



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO**

**PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DE  
NIÑOS CON EPILEPSIA REFRACTARIA**

**TESIS**

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE:**

**NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA**

**PRESENTA:**

**DR. SABINO SUÁREZ HORTIALES**



**DIRECTOR DE TESIS**  
**Dr. Rubén Espinoza Montero**

**HOSPITAL INFANTIL de MÉXICO**

**FEDERICO GÓMEZ**

Instituto Nacional de Salud

**MÉXICO, D. F.**

**Febrero 2011**



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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO

PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLOGICO DE NIÑOS CON  
EPILEPSIA REFRACTARIA

## TESIS

PARA OBTENER TÍTULO DE  
NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA

PRESENTA  
SABINO SUÁREZ HORTIALES

DIRECTOR DE TESIS  
DR. RUBÉN ESPINOZA MONTERO  
MEDICO ADSCRITO DEL DEPARTAMENTO DE  
NEUROLOGÍA

FEBRERO 2011

**PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DE NIÑOS CON  
EPILEPSIA REFRACTARIA.**

POR

SABINO SUÁREZ HORTIALES

TESIS PROPUESTA PARA OBTENER TITULO DE NEUROLOGÍA  
PEDIÁTRICA

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FEBRERO 2011

DR. RUBEN ESPINOZA MONTERO  
Asesor de Tesis  
Medico Adscrito Departamento de Neurología  
Hospital Infantil de México Federico Gómez

## AGRADECIMIENTO

Le agradezco a Dios por la oportunidad que medio de estar en esta vida y por haberme dado a las personas que conozco ya que han sido mi apoyo y mi guía.

A mi Madre que siempre ha sido fuente de inspiración y el ejemplo más grande a seguir, por todo el amor y apoyo que me ha brindado durante toda mi vida.

A la memoria de mi padre, tu luz y tu protección han sido siempre mi guía

A mi esposa la cual siempre ha mostrado su apoyo, amor incondicional y su comprensión. Siendo mi confidente y mi mejor amiga.

A mis hijos que con una sonrisa me hace la vida más brillante y que me inspira para seguirme superando.

A mis hermanos que son un ejemplo a seguir y por ser mis amigos incondicionales

# INDICE

MARCO TEORICO.....	1
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	5
PREGUNTA.....	6
JUSTIFICACIÓN.....	7
OBJETIVOS.....	8
MATERIAL Y METODOS.....	9
PROCEDIMIENTO.....	11
VARIABLES.....	12
DISEÑO ESTADÍSTICO.....	16
CONSIDERACIONES ETICAS.....	16
RESULTADOS.....	17
DISCUSION.....	19
CONCLUSIONES.....	21
REFERENCIAS.....	22
CRONOGRAMA.....	26
APENDICE.....	27

## MARCO TEORICO

Según la Liga Internacional Contra la Epilepsia (ILAE), La Clasificación Internacional De Crisis Epilépticas (ICES) Y Epilepsias y Crisis Epilépticas (ICE), la epilepsia se define como una enfermedad que se caracteriza por la presencia de crisis convulsivas no provocadas, presumiblemente debidas a una excitabilidad anormal de las células cerebrales que predisponen a una condición duradera de producción de crisis convulsivas. También se le define como un desorden en el cerebro caracterizado por una predisposición permanente a generar crisis convulsivas y por la consecuencia neurobiológica, cognoscitiva y psicológica de esta condición. <sup>(1,2,3,4,5,6)</sup>. Las crisis epilépticas se definen como un suceso transitorio de signos y/o síntomas asociado a una actividad neuronal sincrónica en el cerebro. <sup>(1)</sup>

Las epilepsias han sido clasificadas según la ILAE en dos grandes grupos <sup>(2,3,7,8,9)</sup>:

- 1.- Epilepsias parciales:
  - a) Simples
  - b) Complejas
  - c) Secundariamente generalizadas.
- 2.- Generalizadas:
  - a) Tónica
  - b) Clónica
  - c) Tónico – Clónica
  - d) Atónica
  - e) Mioclónica
  - f) Ausencia

La epilepsia afecta del 1 al 2 % de la población a nivel mundial, se presenta a cualquier edad, sexo y raza. La epilepsia se presenta en 3-5 % de los niños. Se estima que la epilepsia afecta aproximadamente a 50 millones de personas en el mundo. En México estudios de prevalencia confiables han mostrado cifras que fluctúan entre 10 y 20 por mil personas, por lo que se considera que en nuestro país hay más de un millón de enfermos epilépticos. De los pacientes con epilepsia 80 % del total mejoran con tratamiento medico, generalmente con un solo antiepileptico de



elección, sin embargo, existe un 20 % de casos que no responden de una forma adecuada al manejo antiepiléptico. A este tipo de casos se le ha denominado EPILEPSIA REFRACTARIA. En Estados Unidos el 20% de pacientes que corresponden a la epilepsia refractaria representa el 75% del costo de la epilepsia en ese país. La epilepsia crónica médicamente refractaria conlleva a un pobre pronóstico, con una tasa de mortalidad de 1/200 habitantes por año como consecuencia directa de las crisis <sup>(2,10,11,12,13,14,15,16,17,18,19)</sup>. Diversos estudios que se han realizado a nivel mundial reportan una prevalencia de epilepsia refractaria en todas las edades que va desde el 10 hasta 30 %, con una prevalencia promedio de 20%, es decir que hasta 3 de cada 10 niños con epilepsia tienen este problema. <sup>(2,5,17,20,21,22, 23,24,25,26,27,28,29,30,31, 32)</sup>.

Diversos autores describen el pronóstico de la epilepsia en general de la siguiente manera: aproximadamente un tercio de todos los epilépticos alcanza una remisión total al menos después de dos años de tratamiento.

El pronóstico para el control adecuado de las epilepsias se divide en 3 grupos: 1) remisión espontánea (20-30%), como la epilepsia benigna con puntas centro-temporales o ausencias infantiles; 2) remisión con manejo antiepiléptico (20-30%), como ocurre en la mayoría de las epilepsias focales y epilepsias mioclónica juvenil; 3) persistencia de crisis aun con manejo antiepiléptico (30-40%) en donde la epilepsia refractaria está incluida.

Si el paciente presenta diferentes tipos de crisis será más difícil su control. Si el examen neurológico es anormal y existen alteraciones mentales además de un coeficiente intelectual bajo es más difícil alcanzar el control de la epilepsia. Si el trazo en el electroencefalograma se mantiene persistentemente anormal durante el tratamiento aun sin crisis convulsivas tiende a asociarse a recaídas frecuentes y a un control pobre, o si se encuentra evidencia de daño estructural. Genera epilepsia de difícil control, además de una larga evolución de la epilepsia <sup>(33,34)</sup>

La epilepsia refractaria se define como aquella en la cual las crisis convulsivas no mejoran a pesar del tratamiento antiepiléptico, usando 2 o más

fármacos de primera línea para el tipo específico de epilepsia. <sup>(33)</sup> Diferentes definiciones de refractariedad emergen dependiendo del contexto. Todas están basadas en 3 tipos de respuestas clínicas: número de fármacos antiepilépticos tomados previamente, frecuencia de las crisis y duración de la epilepsia no controlada. En estudios de investigación, el criterio de refractariedad incluye: 1) ausencia de respuesta a 2 fármacos antiepilépticos tolerados a dosis adecuadas: 2) mínima frecuencia de las crisis (1 crisis por mes) para ser considerada refractaria ó de duración con mínima remisión (ejemplo de 6-12 meses) para ser clasificada como no refractaria: 3) duración de 1 año a 1 década de epilepsia no controlada. <sup>(5,12, 26,27, 33, 35,36,37)</sup>

Ausencia de control satisfactorio es igual a alteración en la calidad de vida individual. Dosis máximas toleradas individuales significan dosis más alta que puede tomar un paciente sin experimentar efectos adversos indeseables. Hay que señalar que después del fallo de dos fármacos antiepilépticos de primera línea, la posibilidad de que nuevas drogas adicionales tengan buen resultado es poca. <sup>(12, 36)</sup>. Es inevitable que muchos pacientes con epilepsia refractaria sean tratados con múltiples medicamentos, con el riesgo inherente de la politerapia y aumento de la toxicidad. <sup>(33, 38)</sup>. Así mismo muchos pacientes requieren de atención en el área de cuidados intensivos por presentar estados epilépticos, además de requerir hospitalizaciones por periodos largos, incrementa el costo de su atención. De acuerdo a un estudio realizado en Estados Unidos se estimó que el costo anual total para pacientes con epilepsia es de 1,231,050 dólares, y el costo anual por paciente es de 1,568 dólares el cual se incrementaba a 3,508 dólares si se presenta más de una crisis por mes. <sup>(5, 39)</sup>

En distintos estudios y trabajos que se han realizado en el mundo, se han descrito diversas causas y factores que influyen en el diagnóstico de epilepsia refractaria, entre las cuales se encuentran las siguientes: diagnóstico incorrecto, clasificación de crisis o epilepsias inadecuadas, frecuencia de convulsiones, elección inapropiada del fármaco antiepiléptico para el tipo específico de epilepsia, dosis insuficiente y /o combinaciones erróneas, antecedentes pre, peri y posnatales, edad de presentación, la existencia o no de déficit intelectual o daño estructural del

cerebro, la presencia de enfermedades progresivas primarias o secundarias que involucren al sistema nervioso, la epilepsia no tratada por años o tratada inadecuadamente, falta de educación y apego por parte de los pacientes y familiares para seguir adecuadamente las instrucciones, costo de los fármacos, disfunción familiar, alteraciones emocionales o de personalidad, defectos en la absorción intestinal o metabolismo inusual del fármaco; estos y muchos otros factores intervienen en mayor o menor grado para que se presente la condición de refractariedad de la enfermedad. (2, 5, 12, 16, 17, 22, 24, 26, 29, 33, 37, 40,41,42,43,44,45).

Se han empleado diversos tratamientos para la epilepsia refractaria como son dieta cetogénica <sup>(46)</sup>, anticonvulsivos de amplio espectro con elevado costo económico como topiramato, lomotriginina, vigabatrina, gabapentina, levetiracetam, clobazam, felbamato, así como metilprednisolona, inmunoglobulina, hasta procedimientos quirúrgicos, sin que exista hasta ahora un tratamiento específico o adecuado para esta epilepsia. (15, 47)

Por lo tanto el conocimiento de los factores mas frecuentemente involucrados en la epilepsia refractaria debe ser el primer paso para abordar este problema de salud publica, así como determinar la prevalencia de esta enfermedad , y con ello tener un panorama claro y completo de la magnitud del problema, que nos permita contar con elementos para incidir en estos factores, controlarlos y solucionarlos en la medida de lo posible, para el bienestar de aquellos niños que presentan este problema epiléptico y disminuir el costo económico en la atención de estos pacientes.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La epilepsia refractaria se refiere a aquellos pacientes en quienes sus convulsiones no pueden mejorar a pesar del tratamiento antiepiléptico integral. Estudios publicados a nivel mundial señalan una prevalencia que va desde un 10 hasta un 30%. En nuestro país no contamos con datos epidemiológicos precisos, completos ni actualizados, sobre la epilepsia refractaria en niños, problema que se hace extensivo al Hospital Infantil de México Federico Gómez.

La refractariedad de la Epilepsia es una condición clínica que no depende solamente del tipo de epilepsia sino también de otro tipo de factores, tales como: tipo de tratamiento, edad de presentación, si existe déficit intelectual, daño estructural, presencia de enfermedades progresivas primarias o secundarias que involucren el sistema nervioso, falla en el diagnóstico, en la indicación y la administración de los medicamentos para cada tipo particular de crisis, que el paciente siga o no adecuadamente las instrucciones para evitar factores precipitantes, entre otros factores clínicos y epidemiológicos que intervienen en mayor o menor grado para la presencia de esta problema

Nuestro objetivo es identificar la prevalencia y describir aquellos factores que estén relacionados con la epilepsia refractaria, que nos permita tener elementos para evaluar la magnitud real del problema en los niños que reciben atención en el Hospital Infantil de México Federico Gómez.

## **PREGUNTA**

¿Cual es el perfil clínico-epidemiológico de los niños con epilepsia refractaria del Hospital Infantil de México Federico Gómez?

## **JUSTIFICACION**

Generar el primer estudio que describa la prevalencia y el perfil clínico-epidemiológico de la EPILEPSIA REFRACTARIA en los pacientes que acuden al servicio de Neurología del Hospital Infantil de México Federico Gómez. Dimensionar el tamaño del problema en nuestra población epiléptica y establecer estrategias de manejo.

## **OBJETIVO GENERAL**

Describir el perfil clínico-epidemiológico de niños con epilepsia refractaria del Hospital Infantil de México Federico Gómez.

### **OBJETIVOS ESPECIFICOS:**

1.- Identificar la prevalencia de Epilepsia refractaria en niños del Hospital Infantil de México Federico Gómez

2.- Determinar los factores presentes en niños con epilepsia refractaria del Hospital Infantil de México Federico Gómez.

## MATERIAL Y METODOS

TIPO DE DISEÑO: Descriptivo, Retrospectivo.

UBICACIÓN ESPACIAL Y TEMPORAL:

El estudio se realizó en del Hospital Infantil de México Federico Gómez de Febrero del 2009 a Enero del 2010.

UNIVERSO DE ESTUDIO:

Esta constituida por los niños atendidos en el Hospital Infantil de México Federico Gómez.

POBLACIÓN:

Está constituida por 1088 niños revisados en un periodo de un año, con epilepsia del servicio de neurología Pediátrica del Hospital Infantil de México Federico Gómez.

MUESTRA: está constituida por 167 expedientes

FORMULA: de proporciones para población Finita. <sup>(48)</sup>

$$n = \frac{N * Z_{\alpha}^2 * p * q}{d^2 * (N - 1) + Z_{\alpha}^2 * p * q}$$

Donde:

- N = 1088
- $Z_{\alpha}^2 = 1.96^2$  ( 95%)
- p = proporción esperada (en este caso 15% = 0.15)
- q = 1 – p (en este caso 1-0.15 = 0.85)



- d = precisión (en este caso deseamos un 5% = 0.05).
- TOTAL: 167

METODO DE MUESTREO: Probabilístico.

TECNICA MUESTRAL: aleatoria simple, utilizando la tabla de números aleatorios.

UNIDAD DE ESTUDIO: expediente clínico escrito o electrónico de cada paciente.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Niños hasta 15 años de edad que tengan diagnóstico de Epilepsia.
- Paciente que cuente con Expediente clínico escrito completo, para fines del estudio.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Paciente que no cuente con las características de epilepsia refractaria, de acuerdo a la definición de la ILAE.

METODO DE RECOLECCION DE INFORMACION: Registro.

INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE INFORMACIÓN: Hoja de Recolección de Datos.

FUENTE DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN: Indirecta Terciaria: a través de expediente clínico escrito.

## PROCEDIMIENTO

Una vez autorizado el estudio, se acudirá al Archivo Clínico, se realizara una lista de los 1088 expedientes del servicio de Neurología Pediátrica del hospital, a cada expediente se le asignara un número, Se elegirá en forma aleatoria la muestra usando la tabla de números aleatorios, la muestra deberá quedar conformada por 167 expedientes. Posteriormente se extraerá cada uno de los expedientes escritos o se revisara a cada uno en el sistema electrónico del hospital. Se procederá a recolectar la información del expediente, usando la hoja de recolección de datos. Se captaran los datos en el programa de paquete estadístico SPSS versión 16.0 , Posteriormente se realizara el análisis de la información usando medidas de tendencia central y de dispersión: media, mediana, Desviación Estándar, Rango, para variables cuantitativas; y razones, proporciones, para variables cualitativas; prevalecía; y razón de momios de prevalecía si los resultados del estudio lo permiten. En seguida se llevara a cabo el registro de resultados a través de graficas, tablas, cuadros, con su análisis descriptivo, discusión y elaboración de conclusiones correspondientes. Finalmente se hará un reporte final por escrito del estudio, el cual se entregara a las instituciones correspondientes. Por último se buscara publicar el trabajo de investigación en alguna revista de investigación médica del país.

## VARIABLES

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICION	INSTRUMENTO DE MEDICION	INDICADOR
Edad	Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento hasta la actualidad	Número de años que tiene una persona hasta el momento actual	Cuantitativa discreta	expediente	Años
Sexo	Constitución orgánica que diferencia del hombre de la mujer	Nominación de genero a través del aspecto externo	Cualitativa nominal	expediente	Masculino o femenino
Asfixia perinatal	Supresión respiratoria del neonato de cualquier causa durante el periodo perinatal	Existencia o no de depresión respiratoria del según el Reporte de Apgar al nacimiento	Cualitativa nominal dicotómica	expediente	Si o No
Desarrollo Psicomotor	Conjunto de habilidades motoras cognitivas de lenguaje y sociales del niño	Habilidades máximas alcanzadas de acuerdo a la edad del niño	Cualitativa nominal	Reporte de valoración de Denver en el expediente	Normal o anormal
Comorbilidad	Conjunto de enfermedades que coexisten con la epilepsia	Número y nombre de enfermedades presentes en el niño epiléptico	Cuantitativa discreta Cualitativa nominal	Expediente	Número de enfermedades comórbidas Nombre de la enfermedad comorbida
Epilepsia Refractaria	aquella en la cual las convulsiones no mejoran a pesar del tratamiento antiepiléptico, usando 2 o más fármacos	Aquella en que ocurre 2 o mas convulsiones por semana, que ha durado 3 o mas meses estas condiciones y que ha tenido 2 o mas	Cualitativa Nominal dicotómica	Expediente	Si o No

	de primera línea para el tipo específico de epilepsia	anticonvulsivos durante ese tiempo.			
Epilepsia parcial	Enfermedad neurológica con crisis recurrentes simples o complejas localizadas	Existencia de crisis parcial manifestadas clínica y electroencefalográficamente	Cualitativa Nominal dicotómica	Expediente	Si o No
Epilepsia generalizada	Enfermedad neurológica con crisis recurrentes generalizadas	Existencia de crisis generalizadas manifestadas clínica y electroencefalográficamente	Cualitativa Nominal dicotómica	Expediente	Si o No
convulsión parcial simple	Crisis convulsiva sin pérdida del estado de alerta	Descripción de síntomas sensitivos, motores, autónomos repetitivas sin causa aparente	Cualitativa nominal dicotómica	Expediente	Si O No
convulsión parcial compleja	Crisis convulsiva con pérdida de estado de alerta	Descripción de síntomas sensitivos, motores, autónomos con pérdida transitoria del estado de alerta	Cualitativa Nominal dicotómica	Expediente	Si o no
convulsión tónica	Crisis convulsivas con contracciones sostenidas con aumento de tono muscular	Descripción de movimientos recurrentes con aumento de tono muscular	Cualitativa nominal dicotómica	Expediente	Si o No
convulsión clónica	Crisis con movimientos repetitivos involuntarios de un grupo muscular	Descripción de movimientos recurrentes rítmicos en un segmento corporal	Cualitativa nominal dicotómica	Expediente	Si o no
convulsión	Crisis con	Descripción de	Cualitativa	Expediente	Si

tónico-clónica	movimientos y contracciones involuntarias repetitivas y con aumento de tono muscular	movimientos repetitivos y con aumento de tono muscular	nominal dicotomica		O No
convulsión atónica	Crisis con pérdida de tono muscular del cuerpo	Descripción de pérdida del tono muscular sin causa aparente	Cualitativa nominal dicotomica	Expediente	Si o no
convulsión mioclónica	Contracción brusca breve involuntaria de un músculo o músculos aislados	Descripción de movimiento brusco de un músculo o grupo muscular	Cualitativa nominal dicotómica	Expediente	Si o no
Tipo ausencia	Crisis generalizada con pérdida transitoria de estado de alerta	Descripción de pérdida transitoria del estado de alerta	Cualitativa nominal dicotomica	Expediente	Si o no
Numero de convulsiones según el tipo	Cantidad de crisis presentes según el tipo de convulsión	Numero de crisis según el tipo de convulsión	Cuantitativa discreta	Expediente	Número de crisis
Frecuencia de convulsiones	Cantidad de convulsiones que se presentan en una unidad de tiempo	Numero de convulsiones en días, semanas o meses	Cuantitativa discreta	Expediente	CxD: CxS: CxM:
Tipo de Anticonvulsivo	Clase de fármaco antiepiléptico usado como tratamiento de base	Nombre de antiepiléptico usado en el tratamiento	Cualitativa nominal, Politómica	Expediente	DFH ACV FNB CBZ LAMT TOPIR VIGAB

					CLONAC
Número de anticonvulsivos como politerapia	Cantidad de antiepilépticos usados en forma conjunta	Número de antiepilépticos usados en forma concomitante	Cuantitativa discreta	Expediente	Número de anticonvulsivo
Adyuvantes para el control de epilepsia	Medidas terapéuticas utilizadas en forma conjunta al tratamiento antiepiléptico	Fármacos o medidas de tratamiento utilizadas en forma concomitante al tratamiento antiepiléptico	Cualitativa nominal politómico	Expediente	Metilprednisona Inmunoglobulina Dieta cetónica

## **ANALISIS ESTADISTICO**

### **ESTADISTICA DESCRIPTIVA:**

Se utilizó el paquete estadístico para las Ciencias Sociales, SPSS Versión 16.0

La secuencia consistió en una distribución de variables, posteriormente la estadística descriptiva en la que se observaron las frecuencias y proporciones

### **CONSIDERACIONES ETICAS:**

En el estudio que se realizó no existió ningún tipo de riesgo para los pacientes ya que los datos fueron recolectados de los expedientes clínicos que se identificaron por el número de registro que fue asignado al momento del ingreso al Hospital.

## RESULTADOS

Se revisaron 38 expedientes de pacientes con epilepsia refractaria que contaron con los criterios de selección del estudio, que representan el 22%, de todos los pacientes epilépticos que se les da seguimiento en el hospital. En la muestra que se reporta, la edad mínima fue de 3 años y la máxima de 18 años con una mediana de 11 años.

Se encontraron 19 pacientes hombres (50%) y 19 mujeres (50%). El mayor porcentaje de pacientes se encontró en la edad escolar, teniendo 16 pacientes que equivalen 42%, seguido de adolescentes con un número de 15, equivalen al 39 % y finalmente los preescolares con el 19%. Con antecedentes de Encefalopatía Hipóxico isquémica se reportan 8 pacientes (21%). En cuanto al desarrollo psicomotor el 76 % (29) de los pacientes presentaron algún grado de este y solo el 24 % (9) se encontraron con desarrollo normal.

De acuerdo a la clasificación de la ILAE de 1989. Se observó que los pacientes con epilepsia parcial corresponde al 76% (29) y epilepsia generalizada al 24 % (9), del primer grupo tenemos 27 paciente con epilepsia parcial sintomática, 1 paciente con criptogénica y 1 paciente con idiopática. Epilepsia de lóbulo temporal se presentó solo en 3 pacientes y de lóbulo frontal 2 pacientes. En cuanto a las epilepsias generalizadas todas correspondieron a tipo sintomática, teniendo de estas; 5 pacientes con Síndrome de Lennox Gastaut que corresponden al 13%. Con lo que respecta al tipo de crisis el mayor porcentaje se encuentra en parciales motoras (40%) seguida de las parciales complejas (34%), y solo 11 pacientes presentan más de 1 tipo de crisis, teniendo el mayor porcentaje los pacientes con Síndrome de Lennox Gastaut.

En cuanto a la farmacoterapia tenemos con 2 antiepilépticos a 23 pacientes (60%), con 3 antiepilépticos 12 pacientes (31%) y con 4 antiepilépticos 3 pacientes (9%). De los anteriores el más utilizado se encuentra el Ácido Valproico en 32 pacientes, asociado con carbamacepina en 7 pacientes, seguido con lamotrigina en



4 pacientes, con topiramato y fenobarbital en 3 pacientes cada uno. El segundo antiepiléptico más utilizado fueron las benzodiacepinas (18 pacientes), seguido de lamotrigina (12 pacientes) y topiramato en 10 pacientes.

No. AE	No. Pacientes	Asociación de antiepilépticos								
		AVP-CBZ	AVP-LMT	AVP-FNB	AVP-TPM	OXC-BDZ	AVP-OXC	AVP-VGB	FNB-LMT	LMT-LVT
2	23	7	4	3	3	2	1	1	1	1
3	12	AVP-BDZ-TPM	AVP-BDZ-LMT	AVP-BDZ-OXC	AVP-BDZ-ETX	CBZ-BDZ-TPM	CBZ-BDZ-LMT			
		4	3	2	1	1	1			
4	3	AVP-BDZ-TPM-LMT	AVP-BDZ-TPM-OXC	AVP-BDZ-LVT-FNB						
		1	1	1						

## DISCUSIÓN

Con base a lo encontrado en nuestro estudio difiere de lo que se encontró en una revisión europea de epilepsia refractaria que reporta que la mayoría se debe a casos de epilepsia generalizada sintomática 78% y el resto a epilepsia parcial sintomática, en nuestro estudio se observó que se encuentran la mayoría con epilepsia parcial sintomática, y un porcentaje pequeño con epilepsia generalizada sintomática, de la cual 4 correspondieron a Síndrome Lennox Gastaut y 1 a Síndrome de West, es igual a lo que se reporta en la literatura, ya que se dice que la epilepsia refractaria típica en edades pediátricas es por Síndrome Otahara, Encefalopatía mioclónica temprana, Síndrome West, Síndrome Lennox Gastaut, Síndrome Dravet. Y de la epilepsia focal la esclerosis mesial, las displasias corticales y las hemorragias se han asociado con mayor refractariedad, en el estudio solo se encontró a 3 pacientes con epilepsia de lóbulo temporal y 2 con epilepsia de lóbulo frontal, con algún tipo de displasia cortical se presentó en 4 pacientes y solo 2 con antecedente de hemorragia.

En general, existe acuerdo en que el FAE elegido como coadyuvante debería cumplir las siguientes características: 1) Tener un mecanismo de acción diferente al del FAE inicial, 2) Tener la menor posibilidad teórica de ocasionar efectos adversos sumativos, 3) Tener la menor posibilidad teórica de desarrollar interacciones con los FAE iniciales, sobre todo si no son predecibles. Algunas combinaciones parecen tener un mejor rendimiento que otras. Entre las más eficaces, y que han recibido apoyo de evidencia científica, hemos de señalar la combinación de ácido valproico y etosuximida en el tratamiento de las CE de ausencia y de ácido valproico y lamotrigina en crisis parciales y generalizadas. En el resto de los casos, la elección de la combinación más apropiada debe individualizarse en cada paciente concreto en función de las tres características antes referidas y de circunstancias individuales de cada caso. Las altas dosis de las terapias coadyuvantes más efectivas con topiramato, oxcarbacepina, levetiracetam y pregabalina producen una reducción de la frecuencia de las crisis en un 50% en aproximadamente 32-37% de los pacientes

con epilepsia refractaria<sup>(49)</sup>. En nuestro estudio se encontró que el mayor porcentaje en cuanto a medicamento coadyuvante es con carbamacepina, seguido de lamotrigina y en tercer lugar topiramato y fenobarbital por igual.

La Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE) y la Federación Europea de Sociedades Neurológicas (EFNS) definen como cirugía de la epilepsia a toda intervención neuroquirúrgica cuyo objetivo primario sea la curación o alivio del paciente con epilepsia refractaria. Por lo tanto, quedan incluidas la cirugía de resección, estimulación, desconexión y la presencia o no de lesión, dado que con el progreso de las técnicas de neuroimagen cada vez es más frecuente la detección prequirúrgica de lesiones sutiles inductoras de epilepsia refractaria, aunque no por ello los pacientes dejan de necesitar un estudio prequirúrgico completo que demuestre que la zona epileptógena coincide plenamente con la lesión y la inocuidad de su resección, que garantiza de esta forma el mejor resultado posible. El tratamiento quirúrgico de la epilepsia constituye en la actualidad una modalidad terapéutica altamente eficaz, segura y consolidada, que debe utilizarse tempranamente en sus indicaciones apropiadas en el paciente con epilepsia refractaria, con el objetivo de prevenir las consecuencias negativas de la epilepsia no controlada. En nuestro estudio solo se encontró 1 paciente con antecedente de operado de callosotomía, con diagnóstico de síndrome de Lennox Gastaut, con reducción en número de antiepilépticos. La callosotomía es una intervención paliativa en la que se desconectan ambos hemisferios, tratando de impedir la difusión y generalización de las CE que tienen un inicio multifocal o en focos no bien precisables, y que por lo tanto no tienen una indicación de cirugía de resección. Se practica la sección de los dos tercios o tres cuartos anteriores del cuerpo caloso, por ser su eficacia similar a la de la sección total, aunque con menor morbilidad. Su indicación son los pacientes que presentan crisis 'de caída' (atónicas, tónicas o mioclónicas) y que interfieren gravemente en su calidad de vida. Aunque la supresión total de las crisis es muy infrecuente, mejora de forma importante la calidad de vida al disminuir o eliminar las crisis 'de caída'.

## CONCLUSIONES

Entre una cuarta parte y un tercio de los pacientes epilépticos, independientemente de su etiología, continúan presentando crisis epilépticas con una frecuencia capaz de interferir en sus actividades de la vida diaria, a pesar de haber seguido un tratamiento con fármacos antiepilépticos en principio adecuado. Su calidad de vida está seriamente deteriorada, tanto por las crisis epilépticas en sí mismas como por los efectos adversos de los medicamentos que reciben. El coste socio-sanitario que generan es muy importante. Este grupo de enfermos necesita una evaluación minuciosa, para excluir, en primer término, posibles errores en el diagnóstico o en el tratamiento. La corrección de tales equivocaciones será un punto crucial en el manejo inicial de estos pacientes. El resto de afectados deben considerarse candidatos a cirugía de la epilepsia y ser analizados en este sentido. Se beneficiarán globalmente de las técnicas quirúrgicas entre el 15 y el 50% de los pacientes con epilepsia refractaria, en particular aquellos con epilepsia del lóbulo temporal. Cuando no cabe ninguna actuación médica y quirúrgica eficaz, es necesario optimizar la pauta medicamentosa con la finalidad de obtener el máximo beneficio con un mínimo de toxicidad.

## REFERENCIAS

1. - Fisher RS, Emde BW, Blume W, Elger C, et al. Epileptic seizures and Epilepsy: Definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia* 2005; 46 (4): 470-472.
- 2.- Eriksson KJ, Koivikko MJ. Prevalence, Classification, and Severity of Epilepsy and Epileptic Syndromes in Children. *Epilepsia* 1997; 38(12): 275-1282.
- 3.- Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Guidelines for epidemiological studies on epilepsy. *Epilepsia* 1993;34: 592-596
- 4.- Aicardi J. Epilepsy in children. 2a. Edicion. New York:Raven Press, 1994.
- 5.- Steffenburg U, Hedström A, Lindroth A, Wiklund L, et al. Intractable Epilepsy in a Population-Based Series of Mentally Retarded Children. *Epilepsia* 1998;39(7):767-775.
- 6.- Nilsen KE, Cock HR. Focal treatment for refractory epilepsy: hope for the future?. *Brain Research Reviews* 2004; 44: 141-153.
- 7.- Dreifuss FE. Classification of epileptic seizures. In: *Epilepsy: a comprehensive textbook*. Vol. 1. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1998:517-524.
8. Wolf P. International classification of the epilepsies. *Epilepsy: a comprehensive textbook*. Vol. 1. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1998:773-777.
- 9.- Clasificación Internacional de Enfermedades, CIE -10. Pág. 390- 392
- 10.- Rocha AL. La enfermedad que alguna vez fue sagrada. *Cynical* 2005; 56(3): 6-13.
- 11.- Duncan, Shorvon. Epilepsy surgery. *Clinical Epilepsy*. Chapter 10. Ed. Churchill Livingstone; 1995. p 349-370.
- 12.- Bender del Busto JE, Morales CL, Paz sL, Prida RM. Bioética y epilepsia refractaria. *Rev Mex Neuroci* 2005; 6(2): 153-161.
- 13.- Holmes GL. Intractable epilepsy in children. *Epilepsia* 1996; 37 (suppl 3): 14-27.
- 14.- Kwan P, Brodie MJ. Early Identification of refractory epilepsy. *N Engl J Med* 2000; 342:314-319.

- 15.- French JA, Kanner AM, Bautista J, Abou-Khalil B, et al. Efficacy and tolerability of the new antiepileptic drugs II: Treatment of refractory epilepsy. Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee and Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. *Neurology* 2004;62:1261–1273.
- 16.- Semah F, Picot M, Adam C, Broglin D, et al. Is the underlying cause of epilepsy a major prognostic factor for recurrence?. *Neurology* 1998;51(5): 1256-1262.
- 17.- Arroyo S, Brodie MJ, Avanzini G, Baumgartner C, et al. Is refractory epilepsy preventable?. *Epilepsia* 2002; 43(4): 437-444.
- 18.- Fejerman N. Epilepsy in children and adolescents. *Epilepsia* 2002; 43 (suppl 6): 44-46.
- 19.- Feria VA, Orozco SS. La epilepsia: como conocerla mas para tratarla mejor. *Ciencia* 2005; 56(3): 14-24.
- 20.- Berg AT, Levy SR, Novotny E, Shinnar S. Predictors of Intractable epilepsy in Childhood: a case-control study. *Epilepsia* 1996; 37(1): 24-30.
- 21.- Willem FM, Geerts AT, Brouwer, Oebele F, Peters AC, et al. The Early Prognosis of Epilepsy in Childhood: The Prediction of a Poor Outcome. The Dutch Study of Epilepsy in Childhood. *Epilepsia* 1999; 40(6): 726-734.
- 22.- Sillanpaa M. Prognosis of children with epilepsy. *Paediatric epilepsy* 1990; 341-368.
23. Brodie MJ, Shorvon SD, Canger R, et al. Commission on European Affairs: appropriate standards of epilepsy care across Europe: ILEA. *Epilepsia* 1997;38:1245–50.
24. Brodie MJ, French JA. Management of epilepsy in adolescents and adults. *Lancet* 2000; 356:323–329.
- 25.- Engel J. Intractable epilepsy: Definition and neurobiology. *Epilepsia* 2001;42 (suppl 6): 3.
- 26.- Devinsky O. patients with refractory seizures. *N Engl J Med* 1999; 340(20): 1565- 1570.
- 27.- Berg AT, Shinnar S, Levy SR, Testa FM, et al. Early development of intractable epilepsy in children: A prospective study. *Neurology* 2001; 56(11):1445-1452.
- 28.- Ohtsuka Y, Yoshinaga H, Kobayashi K. Refractory Childhood Epilepsy and Factors Related to Refractoriness. *Epilepsia* 2000; 41 (suppl.9): 14-17.

- 29.- Camfield P, Camfield S. Antiepileptic drug therapy: when is epilepsy truly intractable?. *Epilepsia* 1996; 37(suppl 1) : 60-65.
- 30.- Sillanpaa M. Remission of seizures and prediction of intractability in long-term followup. *Epilepsia* 1993; 34: 930-936.
- 31.- Huttenlocher PR, Hapke JR. A follow-up study of intractable seizures in childhood. *Ann Neurol* 1990; 28: 699- 705.
- 32.- Camfield CS, Camfield PR, Gordon KE, Dooley JM, Smith BS. Predicting the outcome of childhood epilepsy -a population based study yielding a simple scoring system. *J Pediatr* 1993; 122: 861-868.
- 33.- Aguilar RF, Martinez MR. Crisis convulsivas de difícil control. *Epilepsia refractaria. Bol Med Hosp Inf Mex* 1998; 54: 417- 423.
- 34.- Trimble MR. Anticonvulsant drugs in cognitive function: a review of the literature. *Epilepsia* 1987; 28: 37-45.
- 35.- Reynolds HE. Mechanism of intractability. In: *Epileptic Seizures and syndromes*. England Edit. J Lippey Company; 1994. p: 599-604.
- 36.- Bender del Busto JE, Morales CL, Bouza MW, Garcia MI, et al. Algunos aspectos de la preevaluación quirúrgica en el paciente con epilepsia refractaria. *Rev Mex Neuroci* 2004; 5(4): 335-343.
- 37.- Ohtsuka Y, Yoshinaga H, Kobayashi K, Murakami N, et al. Predictors and Underlying causes of medically Intractable localization-related epilepsy in childhood. *Pediatr Neurol* 2001; 24: 209-213.
- 38.- Scheuer ML, Pedley TA. The evaluation in treatment of seizures. *N Engl J Med* 1995; 323: 1468- 1473.
- 39.- Jacoby A, Buck D, Baker G, McNamee P, et al. Uptake and costs of epilepsy: Findings from a U.K. regional study. *Epilepsia* 1998; 39(7): 776- 786.
- 40.- Sanchez AJ, Altuzarra CA. Cirugía de la Epilepsia. *Rev Neurol* 2001; 33(4): 353- 368.
- 41.- Ko TS, Holmes GL. EEG and clinical predictors of medically intractable childhood epilepsy . *Clin Neurophysiol* 1999; 110: 1245- 1251.
- 42.- MacDonald BK, Johson AL, Goodridge, et al. Factors predicting prognosis of epilepsy after presentation with seizures. *Ann Neurol* 2000; 48: 833- 841.
- 43.- Shorvon SD. The epidemiology and treatment of chronic and refractory epilepsy. *Epilepsia* 1996; 37 (suppl 2): S1-S3.

- 44.- Casetta I, Granieri E, Monetti VC, et al. Early predictors of intractability in childhood epilepsy: a community – based case-control study in Copparo, Italy. *Acta Neurol Scand* 1999; 99: 329-333.
- 45.- Brodie MJ, Dichter MA. Antiepileptic drugs. *N Engl J Med* 1996;334:168–75.
- 46.- Coppola G, Veggiotti P, Cusmai R, Bertoli S, et al. The ketogenic diet in children, adolescents and young adults with refractory epilepsy : an italian multicentric experience. *Epilepsy Res* 2002; 48 (3): 221- 227.
- 47.- McDonald DG, Najam Y, Keegan MB, Whooley M, et al. The use of lamotrigine, vigabatrin, and gabapentin as add-on therapy in intractable epilepsy of childhood. *Seizure* 2005; 14 (2): 112-116.
- 48.- Salinas M, Villarreal R, y cols. *La Investigación en Ciencias de la Salud*. 2ª. Edición. México McGraw-Hill Interamericana,2001. pag: 27-42.
- 49.- French JA, Refractory epilepsy: Clinical Overview. *Epilepsia*, 48(suppl 1):3-7, 2007. ILAE



## **CRONOGRAMA**

<b>ACTIVIDAD</b>	<b>AGO 2009</b>	<b>MAR 2010</b>	<b>ABR – JUN 2010</b>	<b>JUNIO- JULIO 2010</b>	<b>JULIO 2010</b>
DESARROLLO DEL PROTOCOLO	X	X	X		
PRESENTACION DE AVANCES		X			
ANALISIS DE RESULTADOS Y REDACCION DE TESIS			X	X	
PRESENTACION RESULTADOS				X	
ENTREGA DE TESIS					X



8.- NÚMERO DE CONVULSIONES POR DIA SEGÚN EL TIPO: ( ) ( )

9.-TIPO DE ANTICONVULSIVO:

1) DFH      2) Carbamazepina      3) Fenobarbital      4) Acido Valproico      ( )  
5) Lamotrigina      6) Topiramato      7) Vigabatrina      8) Benzodiazepinas

10.-NÚMERO DE ANTICONVULSIVOS COMO POLITERAPIA: ( )

1) 2      2) 3      3) 4

29.- ADYUVANTES PARA EL CONTROL DE EPILEPSIA:

1) Inmunoglobulina      2) Metilprednisolona      3) Dieta cetogenica      4) Otros      ( )