup>.

Hasta el día de hoy se han publicado varios estudios de caso descriptivos con múltiples asociaciones, expresiones clínicas y hallazgos de imagen mejor descritos dados los avances tecnológicos en imágenes por resonancia magnética. Como ejemplo, Barkovich et al, describieron regiones hipoplásicas y polimicrogiras en lóbulos frontales, parietales y temporales<sup>(17)</sup>. La revisión de 328 pacientes por Levanter et al, demostraron lesiones asociadas que incluyen: alteración difusa de la sustancia blanca, dilatación ventricular, agenesia e hipoplasia del cuerpo caloso, hipoplasia del cerebelo, hipoplasia del vermis cerebeloso y espacios perivasculares prominentes<sup>(13)</sup>.

## **EPIDEMIOLOGIA**

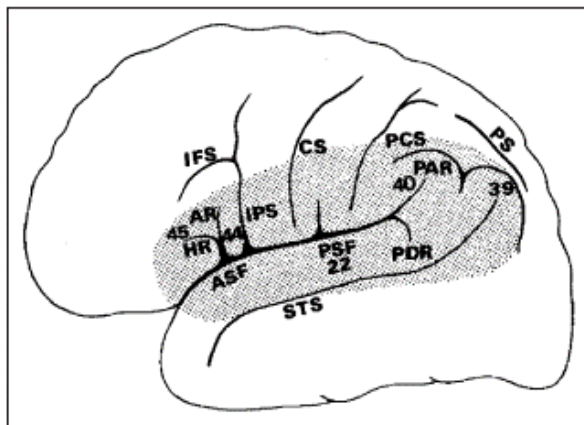
Al igual que con la mayoría de las malformaciones corticales, no se conocen datos precisos de la incidencia de esta enfermedad. Se ha estimado que la incidencia de malformaciones cerebrales en general es de aproximadamente 3.32 por 1000 habitantes y la prevalencia de aproximadamente 2.21 por 1000 habitantes a la edad de 14 años a partir de estudios de una cohorte de nacimientos a 1 año de edad, en el norte de Finlandia<sup>(12)</sup>. El síndrome asociado a estas malformaciones de presentación en adultos se ha descrito con una incidencia de 1/1,000,000 habitantes<sup>(9)</sup>. La polimicrogira perisiliviana, una de las malformaciones más frecuentemente encontradas en este síndrome, representa aproximadamente el 20% de todas estas malformaciones del desarrollo cortical<sup>(13)</sup>. En una revisión del 2012 por C. Flotats-Bastardas M et al, de 35 casos nuevos de polimicrogira, 22 tenían distribución perisiliviana bilateral<sup>(14)</sup>. En la serie de 34 pacientes publicada por Castaño de la Mota et al en 2011, el diagnóstico en varones fue del 76,5% del total de los

pacientes. La mayor frecuencia de esta malformación en el sexo masculino ya se ha encontrado en otras series en la literatura; este hallazgo epidemiológico puede orientar a que detrás de cierto número de casos pudiera existir una herencia ligada al cromosoma X<sup>(15)</sup>.

## ANATOMÍA

El opérculo cerebral comprende una pequeña región que cubre la ínsula, y en él se distinguen tres partes<sup>(16)</sup>:

- Opérculo frontal: formado por la extremidad caudal de la circunvolución frontal inferior, comienza en la rama anterior de la fisura lateral y se extiende a las porciones inferiores de la circunvolución precentral. (áreas 44 y 45 de Brodmann).
- Opérculo parietal: se encuentra entre la porción inferior de la circunvolución poscentral (región de proyección de la vía somatoestésica primaria) y las ramas posteriores de la fisura lateral.
- Opérculo temporal: se localiza inferior a la propia fisura lateral, formado por la parte rostral del giro temporal superior (área 22 de Brodmann); que mantiene conexiones con el opérculo frontal, el parietal, la ínsula de Reil. Y el giro temporal transversal (área de Heschl), en él se encuentran la corteza auditiva primaria (área 41 y 42 de Brodmann)<sup>(17)</sup>.



### Key to Abbreviations in Figures and Tables

AG indicates angular gyrus; AR, anterior ascending ramus of sylvian fissure; ASF, anterior sylvian fissure; CIS, circular sulcus; CS, central sulcus; HR, anterior horizontal ramus of sylvian fissure; IFS, inferior frontal sulcus; IPS, inferior precentral sulcus; PS, interparietal sulcus; IS, insular sulcus; PAR, posterior ascending ramus of sylvian fissure; PCS, postcentral sulcus; PDR, posterior descending ramus of sylvian fissure; POP, pars opercularis; POR, pars orbitalis; PSF, posterior sylvian fissure; PT, pars triangularis; SMG, supramarginal gyrus; STS, superior temporal sulcus; 44, area 44 on Brodmann chart, same as POP; 45, area 45 on Brodmann chart, same as POR; 22, area 22 on Brodmann chart; 39, area 39 on Brodmann chart, same as AG; and 40, area 40 on Brodmann chart, same as SMG.

Fig1. Anatomía de la corteza opercular. Tomado de Cheng-Yu Chen, R. Zimmerman. MR of the Cerebral Operculum: Topographic Identification and Measurement of Interopercular Distances in Healthy Infants and Children. AJNR Am J Neuroradiol 16:1677–1687

## EMBRIOLOGIA

El crecimiento y desarrollo embriológico del sistema nervioso, es resultado de una secuencia de procesos primarios y secundarios, los cuales suceden en diversos momentos de manera simultánea. Se reconocen los siguientes procesos:

1. Proliferación celular (2-4 meses): se forman precursores neuronales y gliales generados a partir de sus precursores de neuroblastos en las zonas ventricular y subventricular<sup>(18)</sup>.

2. Migración neuronal (3-5 meses): ocurre desde la zona germinal hasta su destino final, cerca de la superficie pial. Este proceso ocurre en 6 ondas sucesivas y a medida que cada onda de neuroblastos migra van ocupando su lugar dentro de la corteza cerebral. El proceso mejor caracterizado de migración celular es radial, desde la capa más interna del tubo neural hacia afuera hacia la superficie del cerebro. Esta vía fue postulada por primera vez por Ramón y Cajal en la década de 1890 y delineada experimentalmente en las décadas de 1960 y 1970<sup>(19)</sup>. Las primeras neuronas que lo hacen ocupan la porción más profunda dentro de la corteza cerebral, mientras que las que migran más tardíamente ocupan las porciones más superficiales de la corteza.

Este proceso requiere receptores y ligandos conocidos como neuregulina y ErbB4, moléculas de adhesión celular, ligandos con receptores como astrotactina, y moléculas de matriz extracelular. El bloqueo de cualquiera de estos componentes puede ralentizar o prevenir la migración radial de las células<sup>(20)</sup>.

3. Organización cortical (22 semanas de gestación - 2 años postnatales): comprende una serie de eventos secundarios de formación de giros, surcos y formación de la red celular neuronal. Las neuronas se diferencian en varios tipos de células (células piramidales, células estrelladas, etc.), que luego se organizan en agregados laminares y columnas, lo que conduce a la formación del patrón cortical normal<sup>(18)</sup>.

Histológicamente, la corteza cerebral se estructura en seis capas, desde la superficie pial hacia el interior: capa molecular, capa granular externa, capa piramidal externa, capa granular interna y capa multiforme<sup>(21)</sup>.

Al nacer en el ser humano ya se ha completado la formación de todos los principales pliegues giratorios y súrcales. La superficie cerebral crece desde una superficie en gran parte lisa a partir del sexto mes de gestación hasta ser evidentes los patrones característicos de girificación hacia las semanas 26-28<sup>(22)</sup>.

Se han propuesto varias hipótesis sobre los mecanismos del plegamiento cerebral prematuro. Estos incluyen la inestabilidad mecánica que puede surgir de la expansión de la materia gris externa a un ritmo más rápido que la materia blanca subyacente<sup>(23)</sup>, la hipótesis de la tensión axonal en la que los axones de la materia blanca unen las regiones corticales suprayacentes para formar circunvoluciones y la preparación genética de la corteza para formar circunvoluciones. Postnatalmente, la expansión cortical continúa a través del crecimiento local diferencial que se extiende hasta la edad adulta, mecanismos que ocurren sin alterar el contorno ya plegado del cerebro del recién nacido<sup>(24)</sup>.

La fisura de Silvio, es el surco más profundo de la superficie hemisférica lateral, se puede identificar a las 12 semanas de gestación y sirve como un hito importante para los cambios dinámicos de la superficie del cerebro. Las características morfológicas anormales de la fisura de Silvio pueden asociarse con frecuencia con trastornos de la migración neuronal<sup>(25)</sup>. Se forma por el sobrecrecimiento relativo de los lóbulos frontal y temporal sobre la ínsula, correspondientes a dominios de factores de transcripción altamente expresados involucrados en la diferenciación de las células neuroepiteliales. La presencia de un opérculo abierto indica una detención del desarrollo opercular presumiblemente por una agresión que ocurre antes de las 30 semanas de gestación<sup>(26)</sup>.

## **ETIOLOGIA Y BASES GENETICAS**

Desde el año 1996, diversas comisiones formadas por expertos en la materia se han reunido con la intención de clasificar estas entidades nosológicas en esquemas más sencillos que permitan un mejor entendimiento. Barkovich et al propusieron esta clasificación que ha sido materia de revisión en 2001, 2005 y la última en el 2012<sup>(6)</sup>. En ella se clasifican las disgenesias corticales de acuerdo al momento del desarrollo en que se produce la alteración y en medida en que se han ido describiendo más genes participantes

de este proceso. Se pueden dividir en 3 categorías según la fase del desarrollo en que este afectado: 1) Proliferación de células germinales, 2) Migración neuronal y 3) Organización cortical. La mayoría de las disgenesias perisilvianas forman parte de los trastornos de migración y organización neuronal<sup>(27)</sup>.

En la descripción más amplia de este síndrome por Kuzniecky et al, se demostró que las características de imagen representaron polimicrogiria en las regiones perisilvianas. Y los estudios histológicos en dos de los pacientes mostraron polimicrogiria predominantemente del tipo de cuatro capas, involucrando las regiones operculares y con extensión variable hacia los lóbulos frontal y parietal. Becker et al informaron polimicrogiria sin capas y heterotopía subventricular en un adulto<sup>(11)</sup>.

La etiología de la polimicrogiria suele relacionarse según la distribución que tenga, como por ejemplo la presentación asimétrica focal tiende ocurrir más tarde durante la fase de organización cerebral entre la semana 16 y 24 de gestación. Y se puede ver después de la infección intrauterina por citomegalovirus, hipoperfusión de la placenta, síndrome de transfusión feto fetal, ingesta materna de fármacos, inhalación materna de monóxido de carbono<sup>(3)</sup>. Los tipos bilaterales y generalizados de polimicrogiria son en su mayoría sin capas. La capa molecular externa es continua y no sigue el perfil de las circunvoluciones.

Se han notificado diferentes modos de herencia, incluidos los ligados al cromosoma X, el autosómico dominante y el autosómico recesivo de diferentes familias, sin embargo, el modo de transmisión sigue sin conocerse.

Muchos de los genes sobreexpresados en los opérculos tienen un papel bien definido o plausible en la migración o supervivencia neuronal durante el desarrollo. SOCS7 es un gen codificador de proteínas que regula las cascadas de señalización y está involucrado en la terminación de la migración neuronal. Aunque el proceso es complejo y no se comprende completamente, se sabe que el complejo SOCS7-Cul5-Rbx2 regula la terminación de la migración y la interrupción de ese sistema da como resultado una posición anormal de las neuronas en la corteza cerebral<sup>(25)</sup>.



De manera similar, la neurotropina 3 (NTF3), IRX2 y DOCK7 tienen funciones en la diferenciación neuronal y la supervivencia. NTF3 controla la supervivencia y diferenciación de las neuronas y se cree que promueve la supervivencia neuronal en el cerebro en desarrollo<sup>(28)</sup>. Por el contrario, mientras que IRX2 no tiene un papel definido en el desarrollo telencefálico, se sabe que participa en la diferenciación rostro caudal del rombencéfalo. DOCK7 tiene un papel directo en el desarrollo del cerebro al regular el destino de la glía radial. Las mutaciones en este gen provocan encefalopatía epiléptica y ceguera cortical<sup>(29)</sup>.

Hasta el momento ninguna de estas alteraciones genéticas se ha asociado directamente a la expresión clínica de este síndrome.

## **MANIFESTACIONES CLINICAS**

En el síndrome perisilviano el área displásica afecta la corteza insular, silviana y rolándica centrales. Tanto la forma unilateral como la bilateral del síndrome tienen en común el substrato anatómico, aunque no así el clínico. Se han descrito de forma variable tanto en frecuencia como intensidad, las siguientes manifestaciones clínicas:

### **Diplejia facio-linguo-faringo-masticatoria**

La interrupción bilateral de las conexiones entre las áreas corticales motoras y los núcleos del tronco encefálico es fundamental para el desarrollo de esta sintomatología, ya que no existen proyecciones bilaterales de los tractos corticobulbares (corticonucleares) hacia los núcleos de los nervios craneales V, y VII (inervación sensitiva y motora de los ojos y la frente), así como los nervios craneales IX y X. Además, los núcleos hipoglosos se ven afectados por una lesión bilateral de la neurona motora superior, afectando la movilidad de los músculos de la lengua (estilogloso, hiogloso, geniogloso)<sup>(17)</sup>.

En el examen clínico se puede observar movimientos alterados o ausente de dos o más dominios oromotores (lengua, labios, paladar, mandíbula), lo que causa dificultades con habilidades como lo son; el habla, la alimentación, el control de la saliva<sup>(30)</sup>.

En la serie de Kusniecky et al, el grado de disfunción oromotora, no se correlacionó con la extensión de las malformaciones en la RM, sino que dependió de su distribución simétrica;

aquellos con anomalías operculares e insulares asimétricas tendían a tener formas más leves de disartria. Por el contrario, aquellos con disfunción motora de las extremidades tenían evidencia en la RM de malformaciones extendidas en las regiones prefrontal y central<sup>(26)</sup>.

### **Alteración del lenguaje expresivo**

La región perisilviana del cerebro es el epicentro del procesamiento y la producción del lenguaje. Esta área incluye las regiones motoras y somatosensoriales primarias involucradas con la lengua y la garganta, así como las circunvoluciones transversales de Heschl que forman parte de la corteza auditiva primaria<sup>(31)</sup>.

En todo este espectro de anomalías perisilvianas, existe una asociación entre la extensión y la topografía de la afectación cortical y la gravedad de la alteración del lenguaje. El trastorno puede ser tan sutil como una leve disartria o provocar una ausencia total del lenguaje<sup>(32)</sup>.

Una revisión sistemática por Braden et al sobre la asociación de trastornos del lenguaje y polimicrogirias perisilvianas bilaterales (BPP) difusas, encontró en siete estudios una asociación entre estas malformaciones y un deterioro del lenguaje más severo, en comparación con un deterioro más leve en el contexto del BPP restringido. Sin embargo, un estudio no demostró una correlación significativa entre la extensión del BPP y la gravedad del deterioro del lenguaje, un único estudio que utilizó evidencia estadísticamente corroborada<sup>(33)</sup>.

### **Retraso psicomotor y Discapacidad intelectual**

En las primeras series de pacientes publicadas, la incidencia de deterioro cognitivo y/o retraso en el desarrollo ha sido de hasta el 75%<sup>(34)</sup>.

Los hallazgos sugieren que las personas con BPP no siempre tienen una disfunción generalizada en todos los dominios neuroconductuales, y que son capaces de un nuevo aprendizaje significativo en condiciones específicas (es decir, sin énfasis en la velocidad del desempeño, uso de apoyo visual concreto y retroalimentación frecuente y refuerzo<sup>(31)</sup>).

En la serie publicada por Flotats-Bastardas et al, todos los pacientes con polimicrogiria bilateral diagnosticados mediante RM durante la edad pediátrica tienen algún tipo de discapacidad intelectual y hasta un 77% trastorno psicomotor<sup>(14)</sup>.

## **Epilepsia**

La epilepsia ocurre en 43 a 93% de los pacientes con disgenesias perisilvianas bilaterales<sup>(3)</sup>. Aunque no existe correlación con la extensión y la ubicación de las anomalías de la región opercular. La edad de inicio de la epilepsia es durante el primer año de vida o alrededor de los 4 a 12 años<sup>(35)</sup>.

Los tipos de convulsiones prominentes incluyen crisis focales motoras, generalizadas tónico clónicas (en aquellos con inicio de convulsiones <10 años de edad), ausencia atípica y tónico atónicas<sup>(34)</sup>.

La displasia cortical en el área opercular ha sido con frecuencia descrita, ya sea unilateral o bilateral. Iannetti et al reportaron una paciente de 15 años, con epilepsia centro temporal, que evolucionó a un síndrome opercular bilateral, y en la que la resonancia magnética nuclear cerebral demostró una displasia cortical<sup>(36)</sup>.

El electroencefalograma muestra típicamente grafoelementos generalizadas de puntas y ondas lentas y, con menor frecuencia, descargas multifocales predominantemente sobre las regiones centroparietales<sup>(37)</sup>.

En solo el 50-60% de los pacientes, la epilepsia se puede controlar con medicación sola<sup>(35)</sup>.

## **Otras manifestaciones asociadas**

Se notificaron anomalías asociadas con disgenesia perisilvianas como pie zambo, pectus excavatum, micrognatia, hemiparesia, paraparesia, cuadriparesia e hipoacusia, en el 30% de los pacientes<sup>(3)</sup>.

Se ha informado que del 13 al 33% de los casos están asociados con artrogriposis múltiple congénita, que se caracteriza por contracturas articulares desde el nacimiento<sup>(38)</sup>.

## **DIAGNOSTICO**

Las características para el diagnóstico del síndrome establecidas por Kuzniecky et al en 1993, son las siguientes<sup>(11)</sup>:

Criterios esenciales (presente en el 100% de los casos)

- Disfunción orofaringoglosa
- Disartria moderada a severa
- Malformaciones perisilvianas uni o bilaterales en las imágenes

Criterios adicionales (presentes en > 85% de los casos)

- Hitos del desarrollo retrasados
- Epilepsia
- Retraso psicomotor o discapacidad intelectual
- EEG anormal

Otros criterios (presente en el 50% de los casos)

- Artrogriposis múltiple
- Otras malformaciones de las extremidades
- Espasmos infantiles

## **HALLAZGOS RADIOLOGICOS**

La resonancia magnética es el método estándar de diagnóstico actual para la identificación de malformaciones del desarrollo cortical.

Siguiendo a Raymond et al. la disgenesia perisilviana aparece en la resonancia magnética como un amplio espectro de malformaciones, que van desde anomalías unilaterales sutiles en las circunvoluciones o surcos hasta fisuras bilaterales bordeadas por una corteza muy anormal similar a polimicrogiria<sup>(34)</sup>.

La polimicrogiria se refiere a un giro anormal caracterizado por giros estrechos y abarrotados; este patrón puede ser difícil de distinguir de la paquigiria en las imágenes, ya

que las superficies de muchas circunvoluciones pequeñas pueden fusionarse, dando como resultado una apariencia macroscópica similar a la paquigiria. No obstante, la resonancia magnética de alta definición puede mostrar signos sutiles (superficie cerebral irregular, transición irregular a la sustancia blanca, grosor cortical no superior a 5-7 mm, atrofia focal y asimetría) que apoyan el diagnóstico de polimicrogria<sup>(39)</sup>.

En la serie de 121 pacientes publicada por Clark et al, 44 pacientes mostraron polimicrogrias uni y bilaterales extendiéndose posteriormente por toda la fisura de Silvio, en el 88% de los niños la distribución fue simétrica y en el 70% de localización unilateral ocurrió a la derecha. Un paciente mostro esquizencefalia<sup>(30)</sup>.

Las imágenes no siempre se correspondían con el fenotipo clínico, enfatizando que puede ser una mala representación de la función, particularmente en lesiones prenatales del sistema nervioso, y no hubo evidencia de correlación de subgrupos de imágenes con hallazgos clínicos específicos, como lo sugirieron otros grupos<sup>(30)</sup>.

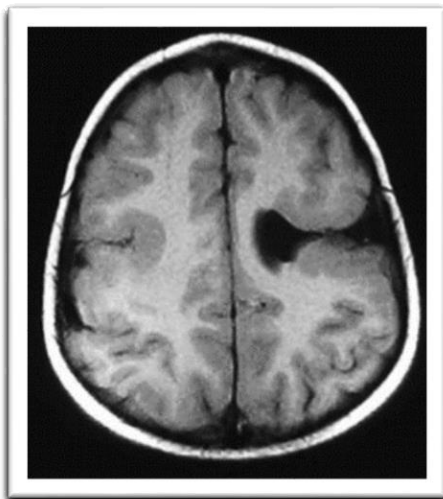


Imagen por resonancia magnética (imagen axial ponderada en T1). Muestra esquizencefalia en el lado izquierdo y polimicrogria perisilviana en el derecho. Los labios de la hendidura estrecha están revestidos con una corteza ancha anormal con una superficie exterior irregular y una unión cortical-subcortical irregular. Las mismas características de la polimicrogria se pueden ver en el área perisilviana derecha.

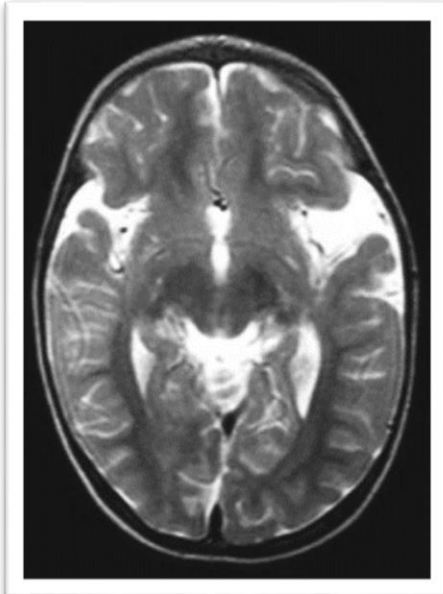


Imagen por resonancia magnética (imagen axial potenciada en T2). Se observan los opérculos frontal y temporal subdesarrollados. La superficie de lóbulo de la insula es lisa por ambos lados; el giro insular normal no es reconocible.

Tomado de N. Szabo. Bilateral Operculum Syndrome in Childhood. J Child Neurol. 2009;24:544-550.

## TRATAMIENTO Y PRONOSTICO

El manejo es de apoyo y multidisciplinario, no existe un tratamiento curativo. En pacientes con problemas de alimentación se puede usar una sonda de alimentación por gastrostomía. Terapia física para mejorar el rango de movimiento y ayudar a las contracturas musculares. Terapia ocupacional y atención medica preventiva incluida la atención y terapia respiratoria. Estimulación temprana en pacientes con déficits sensoriales y apoyo psicoterapéutico en pacientes en los que las alteraciones conductuales son una de las principales manifestaciones clínicas<sup>(15) (40)</sup>.

El tratamiento para la epilepsia sigue siendo importante, ya que un gran número de pacientes puede tener convulsiones resistentes a fármacos antiepilépticos. En ocasiones requieren de enfoques quirúrgicos basados en la definición precisa de las regiones epileptogénicas. Sin embargo, los pacientes con polimicrogiria raramente son candidatos para la cirugía de la epilepsia. El índice de éxito quirúrgico en términos de desaparición de crisis es bajo, ya que además de la epileptogenicidad del tejido malformado, el área epileptógena se extiende más allá de la lesión identificada por imagen, en algunos casos la callostomía puede llevar a una disminución de las crisis<sup>(40)</sup>.

El pronóstico es variable en la mayoría de los pacientes, dependiendo de la severidad y presentación de las manifestaciones clínicas. Cuanto antes comienza la epilepsia, más difícil es tratarla. En solo el 50-60% de los pacientes, la epilepsia se puede controlar solo con medicación<sup>(3)</sup>.

## **JUSTIFICACIÓN**

### **CONVENIENCIA:**

Las malformaciones cerebrales y en particular las disgenesias perisilvianas, forman un grupo de enfermedades caracterizado por manifestaciones clínicas y radiológicas heterogéneas, tales como debilidad facial, faríngea y de la musculatura masticatoria, déficits cognitivos y del desarrollo graves, epilepsia en ocasiones farmacorresistente, representando un serio problema en la calidad de vida de estos pacientes. Es importante describir las características clínicas y la relación con los hallazgos radiológicos en nuestra población de pacientes, con el fin de poder establecer planes de manejo, pronóstico y consejo genético de los pacientes atendidos en nuestro servicio.

### **MAGNITUD:**

Dada la variabilidad de manifestaciones clínicas, las disgenesias perisilvianas se ha encasillado en diversos síndromes, se describe una incidencia de presentación en adultos de 1/1,000,000 hab., sin embargo, no hay datos epidemiológicos en la población pediátrica. Los trastornos de migración y organización neuronal frecuentemente asociados a esta patología, que incluyen polimicrogiria, macrogiria, displasias corticales y algunas malformaciones complejas, se han descrito con una frecuencia del 20 al 83% de todos los casos. En el hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional de Occidente se diagnostican frecuentemente estas malformaciones, este estudio pretende hacer una identificación y categorización completa de estos pacientes.

### **TRASCENDENCIA**

No existe en la literatura actual datos epidemiológicos de esta enfermedad en pacientes pediátricos, ya que se han publicado únicamente series de casos. En nuestro país y en la región del Occidente de México no existen series reportadas. El describir la epidemiología, la historia natural, las formas de presentación clínica, posibles etiologías y la relación con los datos de imagen por resonancia magnética permitirá realizar un diagnóstico oportuno y un abordaje multidisciplinario y completo de pacientes con disgenesias corticales perisilvianas atendidos en nuestro hospital.

## **VULNERABILIDAD**

Se trata de un estudio de tipo descriptivo, se revisarán los expedientes clínicos en búsqueda de los datos necesarios, al realizar revisión de expedientes clínicos existe la posibilidad de no contar con el total de datos necesarios. No se realizará intervención directa sobre el grupo de estudio, solo se recopilarán datos reportados en el expediente. Dentro del estudio se expondrá a sesgo de selección, ya que se recopilarán datos reportados en las notas clínicas y de gabinete sin poder realizar valoración por parte del investigador.

## **FACTIBILIDAD:**

El Hospital de pediatría de CMNO, al ser hospital de tercer nivel y centro de referencia del área occidente de México, tiene la infraestructura necesaria para la realización del estudio. Cuenta con recurso materiales y humanos como especialistas, capacitados para identificar, diagnosticar y dar tratamiento a esta patología. Se maneja un sistema de expediente electrónico y archivo clínico en los cuales se almacenan, acorde a la NOM 004, expedientes impresos de los pacientes de nuestra muestra, así como un servicio de radiología con resonador magnético de 3 Teslas con registros de estos pacientes.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Cuáles serán las características epidemiológicas, clínicas y radiológicas de los pacientes con disgenesias perisilvianas atendidos en el servicio de Neurología Pediátrica de la UMAE Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente en el periodo comprendido entre enero del 2017 y diciembre del 2020?



## **OBJETIVOS**

### **Objetivo General:**

- Describir las características clínico-radiológicas de los pacientes con disgenesias perisilvianas evaluados en el servicio de Neurología pediátrica del Hospital de pediatría CMNO en el periodo de enero de 2017 a diciembre de 2020.

### **Objetivos específicos:**

- Describir las características demográficas de la población pediátrica con el diagnóstico de disgenesia perisilviana.
- Determinar las características clínicas de los pacientes pediátricos con disgenesias perisilvianas.
- Determinar los hallazgos radiológicos en estudios por resonancia magnética, de mayor y menor frecuencia en nuestra población pediátrica con síndrome clínico de disgenesias perisilvianas.
- Describir las manifestaciones epilépticas, evolución y tratamiento de pacientes pediátricos con disgenesias perisilvianas.
- Establecer posibles etiologías y factores asociados de los pacientes con disgenesias perisilvianas.

## **METODOLOGÍA**

### **CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO.**

El estudio se llevó a cabo en el Servicio de Neurología Pediátrica de Centro Médico Nacional de Occidente. Se trata de un estudio, observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo, a través de la revisión de expedientes clínicos completos.

### **POBLACIÓN ELEGIBLE:**

Expedientes clínicos de pacientes pediátricos de 0 a 18 años del Servicio de Neurología pediátrica del UMAE Hospital de Pediatría de Centro Médico Nacional de Occidente en la ciudad de Guadalajara, Jalisco, en el periodo del 2017 al 2020.

Población Objetivo: Se seleccionarán todos los expedientes de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente con diagnóstico de disgenesia perisilviana, displasia silviana, síndrome opercular congénito o síndrome de Kuzniecky.

Temporalidad: Del 1 de enero del 2017 al 31 de diciembre del 2020.

## **CRITERIOS DE SELECCIÓN**

### **Criterios de inclusión:**

- Expedientes clínicos con estudio de resonancia magnética cerebral que demuestren alteración estructural de la cisura lateral o de Silvio de forma aislada o bilateral.
- Expedientes clínicos que tengan información clínica y de gabinete suficiente para ser clasificados.

### Criterios de exclusión:

- Expediente que no cuenten con información clínica completa.
- Expedientes que no cuenten con imágenes de resonancia magnética para revisión por tesista, neurólogo pediatra y/o radiólogo.

## CÁLCULO DE TAMAÑO DE MUESTRA

Se realizó muestreo por conveniencia a todos los pacientes pediátricos con diagnóstico de disgenesia perisilviana, displasia silviana, síndrome opercular congénito o síndrome de Kuzniecky durante el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2017 al 31 de diciembre de 2020.

## OPERALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición operacional	Tipo de variable	Escala	Unidad de medición	Estadístico
<b>Características epidemiológicas</b>					
<b>Genero</b>	Sexo biológico al que pertenece	Cualitativa	Nominal	Femenino Masculino	Frecuencias, porcentajes
<b>Edad</b>	Edad en años al momento del diagnóstico.	Cualitativa	Discreta	Años	Media, desviación estándar
<b>Antecedente familiar</b>	Presencia en la historia médica de casos similares a disgenesias perisilvianas o epilepsia	Cualitativa	Nominal	Presente Ausente	Frecuencias, porcentajes
<b>Consanguinidad</b>	Parentesco natural de una persona con otra u otras que descienden de los mismos antepasados.	Cualitativa	Nominal	Presente Ausente	Frecuencias, porcentajes
<b>Factor de riesgo perinatal</b>	Características que pueden presentarse en un periodo de 28 días previos y 28 días posteriores al parto,	Cualitativa	Nominal	Alcoholismo Drogadicion Tabaquismo Trauma perinatal	Frecuencias, porcentajes

	que incrementan la probabilidad de estructurar una secuela del desarrollo.			Hemorragia TORCH Prematurez	
<b>Características clínicas</b>					
<b>Microcefalia</b>	Trastorno neurológico caracterizado por un perímetro cefálico menor a 2.5 DE para la edad y el sexo	Cualitativa	Nominal	Presente Ausente	Frecuencias, porcentajes
<b>Trastorno de lenguaje expresivo</b>	Incapacidad de producir una comunicación simbólica (con palabras y oraciones).	Cualitativa	Nominal	Presente Ausente	Frecuencias, porcentajes
<b>Disartria</b>	Pérdida de la capacidad de articular las palabras con normalidad	Cualitativa	Nominal	Presente Ausente	Frecuencias, porcentajes
<b>Trastorno de deglución</b>	Dificultad para la capacidad de succionar, masticar o deglutir.	Cualitativa	Nominal	Presente Ausente	Frecuencias, porcentajes
<b>Alimentación por sonda</b>	Método para recibir nutrientes a través de una sonda de alimentación o gastrostomía	Cualitativa	Nominal	Presente Ausente	Frecuencias, porcentajes
<b>Sialorrea</b>	Pérdida involuntaria y pasiva de saliva desde la boca por inhabilidad para manejar las secreciones orales	Cualitativa	Nominal	Presente Ausente	Frecuencias, porcentajes
<b>Trastornos del neurodesarrollo</b>	Grupo de trastornos caracterizados por alteraciones cualitativas de las interacciones sociales reciprocas y modalidades de comunicación, así como un repertorio de intereses y	Cualitativa	Nominal	Retraso psicomotor Discapacidad intelectual Ausente	Frecuencias, porcentajes

	actividades restringido, estereotipado y repetitivo.				
<b>Trastorno del espectro autista</b>	Trastorno del desarrollo que puede provocar problemas sociales, comunicacionales y conductuales	Cualitativa	Nominal	Presente Ausente	Frecuencias, porcentajes
<b>Trastorno por déficit de atención e hiperactividad</b>	Síndrome neurológico caracterizado por hiperactividad, impulsividad y pobre capacidad de atención	Cualitativa	Nominal	Presente Ausente	Frecuencias, porcentajes
<b>Alteraciones del tono muscular</b>	Alteraciones en el estado permanente de contracción parcial, pasiva y continua de los músculos.	Cualitativa	Nominal	Hipotonía Hipertonía Distonía Ausente	Frecuencias, porcentajes
<b>Epilepsia</b>	Actividad eléctrica anormal cortical y/o subcortical que provoca paroxismos epilépticos	Cualitativa	Nominal	Sin epilepsia Epilepsia generalizada Epilepsia focal Síndrome epiléptico	Frecuencias, porcentajes
<b>Tipo de crisis epilépticas</b>	Alteración paroxística de diversa semiología, manifestación clínica de epilepsia	Cualitativa	Nominal	Generalizada Focal Motora No motora	Frecuencias, porcentajes
<b>Tratamiento de epilepsia</b>	Modalidad terapéutica que incluye medicamentos, cirugía y tratamientos no farmacológicos	Cualitativa	Nominal	Fármacos antiepilépticos Cirugía de epilepsia Dieta cetogénica	Frecuencias, porcentajes
<b>Características de imagen y electrofisiología</b>					
<b>Polimicrogira perisilviana</b>	Hallazgo de múltiples circunvoluciones pequeñas, parcialmente	Cualitativa	Nominal	Presente Bilateral Unilateral Ausente	Frecuencias, porcentajes

	fusionadas, divididas por surcos poco profundos				
<b>Displasia cortical perisilviana</b>	Hallazgo de alteraciones de señal de sustancia blanca y/o gris, borramiento de la unión sustancia gris-blanca, pérdida focal de volumen, engrosamiento cortical, alteración del patrón giral e hipocampo anómalo	Cualitativa	Nominal	Presente Bilateral unilateral Ausente	Frecuencias, porcentajes
<b>Ezquicefalia</b>	Presencia de hendiduras lineales revestidas por sustancia gris anómala que se extiende desde los ventrículos laterales hasta la superficie pial de la corteza	Cualitativa	Nominal	Presente Bilateral unilateral Ausente	Frecuencias, porcentajes
<b>Malformaciones neurológicas asociadas</b>	Alteraciones anatómicas cerebrales que se presentan fuera de la cisura silviana	Cualitativa	Nominal	Hidrocefalia Calcificaciones Trastorno de migración neuronal	Frecuencias, porcentajes
<b>Hallazgos EEG</b>	Grafoelementos registrados digitalmente en un estudio de electroencefalograma	Cualitativa	Nominal	Paroxismos generalizados Paroxismos focales Normal	Frecuencias, porcentajes
<b>Diagnóstico genético</b>	Estudios que permitan el diagnóstico de determinadas enfermedades hereditarias basándose en la genética.	Cualitativa	Nominal	Cariotipo Micro-arreglos Secuenciación del exoma	Frecuencias, porcentajes

## CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente protocolo será sometido a revisión al Comité de Ética y Comité local de Investigación en Salud (1302) del Hospital de Pediatría UMAE CMNO IMSS. Se apegará al reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud (última reforma DOF 02-04-2014):

Titulo segundo, de los aspectos éticos de investigación en seres humanos:

Capítulo I (Disposiciones comunes)

a.- Del Respeto a la dignidad y la protección de los derecho y bienestar de los seres humanos sujetos de estudio (Artículo 13); de las bases conforme a las cuales se deberá desarrollarse la investigación realizada en seres humanos; adaptándose a los principios científicos y eticos que justifican la investigación médica (artículo 14); y de la protección de la privacidad del individuo sujeto a investigación acorde al artículo 16, asignando a cada expedinete clínico un número de folio sin colocar nombre o número de seguridad social.

b.- En lo que respecta al riesgo de investigación (artículo 17), el presente estudio se clasifica en la categoría sin riesgo ya que se realizan técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos, realizando revisión de expedientes clínicos en los que no se identificara ni tratara aspectos sensitivos de su conducta ni se realizan intervención o modificación intencionada en las variables de los individuos que participan en el estudio.

**Titulo sexto.** De la ejecución de la Investigación en las instituciones de atención a la salud.

Capitulo único:

La conducción de la investigación estará a cargo de un investigador principal (artículo 113), el cual cuenta con amplia formación académica y experiencia en el campo de estudio, desarrollará la investigación de conformidad con un protocolo de acuerdo a la norma técnica que para el efecto emita la Secretaria (artículo 115), estando encargado de la dirección técnica del estudio y con las atribuciones señaladas (artículo 116), siendo el quién seleccione a los investigadores asociados (artículo 117), así como al personal técnico y de apoyo (artículo 118), teniendo la responsabilidad, al término de la ejecución de la

investigación, de presentar al comité de investigación de la institución de atención a la salud un informe técnico (artículo 119), pudiendo publicar informes parciales y finales del estudio (artículo 120).

La información de los derechohabientes contenida en el anexo 1 será manejada con confidencialidad, se asignará un número de folio, sin colocar nombre o número de seguridad social y resguardada en una base de datos en computadora y en un folder en las oficinas de la Coordinación de Educación de la unidad hasta por 4 años, únicamente tendrán acceso a esta información el medico tesista y el tutor del presente trabajo, pasado este plazo se eliminará la información recolectada.

Debido a la naturaleza retrospectiva del estudio y a la complejidad que implica obtener el consentimiento informado al universo de pacientes por encontrarse en otro estado, cambio de residencia o de número telefónico, se solicitara dispensa del consentimiento informado acorde a lo establecido en las pautas internacionales para la investigación relacionada con la salud en seres humanos descrita por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias médicas en colaboración con la Organización Mundial de la Salud en Ginebra 2016, la cual señala en la Pauta 10.

Así mismo el estudio cuenta con valor social y científico, en base a conocimientos previos adecuados y puede generar información valiosa, siempre procurando y respetando los derechos y el bienestar de las personas participantes (Pauta 1);

Estas condiciones se cumplen en este estudio, requisito solicitado en el mismo documento al incluir datos identificables, datos existentes en registros de salud y cuando los participantes son niños, adolescentes o personas que no tienen capacidad de dar consentimiento informado acorde a la pauta 17.

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Se realizó una base de datos en el programa Excel 2016 y SPSS 23 donde se encuentran los pacientes en los últimos cuatro años con diagnóstico de disgenesia perisilviana del servicio de neurología pediátrica del Hospital de Pediatría del Centro médico nacional de Occidente del año 2017 al 2021. Se inició con la obtención de las estadísticas descriptivas de las variables de interés, lo que permitió conocer las características generales de la



población bajo estudio, como la frecuencia y distribución de edades y sexo. En el caso de variables dicotómicas como presencia o ausencia de enfermedad los datos se expresan como proporción y en el caso de variables continuas como medidas de tendencia central (media, mediana, moda). Los resultados se reportarán con gráficas y tablas con el programa de Excel.

### **DESARROLLO DEL ESTUDIO:**

Se captarán expedientes de pacientes atendidos, del censo del servicio de neurología pediátrica, que cumplan con los criterios de inclusión, se solicitarán expedientes en archivo y se recolectarán datos que incluyan información demográfica, manifestaciones clínicas, tiempo de evolución, hallazgos en estudios de gabinete, detalles del tratamiento y seguimiento de la evolución clínica.

### **DESARROLLO DEL PROYECTO**

- 1) Elaborar el instrumento para vaciado de datos con las variables a estudiar.
- 2) Realizar el listado de los expedientes de pacientes valorados en esta unidad en el periodo de 2017 a 2020 que cumplan con los criterios de inclusión.
- 3) Llenado del instrumento con la información obtenida de los expedientes clínicos que cumplen los criterios de inclusión en la temporalidad antes mencionada.
- 4) Posteriormente con los datos obtenidos se realizará una base de datos en SPSS 23 donde se realizará el análisis estadístico.

### **INFRAESTRUCTURA**

Los recursos materiales y la infraestructura necesaria para la realización del proyecto serán con los que se cuenta en el Hospital de Pediatría del CMNO del IMSS. Los insumos en papelería, equipo y software serán cubiertos por los investigadores. Se llevará a cabo con material físico y humano de los servicios de Neurología pediátrica, Radiología y archivo clínico del Hospital de Pediatría. No requiere de financiamiento puesto que se trata de una revisión de expedientes y de bases de datos.

## RESULTADOS

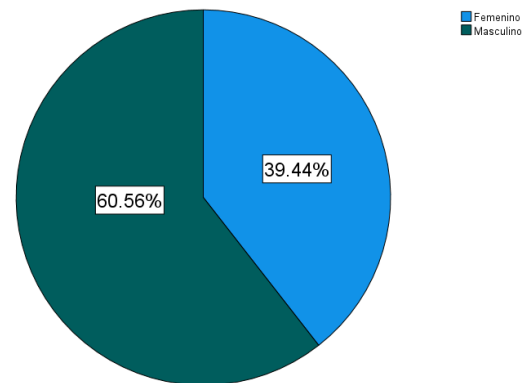
Se seleccionaron y se revisaron los expedientes electrónicos e impresos de los pacientes que se valoraron en el servicio de neurología pediátrica con diagnósticos de disgenesia perisilviana, displasia silviana, síndrome opercular congénito o síndrome de Kuzniecky durante el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2017 al 31 de diciembre de 2020.

La muestra quedó conformada por 71 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión, 31.4% (n=28) mujeres y 60.6% (n=43) hombres (Grafica 1). El rango de edad fue de 8 meses hasta 15 años y 6 meses con una media de 6.59 años y desviación estándar de 3.96 años, con una mediana de edad de 6.6 años al momento del diagnóstico (Grafica 2).

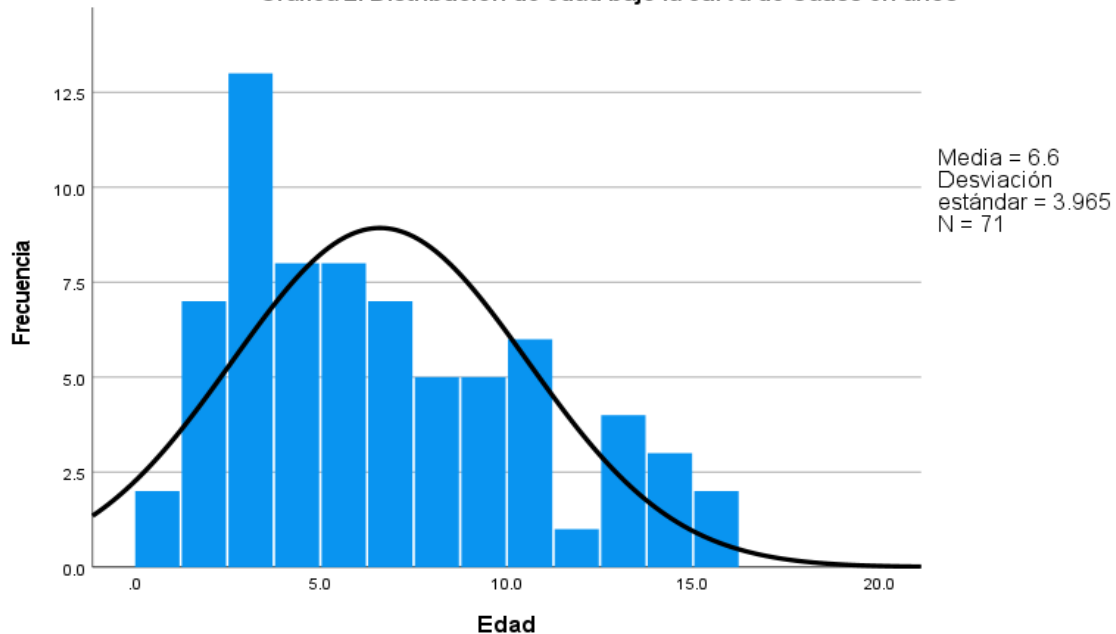
**Tabla 1. Distribución por genero**

	Frecuencia	Porcentaje
Femenino	28	39.4
Masculino	43	60.6
Total	71	100.0

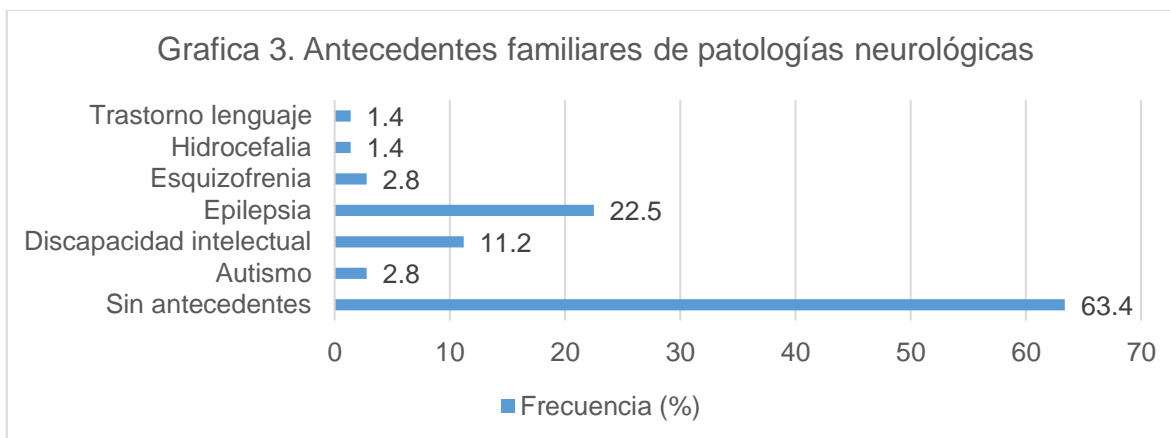
**Grafica 1. Distribución por genero**



**Grafica 2. Distribución de edad bajo la curva de Gauss en años**



De los antecedentes familiares (Grafica 3), encontramos que el 42.2% (n=30) tenían algún antecedente, de los cuales el más frecuente fue el antecedente de epilepsia en familiares de primer y segundo grado en 16 pacientes (22.5%), 8 (11.2%) tuvieron antecedente de discapacidad intelectual, 2 (2.8%) de autismo, 2 (2.8%) de esquizofrenia, 1 (1.4%) con hidrocefalia y 1 (1.4%) con antecedente familiar de trastorno del lenguaje.



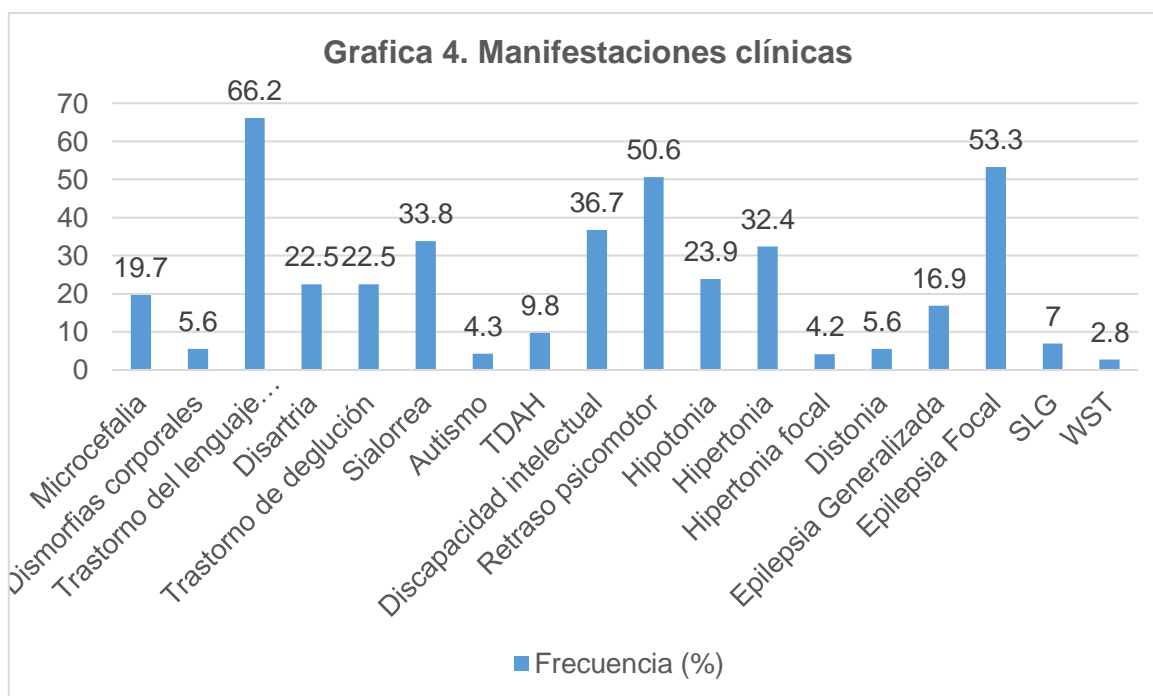
Se describieron algunos factores de riesgo prenatales, encontrando que el 71% tenía al menos un factor de riesgo (tabla 2), 26 fueron prematuros, 33 tuvieron asfixia perinatal, 5 presentaron hemorragia obstétrica, 6 con reporte de infección por TORCH, de los cuales: 5 con infección por Citomegalovirus y 1 con infección por Toxoplasma. 2 tuvieron trauma perinatal, y 13 estuvieron expuestos a alcoholismo y tabaquismo materno en 5 y 8 pacientes respectivamente.

<b>Tabla 2. Factores de riesgo prenatales</b>		Recuento	Porcentaje
Prematurez		26	36.6
Asfixia perinatal		33	46.4
Hemorragia Obstétrica		5	7
TORCH	Citomegalovirus	5	7
	Toxoplasma	1	1.4
Trauma Perinatal		2	2.8
Tabaquismo		5	7
Alcoholismo		8	11.2

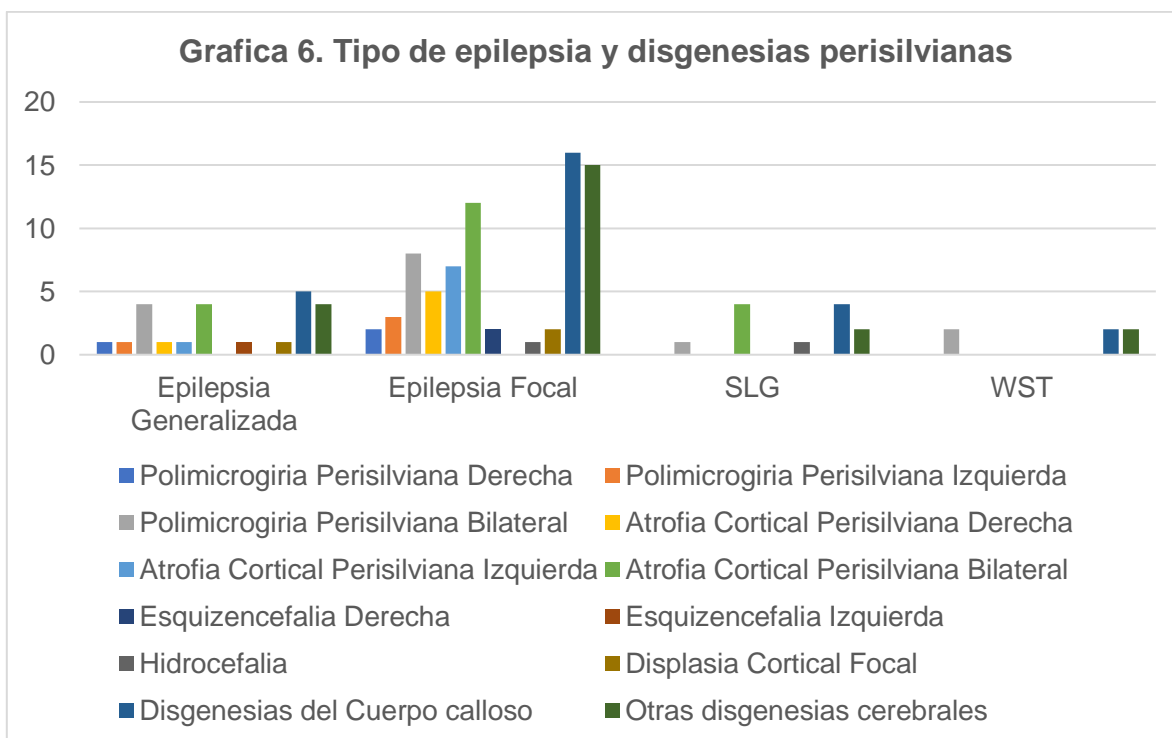
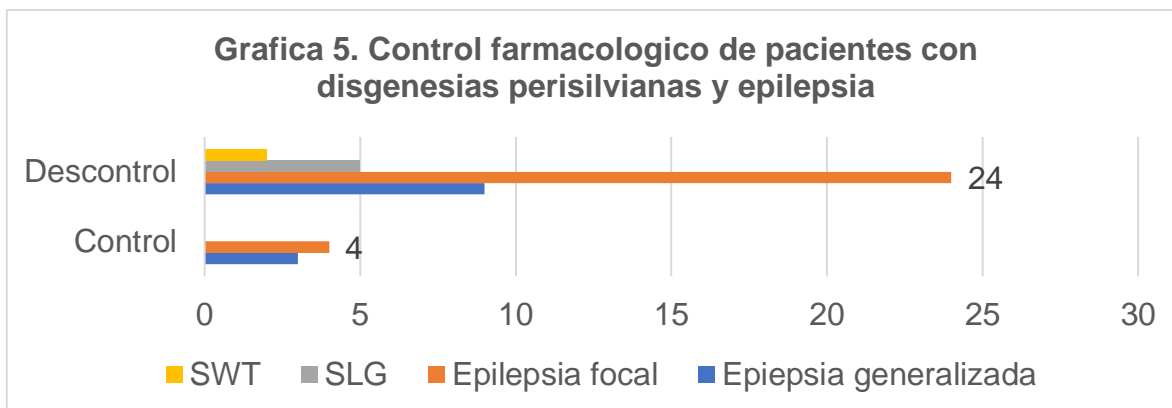
## Características clínicas

Las alteraciones del neurodesarrollo estuvieron presentes en 65 pacientes, de los cuales 36 (50.7%) presentaron retraso psicomotor, 19 (36.7%) discapacidad intelectual, 3 (4.2%) trastorno del espectro autista y 7 (9.8%) trastorno por déficit de atención e hiperactividad.

Como se evidencia en la Grafica 4, las principales manifestaciones clínicas encontradas fueron microcefalia en 14 (19.7%) pacientes, 4 (5.6%) pacientes con dismorfias corporales como polidactilia, osteocondromatosis, coloboma de iris y hemolinfangioma intraorbitario. Los trastornos del lenguaje expresivo fueron la manifestación más frecuente en 47 (66.2%) pacientes. Otras manifestaciones como disartria, trastornos de deglución y sialorrea fueron también frecuentes. De las alteraciones del tono muscular se encontró hipotonía en 17 pacientes, hipertonía generalizada en 23 y focal en 3 pacientes, 4 con distonía.



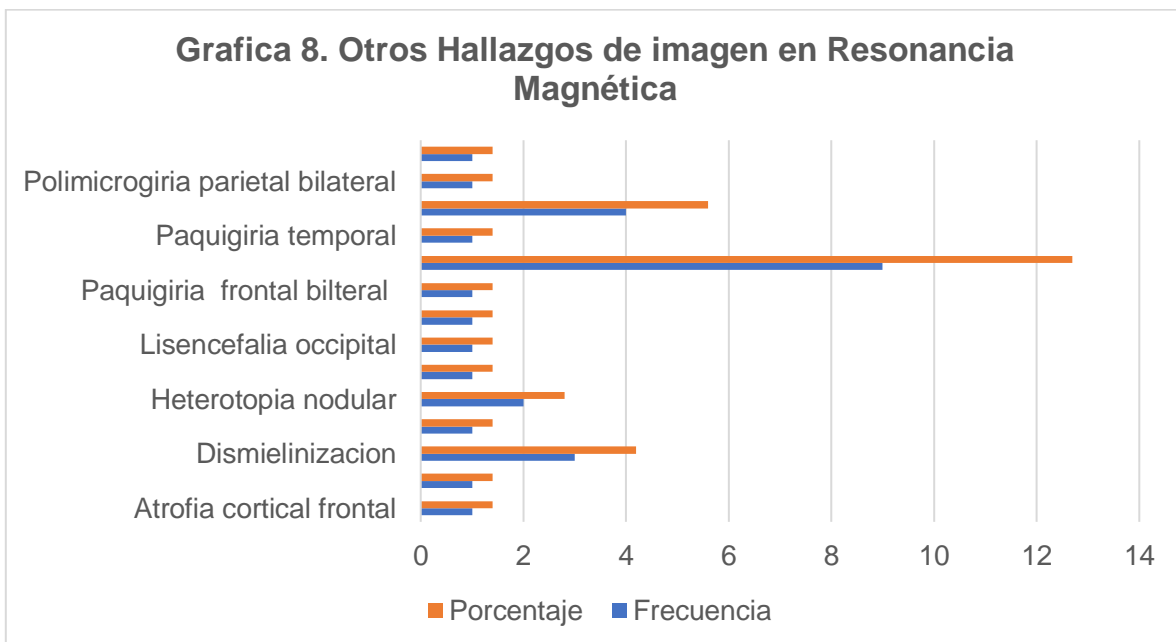
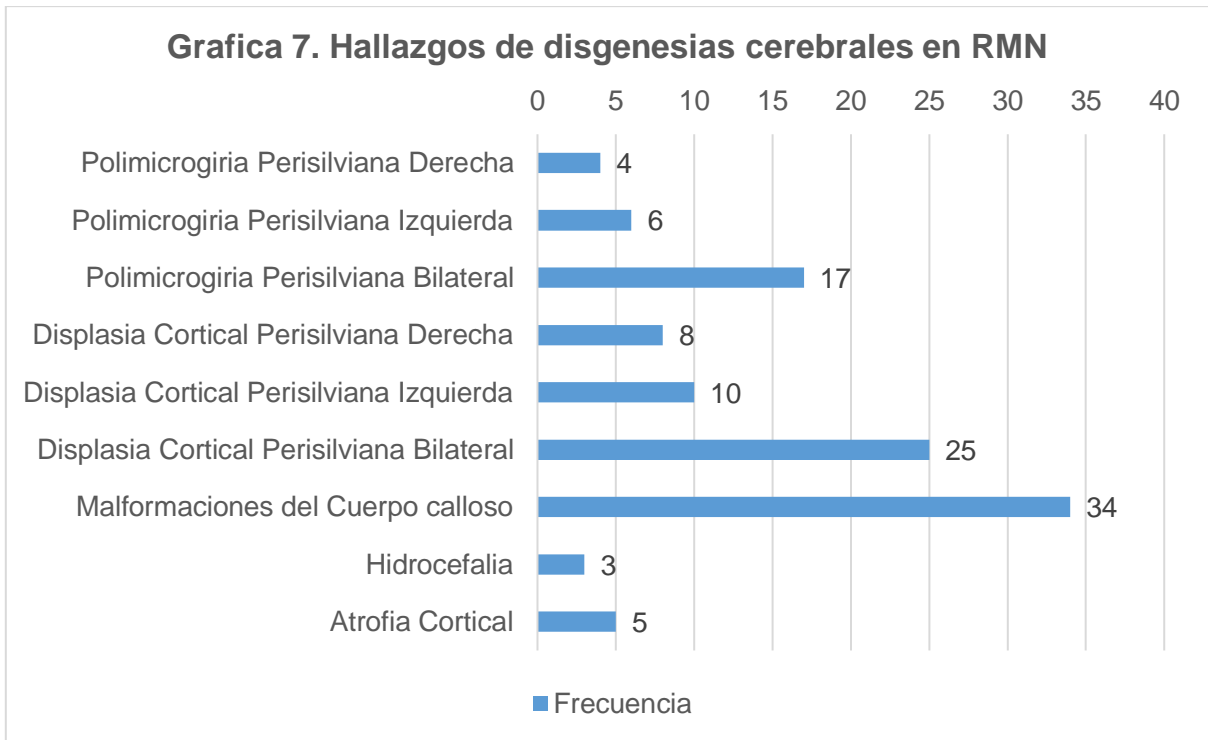
Las manifestaciones epilépticas se presentaron en la mayoría de los pacientes (80%), 12 (16.9%) de inicio generalizado, 38 (53.5%) de inicio focal y en 7 (9.8%) pacientes se integraron síndromes epilépticos como Síndrome de West y Síndrome de Lennox Gastaut (Grafica 4). De estos el 85.9% bajo tratamiento antiepiléptico con 2 o más fármacos antiepilépticos, 4 pacientes se sometieron a cirugía de epilepsia y 1 paciente con dieta cetogénica (Grafica 5).



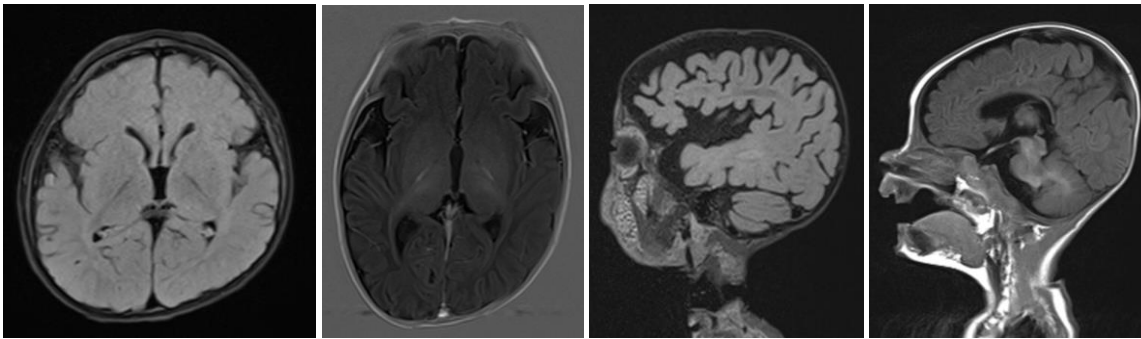
### Características radiológicas

La evaluación por neuroimagen se realizó por resonancia magnética cerebral que mostró polimicrogiras perisilvianas bilaterales en 17 pacientes y unilaterales en 10 pacientes. La atrofia cortical perisilvianas bilateral estuvieron presentes en 25 pacientes y unilaterales en 18 pacientes. 3 pacientes mostraron esquizencefalia de labio cerrado unilateral. Las malformaciones del cuerpo caloso que incluyeron hipoplasia y agenesia parcial se presentaron en 34 pacientes, displasias cortical focales en 5 pacientes, 3 con hidrocefalia y 8 con calcificaciones como se muestra en la gráfica 7. Estos hallazgos se asociaron a

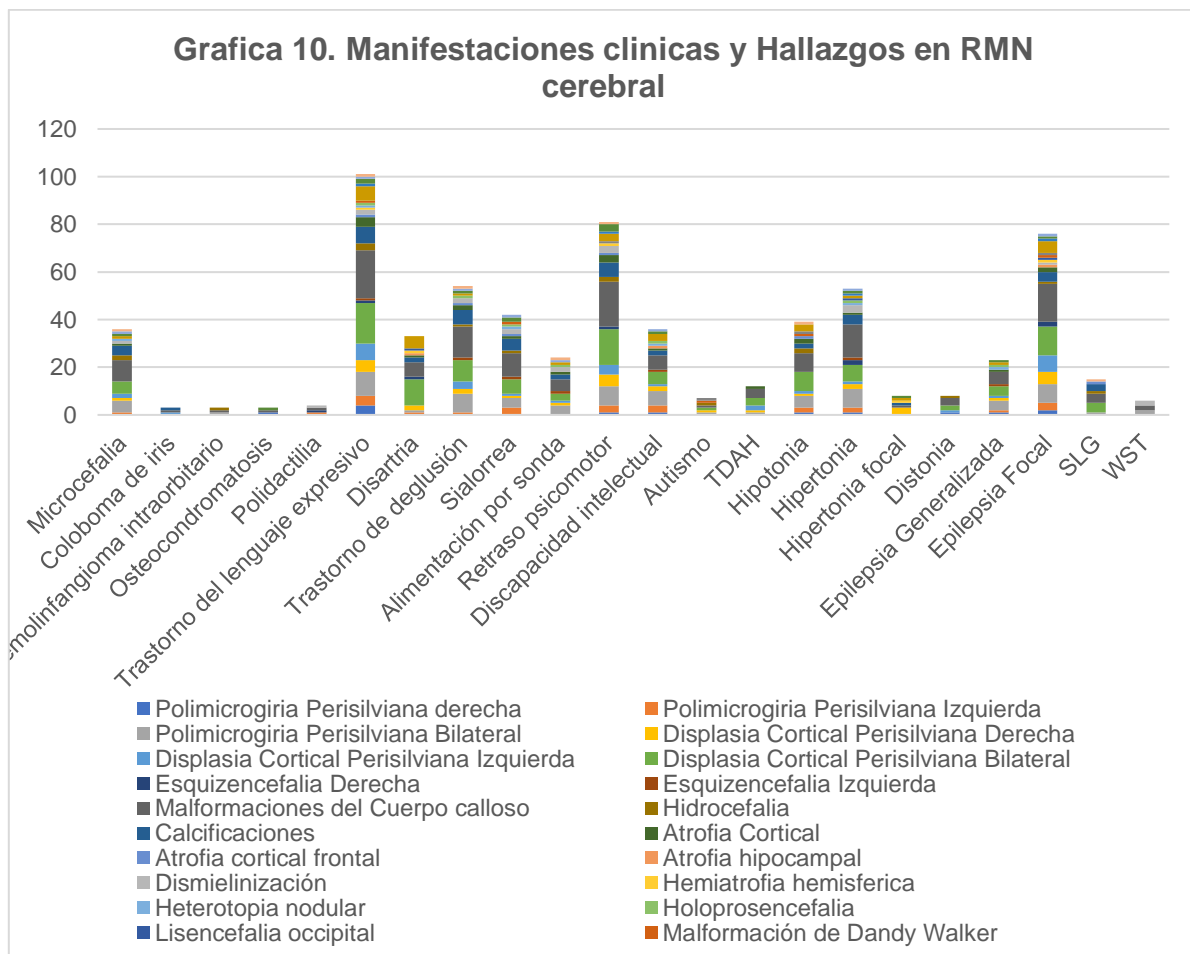
otras malformaciones en el 31.4% de pacientes, las cuales se encuentran descritas en la gráfica 8.



**Grafico 9. Hallazgos de RMN**



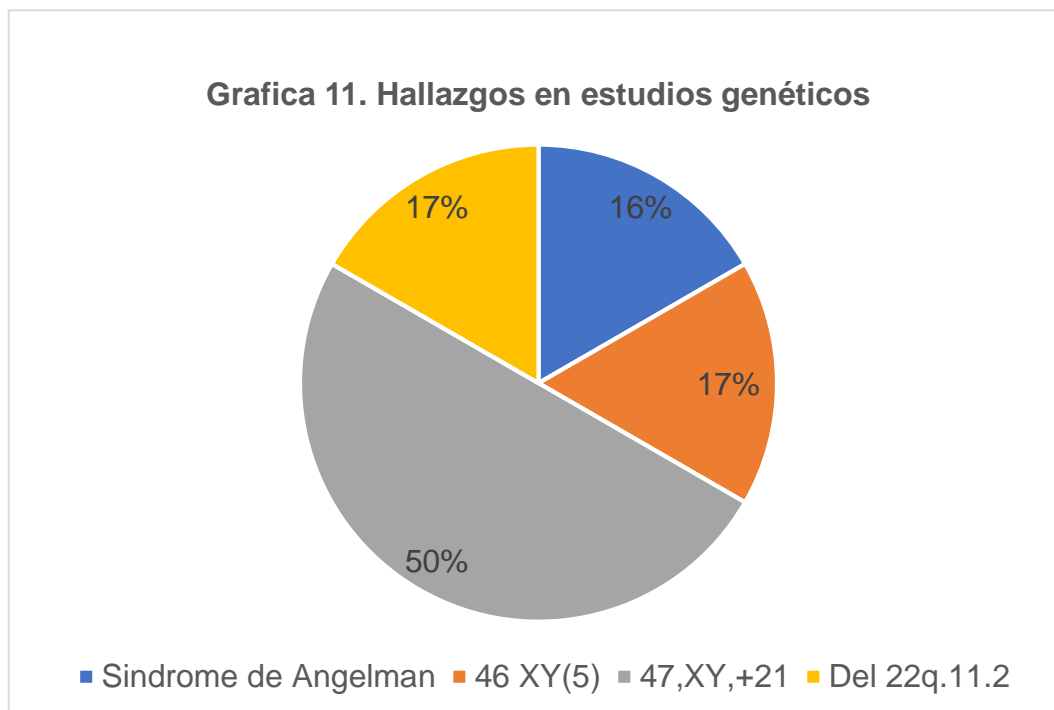
Polimicrogiras perisilvianas y displasia de cuerpo calloso



El estudio de electroencefalograma mostro hallazgos de paroxismos generalizados en 15 pacientes, paroxismos focales en 29 pacientes, hallazgos de inmadurez eléctrica en 19 y en 10 pacientes el estudio fue normal (tabla 3).

El diagnóstico genético solo se pudo establecer en 6 pacientes, encontrando un paciente con Síndrome de Angelman (1 46,XX(16).del(15)(q11-q13)), Síndrome de Sotos (46 XY (5)), 3 Síndrome de Down (47,XY,+21), 1 y con Delección 22q11.2 (Grafica 11).

	Recuento	Porcentaje
Paroxismos Generalizados	15	21.1
Paroxismos Focales	29	40.8
Datos de Inmadurez	19	26.7
Normal	10	14.1





## DISCUSIÓN

El estudio está constituido por una muestra de 71 pacientes, en la literatura internacional no se conoce una incidencia en pacientes pediátricos, sin embargo, se ha propuesto una incidencia en adultos de 1/1,000,000 habitantes<sup>(9)</sup>. En este estudio se revisaron expedientes de los últimos 4 años y se encontraron aproximadamente 17.7 casos por año.

Hubo un predominio de pacientes masculinos en un 60.5%, muy parecido a lo encontrado por Clark et al<sup>(30)</sup> en su estudio de 121 pacientes. En contraste con la descripción inicial por Kuzniecky et al<sup>(11)</sup>, que encontraron una mayor prevalencia en mujeres.

La mayoría fueron diagnosticados durante la etapa escolar y preescolar con una media de diagnóstico a los 6.6 años. Según lo reportado por Clark el diagnóstico muchas veces se realiza después de los primeros 2 años de vida, identificando inicialmente alteraciones oro-faringo-faciales, de retraso psicomotor y epilepsia. Sin embargo, en algunos casos existe un retraso en el diagnóstico dado que aún bajo la sospecha clínica el diagnóstico mediante la realización de RMN puede retrasarse.

Se determinaron antecedentes familiares de riesgo; el antecedente de epilepsia y de discapacidad intelectual fueron los más frecuentes en nuestra población, sin embargo, Kuzniecky et al asocian este síndrome a antecedentes de consanguinidad y familiares directos con disgenesias perisilvianas similares. En el estudio de original de Worster-Drought<sup>(41)</sup> describió originalmente 82 casos, se incluyeron siete familias que contribuyeron con 17 de los casos y en la serie publicada por Clark<sup>(42)</sup> se encontró una ocurrencia familiar de aproximadamente 15%. Se buscó de forma intencionada sin embargo no se encontraron estos antecedentes en este estudio.

La etiología de las disgenesias cerebrales suele relacionarse con infección intrauterina por citomegalovirus, hipoperfusión de la placenta, síndrome de transfusión feto fetal, ingesta materna de fármacos, inhalación materna de monóxido de carbono. La búsqueda exhaustiva de la literatura reveló como principales factores la prematuridad, asfixia perinatal y factores vasculares.

Del total de nuestros pacientes se solicitaron exámenes de perfil TORCH 6 pacientes y estos fueron positivos a Citomegalovirus y Toxoplasma. Las cuales se han documentado como

causas generales de trastornos de migración neuronal ya que pueden alterar la estructura cerebral y en los cuales se incluyen algunas disgenesias de la región perisilviana.

Se realizaron estudios genéticos a 6 pacientes de los cuales se encontraron alteraciones relacionadas con trisomía 21, Síndrome de Angelman, Síndrome de Sotos y selección de 22q11.2 (gráfica 9). Barth et al<sup>(34)</sup> describieron un fallo unilateral del cierre del opérculo en un paciente con síndrome de Sotos, en nuestro estudio un paciente se asoció a displasia perisilviana derecha. Bingham describió la asociación con delección 11 22q11.2, con pacientes con polimicrogurias, en nuestro estudio solo se objetivo en un paciente con afectación bilateral. En la actualidad no está claro si el defecto genético primario en la delección 22q11 es causal o si la polimicrogria es secundaria a anomalías vasculares asociadas con el síndrome.

### **Características clínicas**

Conforme lo reportado por autores como Barkovich, Gropmn, Kuzniecky o Clark las manifestaciones neurológicas son variables en tipo e intensidad, los más frecuentes son trastornos generalizados del desarrollo, diplejías oro-faringo-faciales y epilepsia.

La microcefalia se reportó en 14 pacientes de nuestros pacientes (19.7%), muy parecido a lo encontrado por Clark en un 12%. Kuzniecky hizo una relación entre el perímetro cefálico ajustado por edad y las pruebas de coeficiente intelectual, sin embargo, en nuestra población no se pudo realizar esta relación. La extensión de la polimicrogria en estos pacientes varía desde una localización focal en el cerebro por lo demás normal hasta la polimicrogria difusa con otras múltiples anomalías cerebrales que pueden dar lugar a microcefalia postnatal.

En las descripciones iniciales se establecieron en los criterios diagnósticos algunas dismorfias corporales, los cuales se reportan presentes en el 33%, como lo son; artrogriposis, sindactilia, pie zambo, pectus excavatum o micrognatia, sin embargo, en nuestro estudio solo se encontraron las malformaciones como polidactilia, osteocondromatosis, coloboma de iris y hemolinfangioma intraorbitario (gráfica 4). El coloboma de iris fue uno de los hallazgos que se relacionaron, Clark et al<sup>(30)</sup> describieron algunos niños con anomalías oculares estructurales que incluyen coloboma, microftalmia e hipoplasia del nervio óptico.

El papel de la región opercular en el desarrollo del lenguaje desde el punto de vista estructural es importante dada la localización de áreas esenciales para la función auditiva (circunvolución de Heschl, áreas 41 y 42 de Brodmann en la circunvolución temporal superior), el área de Broca (áreas 44, 45 dentro de la circunvolución frontal inferior), el área de Wernicke, (área 22 en el tercio posterior de la circunvolución temporal superior) además, la circunvolución angular, en la corteza parietal cerca de la unión de los lóbulos temporal, occipital y parietal. El trastorno del lenguaje se debe a una parálisis pseudobulbar cortical, preservando la comprensión. Esto da lugar a distintos grados de disartria y debilidad o paresia oro-faringo-glosa, con especial déficit a nivel de la ejecución de las praxias oromotoras y la motilidad facial voluntaria, conservando la involuntaria. Los pacientes con compromiso de estas áreas suelen tener trastornos del lenguaje expresivo, como lo fue evidente en nuestro estudio donde el 66.2% de nuestra población tuvo estas manifestaciones.

La parálisis pseudobulbar se diagnosticó en niños que tenían antecedentes de dificultades para alimentarse o deglutir desde el nacimiento en el 33.8% de nuestra población, requiriendo alimentación por sonda en un 14%, además con sialorrea en un 22.5%. Datos muy parecidos a los publicados en las series de Clark et al<sup>(30)(42)</sup>.

El retraso psicomotor y la discapacidad intelectual son manifestaciones frecuentes descritas en 50.7% y 36.7% respectivamente, siendo descritas en varias series. Es importante mencionar que algunos de estos casos también pueden asociarse a síndromes regresivos debido a que se ha demostrado que focos epileptogénicos perisilvianos son particularmente susceptible a la diseminación bilateral, y la asociación con síndromes epilépticos con el Síndrome de West y Síndrome de Lennox Gastaut<sup>(3)</sup>.

Las alteraciones del tono muscular fueron evidentes en el 32% de nuestros pacientes, tanto en disgenesias unilaterales y bilaterales de la región perisilviana, como se muestra en el grafico 10. En varios de nuestros pacientes con hipotonía temprana evolucionaron a hipertonia con espasticidad axial y de las extremidades.

La epilepsia fue extremadamente común, especialmente en niños con polimicrogirias como lo reportan las series de Gropman<sup>(34)</sup>, Kuzniaky<sup>(35)</sup> y Clark<sup>(30)</sup>, en este estudio encontramos el 80% de pacientes con epilepsia, reportando varios tipos de trastornos epilépticos como síndrome de West o síndrome de Lennox Gastaut. con múltiples tipos de crisis epilépticas (particularmente crisis focales motoras). Muchos niños tenían características oromotoras

durante las crisis, algunos tenían deterioro bulbar postictal transitorio (como arresto del lenguaje) y algunos adquirieron una parálisis pseudobulbar permanente después de la regresión epiléptica.

La epilepsia es generalmente fármaco resistente, algunos requirieron de dos o más fármacos antiepilépticos sin lograr éxito en el control de sus crisis, inclusive en 4 pacientes se les realizó cirugía de epilepsia. Según Margari<sup>(37)</sup>, el 65% de los pacientes no logra un control de sus crisis con poli terapia farmacológica. En nuestro estudio solo el 4% de los pacientes logro control de su epilepsia (Grafica 5).

La polimicrogiria, en particular perisilviana, es bien reconocida como un foco epileptogénico y nuestros hallazgos lo confirmaron: las presentaciones unilaterales en un 12% contra las bilaterales en el 27% de pacientes. Las displasias corticales unilaterales presentaron epilepsia en el 25.4% y las bilaterales en el 36.3%. Otras malformaciones como las disgenesias del cuerpo calloso también se reconocen en pacientes con epilepsia llegando a presentarse en el 59% de nuestros pacientes, como se representan en la gráfica 6, en la serie de 121 pacientes de Clark se muestran datos estadísticos parecidos<sup>(30)</sup>.

De los niños con hallazgos en RMN de disgenesias se encontró que el 20% no desarrollo epilepsia sin embargo, los trastornos del lenguaje y del desarrollo psicomotor sí estuvieron presentes.

En la descripción del espectro epiléptico de Kuzniecky<sup>(35)</sup>, se describieron 27 pacientes con epilepsia, se encontraron patrones en electroencefalograma: Actividad de fondo en rango normal para la edad en 15 pacientes, anomalías interictales en 10 pacientes, y anomalías ictales en 17 pacientes. En nuestro estudio se encontraron solo datos en relación a paroxismos generalizados, focales y datos de inmadurez bioeléctrica por EEG, los cuales se describieron en la tabla 3. Se evidencio que los pacientes diagnosticados con disgenesias perisilvianas pueden tener EEG normales hasta en un 14.1%.

### **Características radiológicas**

La resonancia magnética es el método estándar de criterio actual para la identificación de malformaciones del desarrollo cortical. Todos los expedientes incluían una combinación de imágenes ponderadas en T1 y T2 en planos axiales y sagitales y algunos con otras secuencias específicas.

Las disgenesias cerebrales de la región opercular comprenden un espectro amplio de trastornos originados principalmente de la migración y organización neuronal, de los cuales se han descrito principalmente; polimicrogirias, displasias corticales, esquizecefalia, etc.

Las características morfológicas de la disgenesias perisilviana fueron identificadas subjetivamente por los neurólogos pediatras de la unidad y con el apoyo de un neuroradiologo capacitado se revisaron los expedientes. Todas las lesiones se distinguieron radiológicamente de las normales.

Se encontraron con mayor frecuencia displasias corticales bilaterales (35.2%), unilaterales (25.2%), polimicrogirias bilaterales (23.9%), unilaterales (14%) esquizecefalia (4.2%). También se encontró que pueden coexistir con otras anomalías cerebrales estructurales que también se revelan en la RMN como otros trastornos de migración neuronal en 39.4%, disgenesias del cuerpo caloso, hidrocefalia, y dismielinización.

Las imágenes no siempre se correspondieron con el fenotipo clínico, lo que enfatiza que puede ser un indicador pobre de la función, la correlación de los subgrupos de imágenes con hallazgos clínicos específicos se muestra en la gráfica 10.

El tratamiento generalmente es sintomático y de apoyo, incluyendo un manejo multidisciplinario por el pediatra, rehabilitador, logopeda, neurólogo pediatra y por otras subespecialidades pediátricas. Como se comentó en los resultados todos los pacientes que presentaron epilepsia continuaron teniendo crisis epilépticas independientemente del tratamiento con multiples antiepilépticos e inclusive con otras medidas no farmacológicas como dieta cetogenicas y cirugía de epilepsia. El 14% de pacientes requirió de alimentación por sonda (incluyendo gastrostomía).

El trastorno del lenguaje expresivo se manejó bajo terapia de lenguaje, solo en el 17% se encontró alguna mejoría, sin embargo, estas manifestaciones persistieron en la mayoría de pacientes.

El pronóstico depende de la gravedad de las malformaciones y la expresión clínica

## CONCLUSIONES

1. Las disgenesias de la región perisilviana son entidades frecuentemente sospechadas clínicamente, sin embargo, con una baja prevalencia como entidades aisladas.
2. La relación de género es 2:1 en el sexo masculino
3. El diagnóstico suele hacerse en la etapa preescolar con una media de edad a los 6.6 años.
4. Las principales manifestaciones clínicas son: trastornos del lenguaje expresivo, retraso psicomotor/discapacidad intelectual y epilepsia.
5. La resonancia magnética cerebral es el método de diagnóstico de elección para identificar disgenesias perisilvianas. En esta serie se encontraron por frecuencia: atrofas corticales focales y unilaterales, polimicrogiras bilaterales y unilaterales y esquizecefalia.
6. Los hallazgos de RMN asociados más frecuentemente encontradas incluyen: otros trastornos de migración neuronal, disgenesias del cuerpo calloso, hidrocefalia, y dismielinización.
7. El fenotipo clínico no siempre se correlaciona con los hallazgos de la RMN cerebral.
8. El tratamiento generalmente es sintomático y de apoyo, incluyendo un manejo multidisciplinario.

## CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

<b>Actividades</b>	<b>Mes/año</b>	<b>Mes/año</b>	<b>Mes/año</b>	<b>Mes/año</b>	<b>Mes/año</b>
Realización de protocolo	Febrero Agosto 2021				
Presentación del protocolo al comité de ética para la investigación y comité local de investigación en salud		Agosto 2021			
Recolección de datos			Agosto Septiembre 2021		
Análisis de la información				Octubre 2021	
Entrega de resultados					Noviembre 2021

## BIBLIOGRAFÍA

1. Shevell, M. I., Carmant, L., & Meagher-Villemure, K. (1992). Developmental bilateral perisylvian dysplasia. *Pediatr Neurol*, 8(4), 299-302.
2. J. Vaquerizo Madrid, J.M. Catalá Rubio, H. Gómez Martín. Síndrome perisilviano bilateral congénito: Aportación de dos nuevos casos. *An Esp Pediatr* 1996;44:617-619.
3. De Coene A, Van Coster R, Verhelst H. Perisylvian polymicrogyria, infantile spasms and arthrogryposis: the severe end of the spectrum of congenital bilateral perisylvian polymicrogyria. *Eur J Paediatr Neurol*. 2010 May;14(3):270-3
4. I. Pascual-Castroviejo et al. Focal cortical dysplasia. Clinical-radiological-pathological associations. *Neurología*. 2012;27(8):472—480
5. Fodvary-Schaefer N, Bautista J, Andermann F, Cascino G, Spencer S. Focal malformations of cortical development. *Neurology* 2004; 62 (Suppl. 3): S14-19.
6. Barkovich AJ, Guerrini R, Kuzniecky RI, Jackson GD, Dobyns WB. A developmental and genetic classification for malformations of cortical development: update 2012. *Brain*. 2012 May;135(Pt 5):1348-69
7. Swaiman K, Finkel R, Ashwa S. Malformations of Cortical Development Cap 26. *Swaiman's Pediatric Neurology*. Sixth. Mineapolis USA, Elsevier 2018. Pag 225.
8. Laurent-Vannier A, Fadda G, Laigle P, Dusser A, Leroy-Malherbe V. Foix-Chavany-Marie syndrome in a child caused by a head trauma. *Rev Neurol (Paris)*. 1999 May;155(5):387-90.
9. Turgut, A., Tubbs, R. S., & Turgut, M. (2020). French neurologists Charles Foix and Jean Alfred Émile Chavany and French pediatrician Julien Marie and the Foix-Chavany-Marie syndrome. *Childs Nerv Syst*, 36(11), 2597-2598.
10. Kuzniecky R, Andermann F, Tampieri D, Melanson D, Olivier A, Leppik I. Bilateral central macrogyria: epilepsy, pseudobulbar palsy, and mental retardation--a recognizable neuronal migration disorder. *Ann Neurol*. 1989 Jun;25(6):547-54.
11. Kuzniecky, R., Andermann, F., & Guerrini, R. (1993). Congenital bilateral perisylvian syndrome: study of 31 patients. The CBPS Multicenter Collaborative Study. *Lancet*, 341(8845), 608-612.
12. Rantakallio P, von Wendt L. Mental retardation and subnormality in a birth cohort of 12,000 children in Northern Finland. *Am J Ment Defic*. 1986 Jan;90(4):380-7. PMID: 2936240.
13. Leventer RJ, Phelan EM, Coleman LT, Kean MJ, Jackson GD, Harvey AS. Clinical and imaging features of cortical malformations in childhood. *Neurology*. 1999 Sep 11;53(4):715-22



14. Flotats-Bastardas M et al: Clinical variability of polymicrogyria: report of 35 new cases and review of the literature. *Rev Neurol* 2012; 55(6):321-9
15. Castaño de la Mota C, Rojas MLRF, Peñas JJG, Gero MLC, Rodríguez AD, Pino MAL. Polimicrogiria: epidemiología, factores neurológicos y anatómicos y evolución clínica de una serie de 34 casos. *An Pediatr (Barc)* 2011; 75: 358-64
16. Carpenter MB. *Fundamentos de Neuroanatomía*. 4th ed. Baltimore, Md: Williams & Wilkins; 1991:133–156
17. Szabó, N., Hegyi, A., Boda, M., Pánicsics, M., Pap, C., Zágonyi, K., . . . Sztriha, L. (2009a). Bilateral operculum syndrome in childhood. *J Child Neurol*, 24(5), 544-550.
18. Reghunath A, Ghasi RG. A journey through formation and malformations of the neo-cortex. *Childs Nerv Syst*. 2020 Jan;36(1):27-38. doi: 10.1007/s00381-019-04429-0. Epub 2019 Nov 27.
19. Pilz, D., Stoodley, N., & Golden, J. A. (2002). Neuronal migration, cerebral cortical development, and cerebral cortical anomalies. *J Neuropathol Exp Neurol*, 61(1), 1-11.
20. Rio C, Rieff HI, Qi P, et al. Neuregulin and erbB receptors play a critical role in neuronal migration. *Neuron* 1997;19:39–50
21. J. Vaquerizo Madrid, J.M. Catalá Rubio, H. Gómez Martín. Síndrome perisilviano bilateral congénito: Aportación de dos nuevos casos. *An Esp Pediatr* 1996;44:617-619.
22. Chi JG, Dooling EC, Gilles FH. Gyral development of the human brain. *Ann. Neurol*. 1977;1:86–93.
23. Bayly PV, Taber LA, Kroenke CD. Mechanical forces in cerebral cortical folding: a review of measurements and models. *J Mech Behav Biomed Mater*. 2014 Jan; 29():568-81
24. Tallinen T, Chung JY, Biggins JS, Mahadevan L. Gyrification from constrained cortical expansion. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2014 Sep 2; 111(35):12667-72.
25. Mallela AN, Deng H, Brisbin AK, Bush A, Goldschmidt E. Sylvian fissure development is linked to differential genetic expression in the pre-folded brain. *Sci Rep*. 2020;10(1):14489.
26. Kuzniecky, R., & Andermann, F. (1994). The congenital bilateral perisylvian syndrome: imaging findings in a multicenter study. CBPS Study Group. *AJNR Am J Neuroradiol*, 15(1), 139-144.
27. A. J. Barkovich. Current concepts of polymicrogyria. *Neuroradiology* (2010) 52:479–487
28. Rodríguez-Tébar A, Dechant G, Barde YA. Neurotrophins: structural relatedness and receptor interactions. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 1991 Mar 29; 331(1261):255-8.

29. Gadea G, Blangy A. Dock-family exchange factors in cell migration and disease. *Eur J Cell Biol.* 2014 Oct; 93(10-12):466-77.
30. Clark M, Chong WK, Cox T, Neville BG. Congenital perisylvian dysfunction - is it a spectrum? *Dev Med Child Neurol.* 2010 Jan;52(1):33-9.
31. Donders, J., Mullarkey, S. K., & Allchin, J. (2009). Congenital bilateral perisylvian syndrome: a case study. *Clin Neuropsychol*, 23(2), 276-285.
32. Brandao-Almeida IL, Hage SR, Oliveira EP, et al. Congenital bilateral perisylvian syndrome: familial occurrence, clinical and psycholinguistic aspects correlated with MRI. *Neuropediatrics* 2008; 39: 139–45.
33. Braden RO, Leventer RJ, Jansen A, Scheffer IE, Morgan AT. Speech and language in bilateral perisylvian polymicrogyria: a systematic review. *Dev Med Child Neurol.* 2019 Oct;61(10):1145-1152.
34. Gropman AL, Barkovich AJ, Vezina LG, Conry JA, Dubovsky EC, Packer RJ. Pediatric congenital bilateral perisylvian syndrome: clinical and MRI features in 12 patients. *Neuropediatrics.* 1997 Aug;28(4):198-203.
35. Kuzniecky R, Andermann F, Guerrini R. The epileptic spectrum in the congenital bilateral perisylvian syndrome. CBPS Multicenter Collaborative Study. *Neurology* 1994;44:379–85.
36. Iannetti P, Raucci U, Basile LA, Spalice A, Parisi P, Fariello G, et al. Benign epilepsy of childhood with centrotemporal spikes and Unilateral developmental opercular dysplasia. *Childs Nerv Syst.* 1994 May;10(4):264-9.
37. Margari, L., Lucia, M., Presicci, A., Anna, P., Ventura, P., Patrizia, V., . . . Tommaso, P. (2005). Congenital bilateral perisylvian syndrome with partial epilepsy. Case report with long-term follow-up. *Brain Dev*, 27(1), 53-57.
38. S. Gazioğlu, V. Altunayoğlu Çakmak, İ. Eyüboğlu. Congenital Bilateral Perisylvian Syndrome: A Case Report. *Epilepsi* 2014;20(3):134-138
39. Van Bogaert, P., David, P., Gillain, C. A., Wikler, D., Damhaut, P., Scalais, E., . . . Goldman, S. (1998). Perisylvian dysgenesis. Clinical, EEG, MRI and glucose metabolism features in 10 patients. *Brain*, 121 ( Pt 12), 2229-2238.
40. R. Palencia, R. Nieto, M Sánchez. Síndrome opercular y trastorno del lenguaje en la infancia. Aportación de dos casos. *BOL PEDIATR* 2002; 42: 46-49
41. Worster-Drought C. Suprabulbar paresis. Congenital suprabulbar paresis and its differential diagnosis, with special reference to acquired suprabulbar paresis. *Dev Med Child Neurol Suppl* 1973; 30: 1–33.
42. Worster-Drought C. Suprabulbar paresis. Congenital suprabulbar paresis and its differential diagnosis, with special reference to acquired suprabulbar paresis. *Dev Med Child Neurol Suppl* 1973; 30: 1–33.
43. Clark M, Harris R, Jolleff N, Price K, Neville BG. Worster-Drought syndrome: poorly recognized despite severe and persistent difficulties with feeding and speech. *Dev Med Child Neurol.* 2010 Jan;52(1):27-32.

## ANEXOS

### ANEXO 1. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO  
HOSPITAL DE PEDIATRIA CMNO  
DIRECCION DE ENSEÑANZA - POSTGRADO DE NEUROLOGÍA PEDIATRICA**

“Caracterización clinico-radiologica de pacientes pediátricos evaluados en la UMAE hospital de pediatría del CMNO con disgenesias perisilvianas en el periodo del 2017 al 2020”

Registro:		No. De Cuestionario:	
<b>Características epidemiológica</b>			
Sexo:	M	F	
Edad:			
<b>Antecedentes heredofamiliares</b>			
Consanguinidad	Si	No	
Alteraciones del SNC parecidas en familiares	Si	No	Cuales:
<b>Antecedentes perinatales</b>			
Tóxicos	Asfixia	Hemorragia	TORCH
Alcoholismo Si No	Si No	Si No	Si No
Tabaquismo Si No	Trauma perinatal Si No		
Drogadicción Si No			
<b>Características clínicas</b>			
Microcefalia	Si	No	
Trastorno del lenguaje expresivo	Si	No	
Disartria	Si	No	
Trastorno de deglución	Si	No	
Sialorrea	Si	No	
Alimentación por sonda	Si	No	
Trastornos del neurodesarrollo	Si	No	Cual Retraso psicomotor Discapacidad intelectual

Trastorno del espectro autista	Si	No	
Trastorno por déficit de atención e hiperactividad	Si	No	
Alteraciones del tono muscular	Si	No	Cual: Hipotonia Hipertonía Distonia
Epilepsia	Si	No	Tipo Epilepsia generalizada Epilepsia focal Síndrome epiléptico
Tipo de crisis epilépticas	Generalizada	Focal	Motora No motora
Tratamiento de epilepsia	Fármacos antiepilépticos	Cirugía de epilepsia	Dieta cetogenica
Características imagen			
Polimicrogiria perisilviana	Presente	Ausente	Distribución:
Displasia cortical perisilviana	Presente	Ausente	Distribución: Unilateral Bilateral
Esquizencefalia	Presente	Ausente	Distribución: Unilateral Bilateral
Malformaciones congénitas asociada	Presente	Ausente	Descripción: Hidrocefalia Calcificaciones Trastorno de migración neuronal
Hallazgos EEG	Paroxismos generalizados	Paroxismos focales	Normal
Diagnóstico genético	Presente	Ausente	Diagnostico: Cariotipo Micro-arreglos Secuenciación del exoma

# ANEXO 2. DICTAMEN DE AUTORIZACIÓN DEL PROTOCOLO DE TESIS POR COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN Y ÉTICA.

18/10/2021

SIRELCIS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



## Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **1302**.  
HOSPITAL DE PEDIATRIA, CENTRO MEDICO NACIONAL DE OCCIDENTE LIC IGNACIO GARCIA TELLEZ, GUADALAJARA JALISCO

Registro COFEPRIS **17 CI 14 039 045**  
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOÉTICA 14 CEI 001 2018022**

FECHA **Lunes, 18 de octubre de 2021**

**M.E. Francisco Miguel Mercado Silva**

**PRESENTE**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Caracterización clínico-radiológica de pacientes pediátricos evaluados en la UMAE Hospital de Pediatría del CMNO con disgenesias perisilvianas en el periodo del 2017 al 2020**, que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

R-2021-1302-071

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

**M.E. Ruth Alejandrina Castillo Sánchez**  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 1302

Empírico

**IMSS**

SECRETARÍA DE SALUD

### ANEXO 3. SOLICITUD DE DISPENSA DE DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.

#### SOLICITUD DE DISPENSA DE DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Guadalajara, Jalisco. 21 de Septiembre del 2021

**Dra. Ana Bertha Rodríguez López**  
Presidente del Comité de Ética en Investigación en Salud (No. 13028) del Hospital de  
Pediatría UMAE CMNO IMSS.  
Presente

#### Identificación del estudio

**Título:** CARACTERIZACIÓN CLÍNICO-RADIOLOGICA DE PACIENTES PEDIÁTRICOS  
EVALUADOS EN LA UMAE HOSPITAL DE PEDIATRÍA DEL CMNO CON DISGENESIAS  
PERISILVIANAS EN EL PERIODO DEL 2017 AL 2020.

**Investigador responsable:** Dr. Francisco Miguel Mercado Silva

**Tesista:** Dr. Aldo Jesús Darian Saldivar Mireles

**Unidad/Departamento/Servicio:** UMAE Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional de  
Occidente, Servicio de Neurología Pediátrica.

#### Justificación de la dispensa.

El presente estudio es de naturaleza retrospectiva, implica una gran complejidad para  
obtener el consentimiento informado al universo de pacientes valorados 4 años previos a  
la realización del estudio, por encontrarse en otra ciudad o estado, por cambios de  
residencia o de número telefónico, se solicita dispensa del consentimiento informado  
acorde a lo establecido en las pautas internacionales para la investigación relacionada con  
la salud en seres humanos descrita por el Consejo de Organizaciones Internacionales de  
las Ciencias médicas en colaboración con la Organización Mundial de la Salud en Ginebra  
2016, la cual se señalan en la Pauta 1D.

El estudio aporta un beneficio a la salud pública y va a realizarse utilizando una base de  
datos existente en la UMAE Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional de Occidente,  
en el servicio de Neurología Pediátrica haciendo revisión únicamente de expedientes  
clínicos y estudios de imagen del departamento de radiología, no contiene información de  
carácter personal que permita identificar a los pacientes.

**Dr. Fco. Miguel Mercado Silva**  
NEURÓLOGO PEDIATRA  
C.M.C.P. A.C. No. 061  
C. ESP. PED. No. 2334061  
C.E.O. ESP. NEURO. PED. No. AECEN-17766  
PROF. 19226231M7 820134

Dr. Francisco Miguel Mercado Silva  
Investigador responsable

## ANEXO 4. CARTA DE CONFIDENCIALIDAD

Anexo 3. Carta de confidencialidad

### CARTA DE CONFIDENCIALIDAD

El Dr. Francisco Miguel Mercado Silva (investigador responsable) del proyecto titulado: CARACTERIZACIÓN CLÍNICO-RADIOLOGICA DE PACIENTES PEDIÁTRICOS EVALUADOS EN LA UMAE HOSPITAL DE PEDIATRÍA DEL CMNO CON DISGENESIAS PERISILVIANAS EN EL PERIODO DEL 2017 AL 2020. Con domicilio ubicado en Av. Belisario Domínguez No. 775, Colonia Independencia, C.P. 44340, Guadalajara, Jalisco; me comprometo a resguardar, mantener la confidencialidad y no hacer mal uso de los documentos, expedientes, reportes, estudios, actas, resoluciones, oficios, correspondencia, acuerdos, directivas, directrices, circulares, contratos, convenios, instructivos, notas, memorandos, archivos físicos y/o electrónicos, estadísticas o bien, cualquier registro información que documente el ejercicio de las facultades para la evaluación de los protocolos de investigación, o que tenga acceso en mi carácter de investigador responsable, así como a no difundir, distribuir o comercializar con los datos personales contenidos en los sistemas de información, desarrollados en el ejercicio de mis funciones como investigador responsable.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se estará acorde a las sanciones civiles, penales o administrativas que proceden de conformidad con lo dispuesto en la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública Gubernamental, la Ley Federal de Protección de Datos Personales de los Particulares y el Código Penal del Estado de Jalisco, a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares y demás disposiciones aplicables a la materia.

**Lic. Fco. Miguel Mercado Silva**  
NEUROLOGO PEDIATRA  
CMOP A.C. No. 841  
C. ESP. PED. No. 3014061  
C.E.O. ESP. NEURO PED. No. ALGEM-17700  
P. OF. 1526/25 MAT. 8288704

Dr. Francisco Miguel Mercado Silva