



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**



**HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA “DR ANTONIO FRAGA MOURET”**

---

---

**CONCORDANCIA ENTRE EL VIDEO ELECTROENCEFALOGRAMA ICTAL  
Y LA TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA POR EMISIÓN DE FOTÓN ÚNICO  
INTERICTAL, EN LA DETERMINACIÓN DE LA ZONA EPILEPTOGENICA EN  
PACIENTES CON EPILEPSIA FOCAL FARMACORRESISTENTE**

**TESIS  
PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN  
NEUROLOGÍA CLÍNICA**

**PRESENTA  
DR. CHRISTIAN MANUEL GALÁN CARMONA**

**ASESOR DE TESIS  
DR. MÁXIMO LEON VAZQUEZ**

Ciudad de México 12-Febrero- 2024



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



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

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

## HOJA DE AUTORIZACIÓN

---

**Dr. Máximo León Vázquez**

Asesor de tesis

---

**Dra. Leticia Martha Hernández Juárez**

Profesor titular del curso de Neurología Clínica

UMAE Hospital de Especialidades Dr. Antonio Fraga Mouret

Centro Médico Nacional “La Raza”

---

**Dr. Christian Manuel Galán Carmona**

Médico Residente de Neurología Clínica

**NÚMERO DE REGISTRO DEL PROTOCOLO:**

**R-2023-3501-188**

## ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	1
MARCO TEÓRICO	1
MATERIAL Y MÉTODO	10
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	12
RESULTADOS	13
Análisis de Concordancia. SPECT interictal/Video EEG Ictal	16
DISCUSIÓN	17
CONCLUSIÓN	20
ASPECTOS ÉTICOS	21
BIBLIOGRAFÍA	22
ANEXOS	25

# “CONCORDANCIA ENTRE EL VIDEO ELECTROENCEFALOGRAMA ICTAL Y LA TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA POR EMISIÓN DE FOTÓN ÚNICO INTERICTAL, EN LA DETERMINACIÓN DE LA ZONA EPILEPTOGENICA EN PACIENTES CON EPILEPSIA FOCAL FARMACORRESISTENTE”

## RESUMEN

**Introducción.** La epilepsia es un desorden caracterizado por la presencia de convulsiones, donde la valoración inicial con video EEG es el método de elección para la localización de la zona epileptogénica. Sin embargo, lesiones profundas y crisis con propagación rápida pueden ser difíciles de identificar con EEG de superficie, requiriendo estudios complementarios para una adecuada localización.

**Objetivo.** Analizar la concordancia entre el video EEG ictal y la tomografía computarizada por emisión de fotón único interictal, en la determinación de la zona epileptogénica en pacientes con epilepsia focal farmacorresistente.

**Material y métodos.** Estudio de tipo transversal, analítico y retrospectivo, que incluyó a 30 pacientes con diagnóstico de epilepsia focal farmacorresistente durante el periodo Marzo 2018 a Marzo 2023. Se realizó un análisis estadístico descriptivo, mediante medidas de tendencia central y de dispersión con respecto a los datos demográficos y características específicas. Posteriormente, se emplearon tablas de contingencia a través de las cuales, se realizó un análisis mediante el índice de Kappa de Cohen, para analizar la concordancia.

**Resultados.** La concordancia en la determinación de la zona epileptogénica entre la SPECT interictal y el video EEG ictal fue del 22%.

**Conclusión.** La SPECT interictal puede replicar los hallazgos del video EEG ictal con una concordancia baja, por lo que se debería emplear preferentemente en asociación con la SPECT ictal para aumentar la utilidad en la determinación de la zona epileptogénica.

## Palabras Clave

Epilepsia, SPECT, Video Electroencefalograma,

## **ABSTRACT**

**Introduction.** Epilepsy is a disorder characterized by the presence of seizures, where initial assessment with video EEG is the method of choice for localizing the epileptogenic zone. However, deep lesions and seizures with rapid spread can be difficult to identify with surface EEG, requiring complementary studies for adequate localization.

**Objective.** To analyze the agreement between ictal EEG video and interictal single photon emission computed tomography, in determining the epileptogenic zone in patients with drug-resistant focal epilepsy.

**Material and methods.** Cross-sectional, analytical, and retrospective study, which included 30 patients with a diagnosis of drug-resistant focal epilepsy during the period March 2018 to March 2023. A descriptive statistical analysis was carried out, using measures of central tendency and dispersion with respect to demographic data. and specific characteristics. Subsequently, contingency tables were used through which an analysis was carried out using Cohen's Kappa index to analyze the agreement.

**Results.** The agreement in determining the epileptogenic zone between interictal SPECT and ictal video EEG was 22%.

**Conclusions.** Interictal SPECT can replicate the findings of ictal video EEG with low agreement, so it should preferably be used in association with ictal SPECT to increase its usefulness in determining the epileptogenic zone.

### **Keywords**

Epilepsy, SPECT, Video Electroencephalogram,

## **INTRODUCCIÓN**

La localización de la zona epileptogénica es de interés en la evaluación prequirúrgica de la epilepsia refractaria. La neuroimagen funcional con trazadores de medicina nuclear mediante tomografía por emisión de positrones (PET) o tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT) son técnicas bien establecidas y recomendadas en la evaluación prequirúrgica por la subcomisión de neuroimagen de la Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE).<sup>1</sup>

Las convulsiones son, por definición, eventos transitorios de actividad neuronal excesiva o sincrónica en el cerebro, que por su naturaleza requieren un aumento del metabolismo si se quiere evitar una crisis de energía. La vasculatura cerebral, por lo tanto, desvía el flujo sanguíneo hacia el tejido incautado. Por lo anterior el SPECT puede documentar las posibles alteraciones en cuanto al flujo sanguíneo.<sup>2</sup> A pesar de la disponibilidad de muchos medicamentos anticrisis nuevos con diferentes mecanismos de acción, los resultados en la epilepsia recién diagnosticada no han mejorado y la proporción de pacientes con epilepsia resistente a los medicamentos anticrisis es de hasta un 30-40 %. En este contexto juega un papel relevante el tratamiento quirúrgico de la misma, encontrándose bien documentada actualmente la eficacia de la cirugía de la epilepsia, incluida la cirugía de resección y la neuroestimulación, por lo que la adecuada valoración con estudios de imagen funcional como el SPECT cobra hoy en día mayor relevancia<sup>3</sup>.

## **MARCO TEÓRICO**

Tradicionalmente la epilepsia no se ha considerado como una enfermedad, sino como un trastorno o familia de trastornos, haciendo hincapié en el hecho de que comprende diferentes enfermedades y patologías. El término «trastorno» implica una alteración funcional no necesariamente duradera, mientras que el término «enfermedad» puede expresar (aunque no siempre) un desarreglo más prolongado de la función normal.<sup>4</sup>

Conceptualmente, existe epilepsia cuando el paciente ha presentado al menos una crisis no provocada y existe un alto riesgo de que aparezca una nueva crisis, aunque la definición de cuál es el riesgo necesario es un aspecto sujeto a controversia. Después de una única crisis no provocada, el riesgo de presentar otra crisis es del 40–52%. Con dos crisis no febriles no provocadas, la probabilidad de presentar otra crisis en el plazo de 4 años es del 73%, con un intervalo de confianza (IC) del 95% del 59–87%, que aquí se considerará como una probabilidad aproximada del 60–90%. Actualmente se considera que, tras una crisis no provocada y la presencia de alteración estructural por imagen o actividad anormal por electroencefalograma, es suficiente para establecer el diagnóstico de epilepsia.<sup>4</sup>

**Tabla 1.** Definición clínica operativa (práctica) de la epilepsia.

La epilepsia es una enfermedad cerebral que se define por cualquiera de las siguientes circunstancias:

1. Al menos dos crisis no provocadas (o reflejas) con >24 h de separación
2. Una crisis no provocada (o refleja) y una probabilidad de presentar nuevas crisis durante los 10 años siguientes similar al riesgo general de recurrencia (al menos el 60 %) tras la aparición de dos crisis no provocadas
3. Diagnóstico de un síndrome de epilepsia

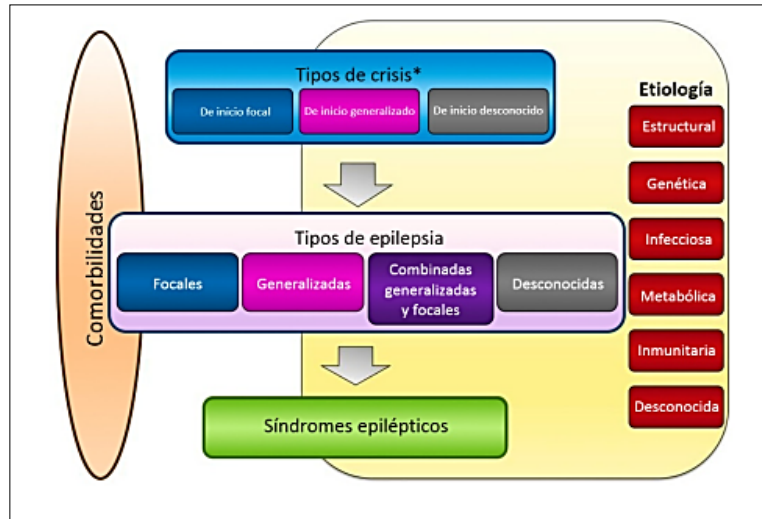
**Nota.** Adaptado de “Definición clínica práctica de la epilepsia”, de Fisher R., Acevedo C., Arzimanoglou A., 2014, Liga Internacional contra la Epilepsia. *Epilepsia*, 55(4):475–482, 2014.

## Clasificación

Actualmente, la nueva clasificación de la Epilepsia es una clasificación multinivel, diseñada para clasificar la epilepsia en diferentes entornos clínicos (Fig. 1). Siempre que sea posible, se debe buscar un diagnóstico en los tres niveles, así como la etiología con base a 6 ejes diagnósticos de la epilepsia del individuo, estructural, genético, infeccioso, metabólico, inmunitario o desconocido.<sup>5</sup>



**Figura 1.** Marco para la clasificación de las epilepsias



**Nota.** Adaptado de “ILAE classification of the epilepsies”, de Scheffer I., Berkovic S., Capovilla G, 2017, Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*:1–10

El punto de partida del marco de clasificación de la Epilepsia es el tipo de convulsión. La clasificación del tipo de convulsiones se determina de acuerdo con la nueva nomenclatura. Las convulsiones se clasifican en inicio focal, inicio generalizado e inicio desconocido. En algunos entornos, la clasificación según el tipo de convulsión puede ser el nivel máximo posible para el diagnóstico, ya que es posible que no haya acceso a EEG, video EEG y estudios de imagen.<sup>5</sup>

Las epilepsias focales incluyen trastornos unifocales y multifocales, así como convulsiones que afectan a un hemisferio. Se puede observar una variedad de tipos de convulsiones que incluyen convulsiones focales conscientes, convulsiones focales con alteración de la conciencia, convulsiones motoras focales, convulsiones no motoras focales y convulsiones tónico-clónicas focales con propagación bilateral. El EEG interictal suele mostrar descargas epileptiformes focales, pero el diagnóstico se basa en la clínica, respaldado por los hallazgos del EEG.<sup>5</sup>

## Fisiopatología

La epileptogénesis se inicia por un evento patogénico ("un insulto epileptogénico") o una alteración genética, aunque muchos pacientes tienen una causa desconocida. El proceso de epileptogénesis ocurre antes y persiste más allá de la primera convulsión no provocada; este proceso y la frecuencia y gravedad de las convulsiones espontáneas pueden progresar durante varias semanas en modelos animales y por años en humanos.<sup>6</sup>

Los modelos más utilizados para estudiar los mecanismos de la epileptogénesis imitan las lesiones cerebrales adquiridas, como el neuro trauma, el estado epiléptico, las infecciones, la hipoxia o la isquemia. Los mecanismos de la epileptogénesis incluyen alteraciones generalizadas tanto en células neuronales como no neuronales en varios niveles del cerebro, incluidas alteraciones genéticas y epigenéticas y cambios moleculares y estructurales que dan como resultado la disfunción de los circuitos neuronales. La mayoría de los mecanismos ocurren durante un período de tiempo específico antes del inicio de las convulsiones espontáneas, aunque actualmente se conoce que dichos mecanismos persisten durante toda la enfermedad.<sup>6</sup>

La ictogénesis focal se puede estudiar en cerebros en los que se generan convulsiones agudas que imitan los patrones de EEG humanos o en cerebros epilépticos expuestos a insultos epileptogénicos para reproducir epilepsias humanas. Las descargas epileptiformes interictales e ictales no solo se basan en el aumento de la transmisión sináptica excitadora y la reducción de la transmisión sináptica inhibitoria, sino que también se deben a mecanismos de sincronización no sinápticos y no neuronales. Los dos eventos interictales principales observados en la epilepsia focal son los picos epileptiformes interictales (IES) y las oscilaciones de alta frecuencia (HFO).<sup>6</sup>

## Tratamiento quirúrgico en la epilepsia

La evaluación para la cirugía de epilepsia es adecuada para cualquier persona con convulsiones incapacitantes que causen un deterioro significativo en la calidad de vida y continúen ocurriendo a pesar del tratamiento con dos medicamentos anticonvulsivos bien tolerados y elegidos adecuadamente. Los pacientes pueden haber respondido inicialmente bien a los fármacos anticrisis o tener antecedentes de remisión previa, pero luego se vuelven resistentes a los medicamentos y, por lo tanto, son candidatos potenciales para la cirugía.<sup>3</sup>

Bajo este contexto, la International League Against Epilepsy (ILAE), define la epilepsia refractaria como aquella en la cual se ha producido el fracaso a 2 ensayos de fármacos anticrisis (FAE), en monoterapia o en combinación, tolerados, apropiadamente elegidos y empleados de forma adecuada, para conseguir la ausencia mantenida de crisis.<sup>7-8</sup>

Es probable que los mecanismos de la resistencia a los medicamentos sean variables y multifactoriales según la causa subyacente, en teoría, según el sitio de acción del fármaco. Las hipótesis mecanicistas de la resistencia a los medicamentos se pueden clasificar en términos generales en tres grupos, es decir, mecanismos relacionados con la enfermedad, mecanismos relacionados con los medicamentos y mecanismos genéticos, que pueden estar interrelacionados.<sup>8</sup>

Dentro de los factores de riesgo para epilepsia farmacorresistente se ha establecido la presencia de desórdenes neuropsiquiátricos, con un riesgo estimado en 3.38 para pacientes con retraso mental, y 1.93 para pacientes con comorbilidades psiquiátricas. Otros factores asociados con aumento en el riesgo incluyen historial de crisis febriles, antecedente de estatus epiléptico, anormalidades en estudio de EEG o imagen. Mientras tanto factores como el sexo, historial familiar de epilepsia, y el tipo de crisis, no fueron asociados con riesgo de epilepsia farmacorresistente, aunque las crisis focales sugirieron tener un riesgo mayor con respecto a la epilepsia generalizada.<sup>15</sup>

Alrededor del 1,5 % de las personas a las que se les acaba de diagnosticar epilepsia pueden eventualmente necesitar cirugía para la epilepsia. En el Reino Unido, esto equivale a aproximadamente 450 pacientes por año; el número de operaciones realizadas es igual al número de nuevos casos emergentes. Sin embargo, también hay muchas personas con epilepsia refractaria a los medicamentos que podrían beneficiarse de la cirugía pero que no son consideradas ni evaluadas.<sup>9</sup>

El retraso entre el inicio de la epilepsia focal y la cirugía de la epilepsia sigue siendo de 15 a 20 años, lo que indica un retraso y una derivación insuficiente para este tratamiento que puede cambiar la vida.<sup>9</sup>

Los candidatos quirúrgicos con epilepsia focal pueden categorizarse ampliamente en varios grupos: pacientes con epilepsia del lóbulo temporal mesial o epilepsia neo cortical, epilepsia lesional debida a patología estructural focal (ejemplo glioma de bajo grado, displasia cortical o epilepsia focal no lesional). En pacientes con epilepsia focal se debe realizar una evaluación prequirúrgica para cirugía resectiva. Si la cirugía resectiva no es una opción, se debe considerar la neuroestimulación como alternativa.<sup>3</sup>

El objetivo de la evaluación prequirúrgica en pacientes con epilepsia resistente a los medicamentos es delimitar la zona de la corteza que está generando el inicio ictal. Esto se conoce como la zona epileptogénica, que es un concepto teórico definido como la cantidad mínima de corteza que se debe reseca quirúrgicamente para producir la ausencia de convulsiones.<sup>3</sup>

Las características de la evaluación prequirúrgica incluyen el monitoreo continuo de video EEG para el análisis interictal e ictal para confirmar el diagnóstico de epilepsia y correlacionar la sintomatología informada por el paciente para ayudar a localizar la zona de inicio de la convulsión.<sup>3</sup>

## Utilidad de la SPECT en Epilepsia

La imagen molecular de la perfusión cerebral con SPECT es una modalidad de imagen funcional establecida para medir el flujo sanguíneo cerebral regional in vivo. La perfusión cerebral y el metabolismo no son los mismos procesos, pero están acoplados en la mayoría de las condiciones fisiológicas y patológicas. En la mayoría de los casos, el flujo sanguíneo cerebral está fuertemente correlacionado con la intensidad de la actividad neuronal. En comparación con la PET con 18 F-FDG, la SPECT cerebral tiene una resolución espacial inferior pero temporal superior, lo que permite identificar la zona de inicio de la convulsión. El aumento de la actividad neuronal durante la fase ictal se asocia con un mayor metabolismo y rCBF. Para la SPECT de perfusión cerebral, se requiere el uso de métodos computacionales para medir las diferencias entre los estudios SPECT ictal e interictal, que se registran conjuntamente con la TC o la RM, para la interpretación precisa de los hallazgos. Además, la SPECT de perfusión cerebral puede mostrar anomalías en regiones sin anomalías estructurales.<sup>10</sup>

Ali Mir y colaboradores realizaron un estudio para determinar la utilidad del SPECT en la evaluación prequirúrgica de niños con epilepsia. Las exploraciones SPECT ictal e interictal se realizaron utilizando una inyección en bolo único de 11,1 MBq/kg (0,3 mCi/kg) de exametazima de tecnecio (99mTc) (HMPAO) durante la convulsión (ictal) o durante el reposo en una habitación con poca luz al menos 24 hrs después de la última convulsión (interictal). Se utilizaron dosis mínimas de 185 MBq (5 mCi) y máximas de 1110 MBq (30 mCi). Las exploraciones se obtuvieron entre 30 y 60 minutos después de la administración de la inyección de radioisótopos utilizando una cámara gamma de doble cabezal (Symbia Intevo SPECT/CT; Siemens Healthineers). La localización de la zona epileptogénica tanto por hiperperfusión como hipoperfusión se determinaron mediante el examen visual de las imágenes ictal e interictal, respectivamente. En la etiología de lesión única, el 72 % de los pacientes lograron un resultado excelente y, dentro de este grupo, el 22 % de los pacientes tuvieron una SPECT ictal positiva, mientras que el 78 % de los pacientes no la obtuvieron.<sup>11</sup>

La precisión de la SPECT ictal se puede aumentar aplicando sustracción de la SPECT ictal corregistrada con imágenes por resonancia magnética (SISCOM), donde las imágenes de SPECT interictal se restan de las imágenes ictales, y las áreas de diferencia se superponen a las imágenes de RM co registradas del paciente para una mejor localización anatómica.<sup>12</sup>

La inyección tardía (>45 s) del radiotrazador se asocia más probablemente con SISCOM falso o no localizador. Además del tiempo de inyección, la selección del umbral de diferencia óptimo también es crucial para obtener resultados SISCOM fiables. En la práctica clínica, se suele utilizar una puntuación z de 2; sin embargo, un estudio reciente de 26 pacientes epilépticos encontró que una puntuación z de 1,5 tenía la mayor sensibilidad y especificidad (85 % y 94 %, respectivamente) para localizar la zona epileptogénica.<sup>12</sup>

En 2020 Kirandeep Kaur y colaboradores realizaron un estudio prospectivo doble ciego, realizando una comparación entre la magnetoencefalografía (MEG) y la Tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT) en la localización preoperatoria para la cirugía de epilepsia. La MEG y SPECT se realizaron en 101 y 57 pacientes respectivamente. En 45 pacientes no se pudo realizar la SPECT por retraso en la inyección o por factores técnicos. Se encontró que la precisión de MEG y SPECT para localizar la zona epileptógena fue del 74,26 % y 78,57 % respectivamente. El odds ratio de diagnóstico para el resultado quirúrgico de Engel I se informó como 2,43 y 5,0 para MEG y SPECT, respectivamente.<sup>13</sup>

La relación entre los resultados del SPECT y de otros estudios como el video electroencefalograma en el protocolo de localización de la zona epileptogénica se ha tomado como parte del abordaje prequirúrgico de la cirugía de epilepsia. Pawar y colaboradores realizaron un estudio para determinar el valor de la SPECT en la localización de la zona epileptógena y en la predicción de la ausencia de convulsiones posoperatorias en casos con hallazgos discordantes en el video electroencefalograma y la RM. En dicho estudio, el SPECT pudo localizar la zona epileptogénica en 49/67 (73,13%) y cirugía guiada en 19/33 (57,57%) pacientes del grupo operado. La SPECT fue útil en 12 pacientes (46,12%) con Esclerosis Mesial Temporal unilateral.<sup>14</sup>

Con respecto a estudios comparativos para demostrar la concordancia entre distintos estudios de imagen funcionales en la determinación de la zona epileptogénica, se han realizado estudios de análisis postoperatorios. Ramírez Ocaña y colaboradores realizaron un estudio en Málaga España para determinar el valor del SPECT en la localización de la zona epileptogénica en epilepsia temporal. La concordancia de la región epileptógena con el vídeo-EEG, RMN y SPECT cerebral fue del 96%, el 84% y el 75%, respectivamente. La concordancia del SPECT cerebral con el vídeo EEG y la RMN fue del 72% y 65% respectivamente. El SPECT cerebral fue decisivo en 6 (20%) casos donde los resultados de RM y vídeo-EEG fueron discordante o normal. En 16/29 caso se realizó amigdalohipocampectomía, 9/29 resección temporal antero-medial y 4/29 lesionectomía + amigdalohipocampectomía selectiva. El 89% de los pacientes se mantienen en estadio I de Engel y un 10% en estadio II.<sup>16</sup>

Peedicaill J. S y colaboradores realizaron un estudio retrospectivo de 3 años, para evaluar la contribución de la tomografía computarizada por emisión de fotón único con sustracción ictal (ISSPECT) y la tomografía computarizada por emisión de positrones (PET) con fluorodesoxiglucosa 18F en la toma de decisiones sobre cirugía de epilepsia. De 106 pacientes, 60 eran hombres (57%). La resonancia magnética no resultó lesional en 46 (43%). Se observó concordancia con el consenso clínico en 80 pacientes (76%) para ISSPECT, en 46 pacientes (79%) para PET y en 37 pacientes (64%) para ISSPECT + PET.<sup>17</sup>

## **MATERIAL Y MÉTODO**

Se realizó un estudio de tipo transversal, retrospectivo, analítico observacional, en el cual se incluyeron un total de 30 pacientes que cumplían criterios de epilepsia focal farmacorresistente, y que fueron protocolizados para cirugía de epilepsia con realización de Video EEG ictal, así como SPECT interictal en el Hospital de Especialidades CMN La Raza durante el periodo de Marzo 2018 a Marzo 2023. Se empleo una cédula para recabar las distintas variables a estudiar obtenidas de los expedientes médicos electrónicos (sociodemográficas, comorbilidad, farmacorresistencia y gabinete) que incluía los reportes de los Video EEG ictales y las SPECT interictales para realizar el análisis de concordancia, estableciendo la misma de acuerdo con los siguientes valores: (0-0.2 mínima, 0.2-0.4 baja , 0.4-0.6 moderada , 0.6-0.8 buena , 0.8-1 Excelente).

### **Objetivo General**

Analizar el grado de concordancia entre el video EEG ictal y la SPECT interictal, en la determinación de la zona epileptogénica en pacientes con epilepsia focal farmacorresistente del HE CMN La Raza.

### **Objetivos Específicos**

- a. Describir las características demográficas de pacientes con epilepsia focal farmacorresistente del HE CMN La Raza.
- b. Determinar el tipo de epilepsia focal más frecuente, mediante la realización del video EEG ictal
- c. Conocer los patrones de perfusión por SPECT interictal más frecuentes en pacientes con epilepsia focal farmacorresistente del HE CMN La Raza.

### **Criterios de selección**

- **Criterios de Inclusión**

1. Pacientes hombres y mujeres derechohabientes del IMSS mayores de 18 años con epilepsia focal farmacorresistente, a quienes se les realizó video electroencefalograma ictal de 2 a 5 días, así como SPECT interictal durante el periodo marzo 2018 – marzo 2023.



- **Criterios de Exclusión**

1. Pacientes con antecedente de demencia, enfermedad vascular cerebral o encefalopatía anoxo-isquémica.
2. Pacientes con antecedente de neurocirugía no relacionada con la epilepsia.
3. Pacientes con múltiples focos epileptógenos.

- **Criterios de Eliminación**

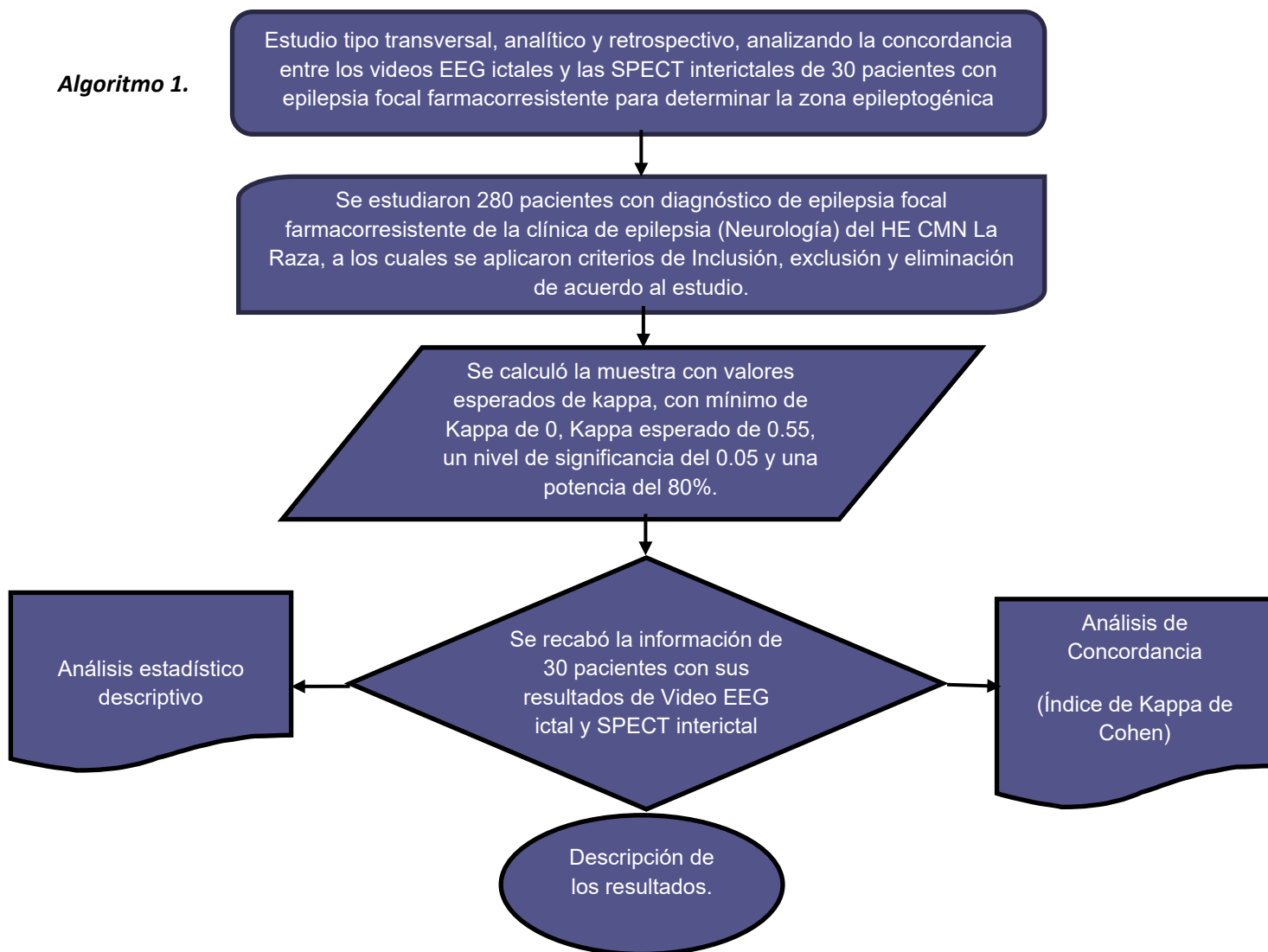
1. Pacientes que no cuenten con expediente médico completo para obtener la información requerida.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Al recabar la información de la muestra estudiada, se utilizó el programa IBM SPSS 25 para Windows para llevar a cabo el análisis estadístico. Inicialmente se realizó un análisis estadístico descriptivo de frecuencias, mediante medidas de tendencia central y de dispersión con respecto a los datos demográficos y características específicas de los pacientes. Posteriormente, se emplearon tablas de contingencia a través de las cuales, se realizó un análisis mediante el índice de Kappa de Cohen, para analizar la concordancia entre el resultado del video electroencefalograma ictal y la SPECT interictal en la determinación de la zona epileptogénica de pacientes con epilepsia focal refractaria.

## DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

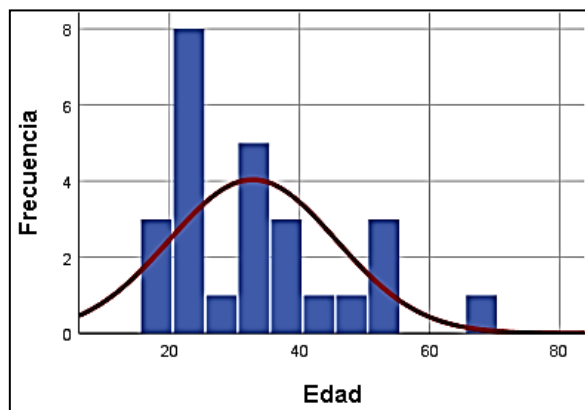
### Algoritmo 1.



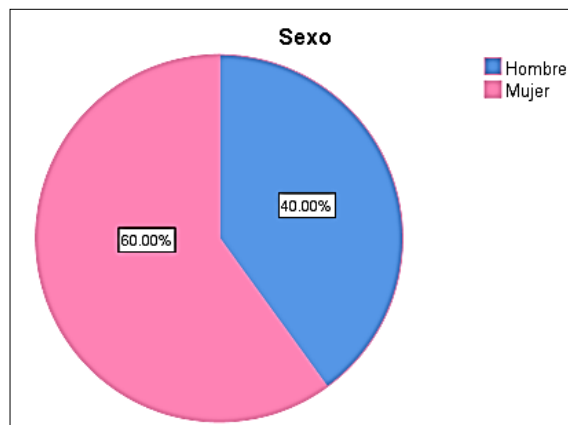
## RESULTADOS

Este proyecto se realizó mediante el análisis de concordancia entre los resultados de perfusión de la SPECT ictal, con los resultados del video electroencefalograma ictal, para establecer la zona epileptogénica en 30 pacientes con diagnóstico de epilepsia focal farmacorresistente, quienes fueron sometidos a protocolo para valorar si eran candidatos a realización de cirugía de epilepsia durante el periodo marzo 2018-marzo 2023.

### I. Datos sociodemográficos

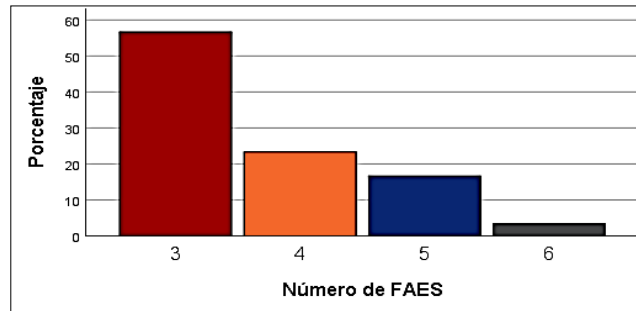


**Gráfico 1 Edad.** De la población estudiada la edad mínima fue de 18 años y máxima de 68 años, con una media de edad de 32 años.



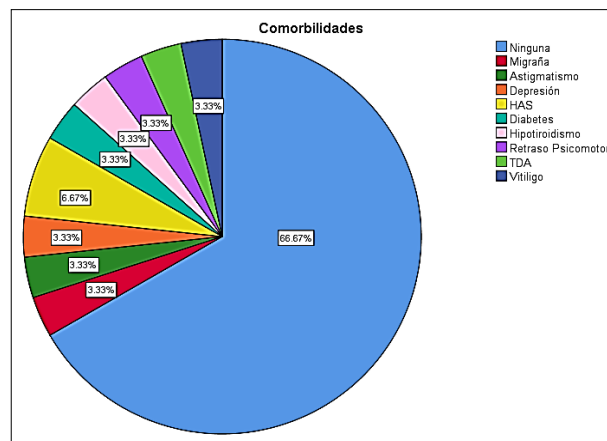
**Gráfico 2 Sexo.** De un total de 30 pacientes estudiados, 12 fueron hombres y 18 mujeres.

## II. Farmacorresistencia



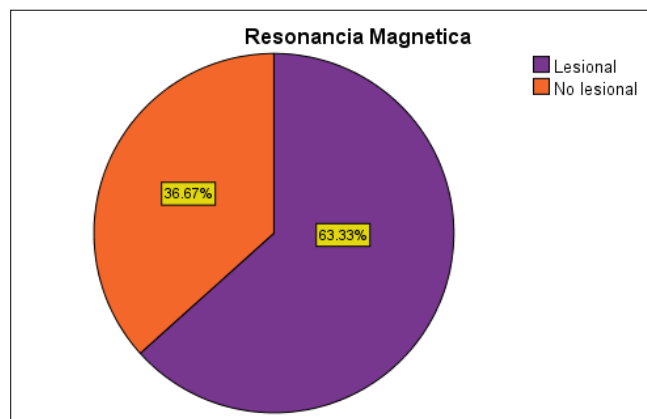
**Gráfico 3 FAES.** Del total de pacientes, el 56% presentó farmacorresistencia con 3 fármacos empleados y únicamente un paciente utilizaba 6 FAES.

## III. Comorbilidad



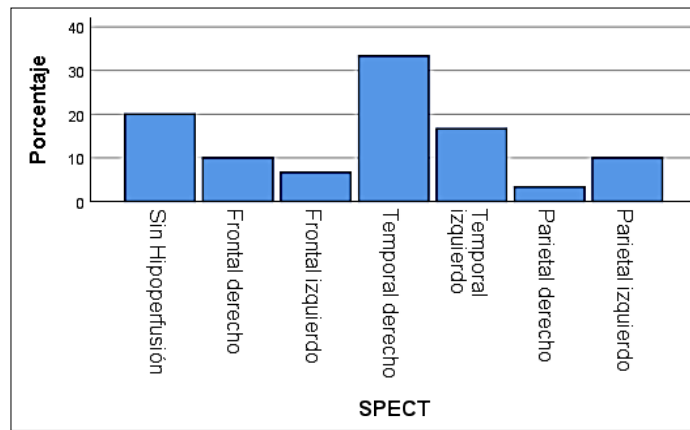
**Gráfico 4 Comorbilidades.** El mayor porcentaje (66%) de la población estudiada tuvo el diagnóstico de epilepsia como única comorbilidad.

## IV. Hallazgos estructurales



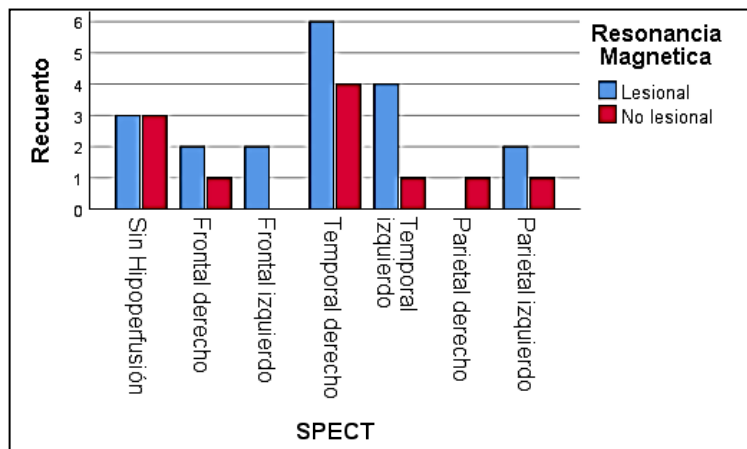
**Gráfico 5 IRM.** El 63% de los pacientes tuvieron alteraciones estructurales en resonancia magnética.

## V. Hallazgos de perfusión



**Gráfico 6 SPECT.** El 50% de pacientes mostraron hipoperfusión en el lóbulo temporal, seguido en frecuencia de hipoperfusión del lóbulo frontal con 16.7%, no documentándose alteración de perfusión en un 20% de los pacientes.

## VI. Relación SPECT/IRM



**Gráfico 7.** Del 80% de pacientes que presentaron alteración en la perfusión por SPECT, el 53% tuvo, además, alteraciones estructurales por resonancia magnética.

## Análisis de Concordancia. SPECT interictal/Video EEG Ictal

			Video EEG Ictal						
			Actividad frontal derecha	Actividad frontal izquierda	Actividad temporal derecha	Actividad temporal izquierda	Actividad parietal izquierda	Inicio generalizado	Total
SPECT	Sin Hipoperfusión	Recuento	2	1	2	1	0	0	6
		% del total	6.7%	3.3%	6.7%	3.3%	0.0%	0.0%	20.0%
	Frontal derecho	Recuento	2	1	0	0	0	0	3
		% del total	6.7%	3.3%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	10.0%
	Frontal izquierdo	Recuento	2	0	0	0	0	0	2
		% del total	6.7%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	6.7%
	Temporal derecho	Recuento	1	1	5	3	0	0	10
		% del total	3.3%	3.3%	16.7%	10.0%	0.0%	0.0%	33.3%
	Temporal izquierdo	Recuento	0	0	2	3	0	0	5
		% del total	0.0%	0.0%	6.7%	10.0%	0.0%	0.0%	16.7%
	Parietal derecho	Recuento	0	0	0	0	0	1	1
		% del total	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	3.3%	3.3%
	Parietal izquierdo	Recuento	1	0	1	0	1	0	3
		% del total	3.3%	0.0%	3.3%	0.0%	3.3%	0.0%	10.0%
Total		Recuento	8	3	10	7	1	1	30
		% del total	26.7%	10.0%	33.3%	23.3%	3.3%	3.3%	100.0%

### Medidas simétricas

		Valor	Error estándar asintótico <sup>a</sup>	T aproximada <sup>b</sup>	Significación aproximada
Medida de acuerdo	Kappa	.221	.097	2.840	.005
N de casos válidos		30			

## VII. Interpretación del Análisis de Concordancia

De acuerdo con los hallazgos encontrados mediante el análisis de los resultados de perfusión por SPECT interictal y el video EEG ictal, se encontró un 22% de concordancia en la determinación de la zona epileptogénica entre las dos modalidades de estudio. Lo anterior nos muestra, que la SPECT interictal puede replicar los hallazgos del video EEG ictal con una concordancia baja.

## DISCUSIÓN

La presente investigación cumplió con los objetivos planteados en ella, ya que se pudo conocer las características demográficas de la población con epilepsia focal farmacorresistente del HE CMN La Raza, así como establecer el grado de concordancia entre el video electroencefalograma ictal y la SPECT interictal para determinar la zona epileptogénica en estos pacientes.

La epilepsia es el trastorno neurológico más común que afecta a personas de todas las edades, con una frecuencia a nivel mundial de 69 millones de personas, y una prevalencia de epilepsia activa de 6,38 / 1.000 habitantes. Estudios epidemiológicos en México como el de Quiñones Pesqueira G. y et al, reportan una prevalencia desde 1970 a 2020 (urbana y rural) de 3,9 a 41:1.000 habitantes.<sup>21</sup> De acuerdo con los resultados obtenidos en la presente investigación, la epilepsia focal farmacorresistente en pacientes mayores de edad se documentó principalmente en la tercera década de la vida (32 años), correlacionándose con estudios a nivel mundial como el de Shankar R. et al., en el Reino Unido, quienes encontraron una edad promedio en el momento del diagnóstico de epilepsia farmacorresistente de  $42,68 \pm 23,59$  años (media  $\pm$  DE) en la población de estudio.<sup>22</sup>

Es importante mencionar que se documentó una ligera mayor frecuencia del sexo femenino respecto a los casos de epilepsia focal farmacorresistente estudiados (M:H 1.5:1), aclarando que a pesar de que a nivel mundial en general, los hombres y las mujeres tienen una incidencia y prevalencia de epilepsia casi iguales principalmente con epilepsias focales como la epilepsia del lóbulo temporal, esto va en relación con la etiología de la epilepsia focal, ya que por ejemplo no se han observado diferencias significativas entre los sexos con la esclerosis del hipocampo, la patología más común asociada a la epilepsia del lóbulo temporal.<sup>23</sup>

Con respecto al tipo de epilepsia focal más frecuente documentada por video EEG, la epilepsia del lóbulo temporal fue la más diagnosticada con un total de 17 pacientes, seguido de la epilepsia del lóbulo frontal, que fue la segunda en frecuencia con un total de 11 pacientes diagnosticados, y en menor frecuencia se documentó 1 paciente con inicio ictal por video EEG a nivel del lóbulo parietal.

Esto concuerda con lo descrito en la literatura mundial donde se reporta a la epilepsia del lóbulo temporal (TLE) como la epilepsia focal más frecuente.<sup>24</sup>

La mayor parte de la población estudiada (66%) tuvo la epilepsia como única comorbilidad, siendo la patología psiquiátrica (depresión y TDA) la más asociada, lo cual probablemente está en relación con el tipo de epilepsia focal más frecuente en el mundo (epilepsia del lóbulo temporal), descrito ya en distintos estudios como el de Simona Gurgu et al., quien reportó la prevalencia de cualquier trastorno psiquiátrico hasta en 51% en la epilepsia generalizada idiopática, y en 43,1% en la epilepsia del lóbulo temporal (TLE), correlacionando además en que las comorbilidades psiquiátricas más frecuentes asociadas fueron los trastornos del estado de ánimo/afectivos (hasta un 40%).<sup>25</sup>

De acuerdo con los reportes de las Resonancias magnéticas de los pacientes estudiados, el 63% del total de pacientes presentó alteraciones estructurales por imagen, siendo documentadas dichas alteraciones en 53% del 80% de los que, además, cursaron con alteración de perfusión por SPECT. Esto es importante para los protocolos de cirugía de epilepsia, ya que la epilepsia lesional, definida como una anomalía inequívoca en la resonancia magnética responsable de las convulsiones, se asocia con un mejor resultado que la epilepsia no lesional. Ante esto, en la literatura se describen como principales responsables de la epilepsia lesional farmacorresistente a la esclerosis del hipocampo, malformaciones del desarrollo cortical, malformaciones cavernosas y tumores de bajo grado.<sup>9</sup>

De la población estudiada, se reportó un 80% de pacientes con alteración focal de la perfusión por estudio de SPECT interictal, encontrando similitud en los hallazgos con el tipo de epilepsia focal más frecuente documentada por video EEG, ya que el sitio de hipoperfusión más reportado se localizó en el lóbulo temporal con el 50%, seguido en frecuencia de hipoperfusión del lóbulo frontal con 16.7%, no documentándose alteración de perfusión en un 20% de los pacientes.

Como se ha comentado, la epilepsia del lóbulo temporal fue la más frecuente diagnosticada por video EEG ictal con un total de 17 pacientes, de los cuales 15, mostraron también alteración de la perfusión por SPECT interictal en dicho lóbulo.



La epilepsia del lóbulo frontal que fue la segunda en frecuencia con un total de 11 pacientes diagnosticados por video EEG ictal, en 5 de ellos (45%) se registró alteración en la perfusión en el mismo lóbulo por medio de la SPECT interictal.

En menor frecuencia se documentó 1 paciente con inicio ictal por video EEG a nivel del lóbulo parietal que no se correlacionó con los hallazgos de perfusión a ese nivel, no documentando, además, pacientes con epilepsia de inicio focal en el lóbulo occipital, así como tampoco se encontraron alteraciones de la perfusión a dicho nivel.

Con los hallazgos mencionados, se realizó un análisis de concordancia entre los resultados del Video EEG ictal y de las SPECT interictal, encontrando una concordancia mediante el índice de Kappa del 22% con un grado de significancia del 0.005, estableciendo de acuerdo con ello, un grado bajo de concordancia para determinar la zona epileptogénica.

Existen pocos estudios reportados en el mundo que valoraron la SPECT interictal como única modalidad funcional para delimitar la zona epileptogénica en los protocolos de cirugía de epilepsia. Esto debido a su baja y variable sensibilidad para lateralizar la zona epileptogénica que varía entre el 35-80%, reportados en estudios como el de Alabart N et al , reportando una sensibilidad del 68%.<sup>26</sup>

El estudio realizado demuestra el valor real de la SPECT interictal como modalidad en la evaluación prequirúrgica de cirugía de epilepsia, ya que la mayor parte de los protocolos de cirugía en el mundo utilizan la modalidad ictal sola, o combinada con la modalidad interictal, pero no interictal sola, demostrado en estudios como el de Ramírez Ocaña D. et al, quienes en el protocolo de evaluación incluyeron semiología clínica, video-EEG, RMN, así como SPECT ictal e interictal, encontrando que la concordancia de la región epileptógena del SPECT cerebral (ictal+interictal) con el video EEG fue del 72%.<sup>16</sup>

## CONCLUSIÓN

La epilepsia focal farmacorresistente es una de las enfermedades más frecuentes vistas en la consulta neurológica, y que afecta a la población de todas las edades, incluyendo de forma importante a la económicamente activa como se observó en este estudio.

La epilepsia del lóbulo temporal sigue siendo la epilepsia de inicio focal más frecuente diagnosticada y la más protocolizada para cirugía de epilepsia a nivel mundial. Sin embargo, en la actualidad, pese a que existen alternativas quirúrgicas de tratamiento en aquellos pacientes que presentan farmacorresistencia, la cirugía de epilepsia sigue siendo subutilizada, con pocos pacientes siendo protocolizados para la misma.

Para la realización óptima de los protocolos quirúrgicos de cirugía de epilepsia, es muy importante contar con estudios que permitan garantizar una correcta localización de la zona epileptogénica, como la Resonancia Magnética funcional, o los estudios de perfusión como la SPECT, complementando los hallazgos de los videos EEG.

De acuerdo con los hallazgos del presente estudio, a pesar de la baja concordancia entre la SPECT interictal con el video EEG ictal para determinar la zona epileptogénica, la SPECT sigue siendo un estudio importante como parte de la evaluación prequirúrgica de candidatos a cirugía de epilepsia, al ser una prueba de imagen funcional no invasiva. Diversos estudios como el que se llevó a cabo han corroborado que a pesar de que su realización sola en ausencia de un estudio ictal puede no arrojar mucho valor diagnóstico, la SPECT interictal es importante para evitar interpretaciones de la SPECT ictal falsamente positivas o negativas. Por lo tanto, es mejor realizar la SPECT interictal sólo después de obtener con éxito una exploración SPECT ictal para aumentar la utilidad de la prueba y evitar una exposición innecesaria a la radiación.

## ASPECTOS ÉTICOS

De acuerdo a la Ley General de Salud en su apartado de investigación en seres humanos en el artículo 17 este estudio se clasifica como **tipo I "Investigación sin riesgo"** para los sujetos de estudio, por lo que no se verá comprometida la salud de ninguno de los pacientes que intervienen en el estudio, aun así la información obtenida será confidencial, así mismo cumple con los principios básicos, operacionales y regulaciones adicionales establecidas en la declaración de Helsinki en 1975 y modificada en Corea 2008.

Por las características de este estudio al considerarse retrospectivo, no requiere de Carta de Consentimiento Informado, ya que la unidad de estudio solo serán los expedientes clínicos y reportes de estudios de pacientes hospitalizados.

El presente estudio se apega al profesionalismo y ética médica; dentro del marco legal que establece el IMSS, así como leyes que rigen a los sistemas de salud:

-La Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos, artículo 4°. , en el Diario Oficial de la Federación el 6 de abril de 1990.

-La Ley General de Salud, publicada en el Diario Oficial de la Federación en 1984, en sus artículos; 2°. Fracción VII; 7°. , fracción VIII; 68°.Fracción IV; 96, 100,103; 115, fracción V; 119 fracción I; 141; 160; 164; 168, fracción VI; 174, fracción I; 186; 189; fracción I; 238, 321 y 334.

-El reglamento de La Ley General de Salud en materia de Investigación en el Diario Oficial de la Federación, el 26 de marzo de 2014.

-Los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos de acuerdo con la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012

-El acuerdo por el que dispone el establecimiento de Coordinadores de Proyectos Prioritarios de Salud, publicado en el Diario Oficial de la Federación el 24 de octubre de 1984.

## BIBLIOGRAFÍA

1. von Oertzen TJ. PET and ictal SPECT can be helpful for localizing epileptic foci. *Curr Opin Neurol*. 2018 Apr;31(2):184-91. DOI:10.1097/WCO.0000000000000527.
2. Lapalme-Remis S, Nguyen DK. Neuroimaging of Epilepsy. *Continuum (Minneapolis)*. 2022 Apr 1;28(2):306-38. DOI: 10.1212/CON.0000000000001080.
3. Culler GW 4th, Jobst BC. Surgical Treatments for Epilepsy. *Continuum (Minneapolis)*. 2022 Apr 1;28(2):536-58. DOI:10.1212/CON.0000000000001106.
4. Fisher R, Acevedo C, Arzimanoglou A, et al. Definición clínica práctica de la epilepsia. *Liga Internacional contra la Epilepsia. Epilepsia*. 2014; 55(4):475–82. DOI: 10.1111/epi.12550
5. Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, et al. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2017 Apr;58(4):512-21. DOI: 10.1111/epi.13709.
6. Devinsky O, Vezzani A, O'Brien T, et al. Epilepsy. *Nat Rev Dis Primers*. 2018; 3(18024):1-24. DOI:10.1038/nrdp.2018.24
7. Kwan P, Arzimanoglou A, Berg AT, et al. Definition of drug resistant epilepsy: consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia*. 2010 Jun;51(6):1069-77. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2009.02397.x.
8. Löscher W, Potschka H, Sisodiya SM, Vezzani A. Drug Resistance in Epilepsy: Clinical Impact, Potential Mechanisms, and New Innovative Treatment Options. *Pharmacol Rev*. 2020 Jul; 72(3):606-38. DOI: 10.1124/pr.120.019539.
9. Rugg-Gunn F, Misericocchi A, McEvoy A. Epilepsy surgery. *Pract Neurol*. 2020 Feb;20(1):4-14. DOI: 10.1136/practneurol-2019-002192.
10. Ponisio MR, Zempel JM, Day BK, et al. The Role of SPECT and PET in Epilepsy. *AJR Am J Roentgenol*. 2021 Mar;216(3):759-68. DOI: 10.2214/AJR.20.23336.
11. Mir A, Baradie RA, Alnaim A, et al. Utility of single-photon emission computed tomography (SPECT) in presurgical evaluation of children: A single-center experience. *Epilepsy Res*. 2020 Nov;167:1-8. DOI: 10.1016/j.eplepsyres.2020.106445.
12. Juhász C, John F. Utility of MRI, PET, and ictal SPECT in presurgical evaluation of non-lesional pediatric epilepsy. *Seizure*. 2020 Apr;77:15-28. DOI: 10.1016/j.seizure.2019.05.008.
13. Kaur K, Garg A, Tripathi M, et al. Comparative contribution of magnetoencephalography (MEG) and single-photon emission computed tomography (SPECT) in pre-operative localization for epilepsy surgery: A prospective blinded study. *Seizure*. 2021 Mar;86:181-8. DOI: 10.1016/j.seizure.2021.02.005.

14. Pawar SU, Ravat SH, Muzumdar DP, et al. Does Tc-99m ECD ictal brain SPECT have incremental value in localization of epileptogenic zone and predicting postoperative seizure freedom in cases with discordant video electroencephalogram and MRI findings? Nucl Med Commun. 2020 Sep;41(9):858-70.  
DOI: 10.1097/MNM.0000000000001240.
15. Kalilani L, Sun X, Pelgrims B, Noack-Rink M, Villanueva V. The epidemiology of drug-resistant epilepsy: A systematic review and meta-analysis. Epilepsia. 2018 Dec;59(12):2179-93.  
DOI: 10.1111/epi.14596.
16. Ramírez Ocaña D, Fernández Sánchez VE, Postigo Pozo MJ, et al. Valor del SPECT cerebral en la localización del foco epileptógeno en epilepsia temporal farmacorresistente. Rev Esp Med Nucl Imagen Mol. 2015;34(Suppl 1):197.
17. Peedicail JS, Singh S, Molnar CP, et al. Impact of ictal subtraction SPECT and PET in presurgical evaluation. Acta Neurol Scand. 2021 Mar;143(3):271-80. DOI: 10.1111/ane.13362.
18. Ley General de Salud. Nueva ley publicada en el Diario Oficial de la Federación el 07 de febrero de 1984. Última reforma publicada DOF 16-05-2022 [Internet]. México; Cámara de Diputados del H. Congreso de la Unión. [citado 2023 Oct 16].  
Disponible en:  
[http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf\\_mov/Ley\\_General\\_de\\_Salud.pdf](http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf_mov/Ley_General_de_Salud.pdf)
19. Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. Nuevo reglamento publicado en el Diario Oficial de la Federación el 06 de enero de 1987, última reforma publicada DOF 02-04-2014 [Internet]. México; [Citado 2023 Oct 16 Oct 16]  
Disponible en:  
[http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/regley/Reg\\_LGS\\_MIS.pdf](http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/regley/Reg_LGS_MIS.pdf)
20. Secretaría de Salud. Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos [Internet]. México; 2009 Nov 05 [Citado 2023 Oct 16].  
Disponible en:  
[http://dof.gob.mx/nota\\_detalle.php?codigo=5284148&fecha=04/01/2013#:~:text=NORMA%20Oficial%20Mexicana%20NOM%2D012,la%20salud%20en%20seres%20humanos.](http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5284148&fecha=04/01/2013#:~:text=NORMA%20Oficial%20Mexicana%20NOM%2D012,la%20salud%20en%20seres%20humanos.)
21. Quiñones Pesqueira G, San-Juan D, Huerta Albarrán R. et al. A systematic review of the epidemiology of epilepsy in Mexico during 1970 to 2020. Arq. Neuropsiquiatr. 2023;81(1):74–80.  
DOI <https://doi.org/10.1055/s-0042-1758647>
22. Shankar R, Li Marston X, Danielson V. et al. Real-world evidence of epidemiology, patient characteristics, and mortality in people with drug-resistant epilepsy in the United Kingdom, 2011–2021. Journal of Neurology 2023.  
DOI.org/10.1007/s00415-023-12165-4
23. Hopping L, Kyriakopoulos P, Bui E. Sex and gender differences in epilepsy. International Review of Neurobiology 2022, Volume 164. ISSN 0074-7742  
DOI.org/10.1016/bs.irn.2022.06.012

24. Maizuliana H, Usui N, Terada K, Kondo A, Inoue Y. Características clínicas, semiológicas, electroencefalográficas y neuropsicológicas de la epilepsia neocortical "pura" del lóbulo temporal neocortical. *Disord epiléptico*. (2020) 22:55–65
25. Simona Gurgu R, Ciobanu A, Ionela R. Psychiatric comorbidities in adult patients with epilepsy (A systematic review). *Exp Ther Med*. 2021 Ago; 22(2):909  
DOI: 10.3892/etm.2021.10341
26. Alabart N, Parego S. Imagen en epilepsia: estudios funcionales. *Radiología*. 2012;54(2):124---136  
DOI:10.1016/j.rx.2011.05.018

# **ANEXOS**

