



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

---

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA  
“DR. MANUEL VELASCO SUÁREZ”

## TÍTULO

“PERFIL NEUROPSICOLÓGICO EN PACIENTES CON EPILEPSIA  
MIOCLÓNICA JUVENIL Y SU RELACIÓN CON EL  
ELECTROENCEFALOGRAMA”

## TESIS

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE  
NEUROFISIOLOGÍA CLÍNICA

PRESENTA:

**DRA. DANIELA MORALES MARTÍNEZ**

ASESOR:

**DRA. IRIS ENRIQUETA MARTÍNEZ JUÁREZ**



MÉXICO D.F.

FEBRERO 2013



Universidad Nacional  
Autónoma de México



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

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

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

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

---

**DR. NICASIO ARRIADA MENDICOA**  
ENCARGADO DE LA DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA

---

**DRA. MARÍA DEL CARMEN FERNÁNDEZ GONZÁLEZ-ARAGÓN**  
PROFESORA TITULAR DEL CURSO DE NEUROFISIOLOGÍA CLÍNICA

---

**DRA. IRIS ENRIQUETA MARTÍNEZ JUÁREZ**  
TUTOR DE TESIS

## **1. DATOS DEL ALUMNO**

MORALES  
MARTÍNEZ  
DANIELA  
55 20 30 03 68  
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA ESPECIALIDAD EN NEUROFISIOLOGÍA CLÍNICA  
507217851

## **2. DATOS DEL TUTOR**

MARTÍNEZ  
JUÁREZ  
IRIS ENRIQUETA

## **3. COAUTOR:**

YANETH RODRIGUEZ AGUDELO

## **4. DATOS DE LA TESIS**

PERFIL NEUROPSICOLÓGICO EN PACIENTES CON EPILEPSIA MIOCLÓNICA  
JUVENIL Y SU RELACIÓN CON EL ELECTROENCEFALOGRAMA  
53 p.  
**2013**

Número de registro: 09/12 Enmienda #1.

# ÍNDICE

	Pag.
1. Resumen	4
2. Antecedentes	6
3. Planteamiento del problema	19
4. Hipótesis	20
5. Objetivos	21
6. Justificación	22
7. Metodología	23
8. Consideraciones éticas	31
9. Consideraciones financieras	32
10.Resultados	33
11.Discusión	43
12.Conclusiones	46
13.Cronograma de actividades	47
14.Referencias bibliográficas	48
15.Anexos	51

**RESUMEN**  
**“PERFIL NEUROPSICOLÓGICO EN PACIENTES CON EPILEPSIA**  
**MIOCLÓNICA JUVENIL Y SU RELACIÓN CON EL**  
**ELECTROENCEFALOGRAMA”**

**Tesis que presenta:** Dra. Daniela Morales Martínez para obtener el Diploma en la Especialidad de Neurofisiología Clínica.

**Asesor:** Dra. Iris Enriqueta Martínez Juárez.

Servicio de Neurofisiología Clínica. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía “Dr. Manuel Velasco Suárez”. Distrito Federal.

**PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:** ¿Existe relación entre la presencia de un electroencefalograma normal o anormal de los pacientes con EMJ y su desempeño en las pruebas neuropsicológicas?

**ANTECEDENTES:** La Epilepsia Mioclónica Juvenil (EMJ) es uno de los tipos más comunes de epilepsia y está clasificada dentro de las epilepsias generalizadas idiopáticas. Su diagnóstico se basa en criterios clínicos y hallazgos electroencefalográficos. El tipo de crisis epiléptica predominante es la mioclonía, acompañada de otro tipo de crisis como tónico-clónicas generalizadas, ausencias y astáticas. Aunque la exploración neurológica es normal, se han descrito alteraciones de la personalidad, psiquiátricas y de la función cognitiva. La EMJ tiene una excelente respuesta al VPA. El objetivo de este estudio es determinar si la presencia de un electroencefalograma normal o anormal se relaciona con el desempeño en las pruebas neuropsicológicas.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Estudio observacional, prospectivo, transversal, descriptivo. Se identificaron pacientes con diagnóstico EMJ consecutivos que atendieron la consulta de Epilepsia y/o Genética del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía “Manuel Velasco Suárez”. Se les invitó a participar en el estudio vía telefónica o directamente durante la consulta. Previa firma de consentimiento informado, se realizó un EEG y dentro de la primera hora posterior a la realización de EEG se realizó una evaluación neuropsicológica. Para la recolección del resto de las variables se consultó el expediente. Se llevó a cabo análisis estadístico.

**RESULTADOS:** Se analizó a 20 pacientes que cumplían los criterios de inclusión para este estudio. La edad media de los pacientes fue de 24.7 años con rango de 16 a 50 años. De los casos estudiados 12 fueron mujeres y 8 fueron hombres. Una historia familiar de epilepsia se reportó en el 45% de los casos. La escolaridad media de los pacientes fue de 12.5 años. El EEG realizado durante el estudio fue normal en 75% de los pacientes. Dos pacientes (10%) presentaron un EEG anormal típico y 3 pacientes (15%) presentaron un EEG anormal atípico. La evaluación de las funciones ejecutivas frías mostró anormalidades que fluctúan entre el 5 y 20% de acuerdo a la prueba aplicada, mientras que el porcentaje de alteración de las cálidas va del 5 al 10%. El 65% de los pacientes tienen ansiedad. Al realizar el análisis estadístico de los puntajes de cada una de las pruebas neuropsicológicas frías y calientes y relacionarlo con los hallazgos del EEG no se encontraron diferencias significativas entre los que tiene un EEG normal y los que presentan un EEG anormal. Se analizó también la relación entre los puntajes de cada una de las pruebas con el género, tiempo de evolución de epilepsia, dosis y niveles séricos de medicamento, persistencia de crisis, subsíndrome y hallazgos de imagen, no encontrando ningún dato estadísticamente significativo; tampoco se encontraron diferencias estadísticamente significativas en dichas variables entre ambos grupos (pacientes con EEG normal vs. anormal).

**CONCLUSIÓN:** No existen diferencias en el desempeño en las pruebas neuropsicológicas entre los pacientes con EEG normal o anormal en la población con EMJ. El desempeño tampoco estuvo asociado a variables clínicas tales como tiempo de epilepsia, nivel sérico o dosis de medicamento, subsíndrome, ni persistencia de crisis. A pesar de que no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el presente trabajo, es conveniente realizar investigaciones con diseños más robustos, que incluyan a sujetos control o hacer comparaciones entre diferentes poblaciones, para confirmar las tendencias observadas.

## ANTECEDENTES

La epilepsia mioclónica juvenil (EMJ) es uno de los tipos más comunes de epilepsia. Está clasificada dentro las epilepsias generalizadas idiopáticas, es no progresiva y se caracteriza por crisis mioclónicas, con o sin crisis de ausencia y tónico-clónicas <sup>(1,2)</sup>. Las primeras descripciones se remontan al siglo XIX. Herpin en 1867 describió la “maladie de secousse” después de observar en su hijo sacudidas mioclónicas (secousse) que estremecían como un choque eléctrico <sup>(3,4)</sup>. Leon Rabot en su tesis doctoral *De la myoclonie épileptique* en 1899 describió a 150 pacientes con epilepsia y enfatizó la naturaleza leve e intermitente de las sacudidas (llamándolas "impulsión"), las cuales afectaban sobre todo a los músculos del cuello y las extremidades, provocando en ocasiones la caída al suelo, aunque el paciente se levantaba inmediatamente, conservando la conciencia. <sup>(3,5)</sup>. Janz y Christian en 1957 publicaron las características clínicas y electroencefalográficas de lo que llamaron *petit mal impulsivo*, una forma de epilepsia característica, relativamente frecuente, mal diagnosticada y con excelente pronóstico, en pacientes intelectual y neurológicamente normales <sup>(1,4,5)</sup>. La publicación de dos diferentes series de casos en 1984 (Ascanopé y Penry, Delgado-Escueta y Enrile-Bacsal) provocó el reconocimiento del síndrome a nivel internacional, ahora conocido como EMJ. Además, fue la primera epilepsia con una base genética conocida, gracias al estudio de Delgado-Escueta y cols. publicado en 1988.

## EPIDEMIOLOGÍA

La EMJ representa el 5-11% de todas las epilepsias <sup>(3,6)</sup> y conforma el 23% de las epilepsias idiopáticas generalizadas <sup>(1)</sup>. Es un síndrome epiléptico edad-dependiente <sup>(7,8)</sup>. Inicia típicamente en la adolescencia, con un pico entre los 12-18 años, pero con rangos que



van desde los 7 a los 22 años de edad <sup>(1,2)</sup>. La distribución por géneros es similar, aunque se ha reportado cierta predominancia en las mujeres <sup>(1, 9, 10)</sup>.

## **ETIOLOGÍA**

La EMJ fue la primera epilepsia relacionada a un cromosoma. Delgado-Escueta y cols. publicaron en 1989 un estudio de las familias de 68 pacientes con EMJ, reportando que el 50% de de ellos tenían un familiar en primer o segundo grado que padecía crisis epilépticas . Analizaron algunos marcadores sanguíneos y antígenos HLA, obteniendo resultados que indicaban un ligamiento entre el factor B del complemento y el HLA, ambos situados en el Cromosoma 6, por lo que determinaron que el loci afectado era el 6p21.3 <sup>(11)</sup>. Existen otros estudios que muestran mutaciones en el gen EFHC1 (cromosoma 6p12), cuya proteína interactúa con el canal del calcio dependiente de voltaje tipo R, induciendo un incremento en su corriente, lo que puede conducir ya sea a desestabilización de la membrana eléctrica neuronal o bien a apoptosis en la etapa de maduración cerebral, produciendo circuitos hiperexcitables <sup>(10,12)</sup>. Un estudio genético en una familia Franco-Canadiense con EMJ autosómica dominante mostró que los individuos afectados eran heterocigotos para la mutación Ala322Asp en el Cromosoma 5q34, que codifica para la síntesis de la subunidad alfa1 del receptor GABA<sub>A</sub>, la cual ha sido implicada en la patogenia de la epilepsia <sup>(10,12)</sup>. Se ha sugerido que el polimorfismo del gen KCNQ3 (Cromosoma 8 q24), responsable del canal de potasio dependiente de voltaje puede ser un importante factor predisponente para la EMJ en pacientes indúes, el cual se expresa de forma tardía, lo que puede explicar la aparición del cuadro clínico en la adolescencia <sup>(10)</sup>. Para la población mexicana, se reporta que el gen de la EMJ se encuentra en el Cromosoma 6p12 <sup>(13)</sup>.

Esto ha llevado a la conclusión de que existe una heterogeneidad genética en la EMJ, donde diferentes loci pueden conducir a fenotipos clínicos y electroencefalográficos idénticos en los pacientes con esta enfermedad <sup>(1)</sup>. Además, si bien mutaciones mendelianas se han identificado en familias con EMJ, la mayoría de las epilepsias idiopáticas generalizadas siguen un modo más complejo de herencia, por lo que las manifestaciones dependen muy probablemente de la interacción de uno o más de los genes identificados con otros factores genéticos, epigenéticos o ambientales <sup>(4,10,14)</sup>.

## **DIAGNÓSTICO**

El diagnóstico de la EMJ se basa en criterios clínicos y hallazgos electroencefalográficos, como los siguientes <sup>(4, 6, 8, 10, 15)</sup>.

1. Presencia de sacudidas mioclónicas, crisis tónico-clónicas generalizadas con un inicio dependiente de edad y factores precipitantes bien definidos.
2. Exploración neurológica normal, aunque se reportan alteraciones de la personalidad.
3. Estudios de imagen cerebral normal.
4. EEG con patrón generalizado de punta-onda lenta de 4 Hz y polipunta-onda lenta, en un fondo normal, existiendo en algunos casos anomalías focales.
5. Excelente respuesta al ácido valproico.

## ***PRESENTACIÓN CLÍNICA***

Un paciente típico con EMJ no tendrá una historia médica personal significativa antes del inicio de la epilepsia. Las crisis febriles en la infancia se reportan en un pequeño porcentaje de pacientes que va del 4 al 10% de acuerdo a la serie estudiada, con aproximadamente el 30% con historia familiar de epilepsia <sup>(1)</sup>.

La EMJ es un síndrome edad-dependiente, con aparición de las crisis de los 12 a los 18 años de edad <sup>(3,10,15)</sup>, pero pudiendo aparecer tan temprano como a los 8 años o tan tarde como a los 24 <sup>(4)</sup>. La edad de inicio es ligeramente menor en el sexo femenino, probablemente relacionado a la aparición más temprana de la pubertad <sup>(1)</sup>.

Las crisis son mioclónicas, con o sin crisis de ausencia y tónico-clónicas generalizadas <sup>(2,3,15)</sup>. Las crisis mioclónicas se presentan en todos los pacientes y están caracterizadas por sacudidas breves del cuello, hombros y brazos, son simétricas, abruptas, bilaterales y arrítmicas <sup>(4,10)</sup>. Sin embargo, pueden ser unilaterales hasta en el 12% de los pacientes <sup>(2)</sup>. La mioclonía más típica se presenta con elevación de hombros y flexión de codos. Son de intensidad variable, pudiendo en algunas ocasiones condicionar caídas y no están acompañadas por pérdida del estado de alerta <sup>(1, 10)</sup>. Las mioclonías se presentan al despertar, ya sea después de una noche de sueño o de una siesta diurna; también pueden ser precipitadas por privación de sueño (73.7%), estrés (12.3%), abuso de alcohol (51.2%) y estimulación fótica (36.8%) <sup>(1,2,10)</sup>. La identificación de este tipo de crisis es clave para el diagnóstico de la EMJ.

Las crisis convulsivas tónico-clónicas generalizadas (CCTCG) se encuentran presentes en el 80-97% de los casos y aparecen meses a años después del inicio de las mioclonías <sup>(10)</sup>. Sin embargo, el 20 a 30% de los pacientes pueden debutar con este tipo de crisis <sup>(16)</sup>. Las CCTCG están precedidas por sacudidas mioclónicas masivas, que se van incrementando en frecuencia e intensidad (siendo entonces crisis clónico-tónico-clónicas) y comparten la misma distribución circadiana de las mioclonías <sup>(1)</sup>. Son frecuentemente la causa de la búsqueda de atención médica, aunque se presenten mucho tiempo después de las sacudidas mioclónicas.

Las crisis de ausencia se presentan en una menor proporción de pacientes. Delgado-Escueta y Enrile-Bacsal reportaron una frecuencia del 37% en la serie publicada en 1984 <sup>(4)</sup>, pero los porcentajes en otras series van del 12 al 54% <sup>(10)</sup>. La edad de inicio es de alrededor de los 10.5 años. En un estudio realizado en niños con crisis de ausencia, el 15% desarrolló EMJ a un año de seguimiento, siendo los factores que predicen la evolución a este síndrome la falta de respuesta a los fármacos antiepilépticos, estado de ausencia, EEG con fondo anormal e historia de un familiar en primer grado con crisis generalizadas <sup>(17)</sup>. Las crisis de ausencia pueden ocurrir a cualquier hora del día y no están asociadas con automatismos <sup>(10)</sup>.

Algunos pacientes pueden experimentar fotosensibilidad clínica (sacudidas mioclónicas provocadas por estimulación visual, especialmente la televisión y los videojuegos) en asociación con los ataques que ocurren de manera espontánea <sup>(1)</sup>. Esta característica no está tan ampliamente descrita en la literatura, ya que la mayor parte de la información sobre la fotosensibilidad está restringida a los hallazgos durante la realización del electroencefalograma (EEG) usando fotoestimulación con luz estroboscópica <sup>(1)</sup>.

De acuerdo a la causa de las crisis, el estadio de la epilepsia se puede clasificar en *Epileptogenicidad* (crisis provocadas en mayor frecuencia que las espontáneas) y *Epileptogénesis establecida* (crisis espontáneas en mayor frecuencia que las provocadas) (Consortio GENESS, datos no publicados).

Una historia típica es la de un o una adolescente que ha experimentado “temblor” o torpeza durante el desayuno o en la ducha después de levantarse, por varios meses e incluso años y quien es traído(a) al doctor después de un primer episodio de CCTCG, frecuentemente después de una noche de fiesta, bebida y un muy corto periodo de sueño <sup>(1)</sup>.

Se clasifica a la EMJ en subsíndromes acuerdo al tipo de crisis que se presentan <sup>(18)</sup>. Martínez-Juárez et al en 2006 estudiaron una población de pacientes con EMJ y los

dividieron en 4 grupos de acuerdo al fenotipo de sus crisis convulsivas. El primer grupo se conformó por pacientes con ausencias picnolépticas que iniciaron antes de los 11 años y posteriormente desarrollaron crisis convulsivas TCG, junto con complejos de polipunta-onda lenta de 4-6 Hz en el EEG (*Epilepsia de ausencias de la infancia que evoluciona a EMJ*). En el segundo grupo (*EMJ clásica*) se incluyó a pacientes con mioclonías y crisis TCG de inicio en la adolescencia, sin ausencias o con aparición esporádica de las mismas. El tercer grupo (*EMJ con crisis picnolépticas de inicio en la adolescencia*) estuvo integrado por pacientes con EMJ que iniciaron con crisis picnolépticas después de los 12 años de edad. El cuarto grupo se conformó de pacientes con crisis astáticas mezcladas con EMJ (*EMJ astática*).

Si bien la EMJ no se asocia con ninguna anormalidad en la exploración neurológica, Janz y Christian en sus primeros reportes sobre la EMJ describieron problemas de la personalidad (inconstancia, falta de disciplina hedonismo e indiferencia hacia su enfermedad, lo que los lleva a falta de adherencia al tratamiento) <sup>(19)</sup>. Janz y Durne los describen como emocionalmente lábiles, pasando de la camaradería a la desconfianza, más bien inmaduros, con comportamiento infantil que puede llevarlos a dificultades en la convivencia social, con una actitud de negación hacia la enfermedad y rasgos neuróticos <sup>(20)</sup>. En un estudio <sup>(20)</sup>, se analizaron 43 pacientes con EMJ y 35% de ellos tuvieron algún trastorno psiquiátrico en el momento de la evaluación y aumentó el porcentaje a 47% cuando se incluyeron a los pacientes que habían tenido en algún momento de su vida un trastorno de este tipo. Araújo y cols, <sup>(19)</sup> estudiaron a 100 pacientes con EMJ, de los cuales el 49% fueron diagnosticados con trastornos psiquiátricos. La ansiedad estuvo presente en el 23% de los pacientes mientras que las alteraciones del estado de ánimo en el 19%. 17 pacientes tuvieron impulsividad, humor reactivo, inestabilidad emocional y dificultad en aceptar las reglas sociales.

También se reportan alteraciones de la función cognitiva. Sonmez et. al <sup>(21)</sup> estudiaron a 35 pacientes con EMJ sometiéndolos a una serie de exámenes de atención, función frontal y viso-espacial, memoria verbal y visual y la escala mini-mental. Encontraron alteraciones en la memoria visual y verbal comparados con los controles, así como afección en todas las pruebas del lóbulo frontal, con mínima disfunción cognitiva general. Otro estudio <sup>(9)</sup> con 50 pacientes con EMJ, 40 con epilepsia del lóbulo frontal, 40 con epilepsia del lóbulo temporal y 40 controles, mostró que la población con EMJ tenía alteración en las pruebas del lóbulo frontal, siendo similares a los pacientes con epilepsia del lóbulo frontal, sin relación clara con ninguna variable clínica estudiada. Se ha postulado que estas alteraciones son debidas a desorganización cortical, lo cual afecta profundamente la función del lóbulo frontal <sup>(9)</sup>. Durante la realización de pruebas de memoria visual de trabajo, estudios con PET han revelado que los pacientes con EMJ no activan la corteza frontal, sino la medio-temporal, a diferencia de los pacientes control, que activan la primera durante la realización de la misma tarea <sup>(9)</sup>. Sin embargo, existen otros reportes <sup>(22,23)</sup> que menciona una disfunción cognitiva en los pacientes con EMJ que va más allá de los límites del lóbulo frontal, ya que además de alteraciones en la atención, memoria inmediata y de trabajo, velocidad de procesamiento, motora y cognitiva, control de la inhibición, flexibilidad mental y fluencia verbal, también existen problemas en la fluencia semántica y nominal, así como en las memorias visual y verbal de estos pacientes. Lo anterior puede conducir a cambios en el desempeño social, ocupacional y académico <sup>(23)</sup>. Otros autores postulan una disfunción de la red tálamo-fronto-cortical como causante de las alteraciones en la memoria prospectiva <sup>(24)</sup>.

## *ESTUDIOS DE NEUROIMAGEN*

La EMJ usualmente está relacionada con estudios de neuroimagen normal, que incluyen tomografía, resonancia magnética y tomografía por emisión de positrones (PET)<sup>(1,10)</sup>. Pero existen controversias en los resultados al aplicar nuevas técnicas de neuroimagen tal como la resonancia magnética funcional y morfometría basada en voxel. Mientras que estudios reportan áreas anormales en la sustancia gris hasta en el 57% de los pacientes con EMJ<sup>(10, 25)</sup>, otros no han podido reproducir estos resultados<sup>(26)</sup>.

## *ELECTROENCEFALOGRAMA*

Como en otras epilepsias generalizadas idiopáticas, el fondo del EEG es usualmente normal<sup>(27,28)</sup>, aunque se describe actividad theta excesiva o enlentecimiento del ritmo alfa en algunos individuos<sup>(6,10)</sup>. Los hallazgos interictales incluyen paroxismos generalizados de complejos irregulares de punta-onda lenta y polipunta-onda lenta, que varían entre 4 a 5 Hertz (Hz)<sup>(4)</sup>, bilaterales y simétricos, de mayor expresión fronto-central (fragmentación)<sup>(3,10)</sup> y ocasionalmente pueden finalizar con ondas lentas<sup>(28)</sup>. También pueden aparecer complejos de punta-onda lenta de 3 Hz y estos pacientes usualmente muestran crisis de ausencia clínicamente<sup>(27)</sup>. La fragmentación de la actividad epiléptica es vista comúnmente durante el sueño.

La sacudida mioclónica en la EMJ está típicamente asociada con un brote de complejos de polipunta-onda lenta de 3 a 4 Hz. La sacudida ocurre simultáneamente con el brote de puntas, las cuales tienen una frecuencia de 10 a 16 Hz. Las puntas son seguidas por ondas lentas con frecuencia de 2.5 a 5 Hz<sup>(4, 27)</sup>. A pesar de que las crisis mioclónicas están acompañadas por cambios ictales en el EEG, la descarga epiléptica puede durar más

que la crisis clínica <sup>(28)</sup>. Cuando las ausencias típicas coexisten con la mioclonías, las primeras se acompañan por una actividad de punta-onda lenta de 3 Hz <sup>(4, 28)</sup>.

Al igual que con las crisis clínicas, en la EMJ se reportan anomalías focales en el EEG <sup>(2,6,8,10)</sup> y la etiología de estas anomalías es poco clara. Las descargas focales son más comunes en la región frontal <sup>(10)</sup>. Betting et al. en 2006 <sup>(8)</sup> estudiaron las características del EEG en la epilepsia generalizada. Realizaron registros de 20 a 30 minutos usando hiperventilación, estimulación fótica intermitente, en estado inter-ictal y sin privación de sueño. Los EEG fueron divididos en 3 grupos:

- A) Con características típicas generalizadas: elementos generalizados y sincrónicos.
- B) Con características atípicas generalizadas: elementos focales o asimetrías en frecuencia o amplitud.
- C) Normal.

Ochenta pacientes tuvieron diagnóstico de EMJ y el primer EEG fue normal en el 44%, mientras que 20% presentó anomalías atípicas y 36% anomalías típicas.

Lancman et. al revisaron los registros de 85 pacientes con EMJ <sup>(2)</sup> y 14 tuvieron asimetrías en el EEG, las cuales consistieron en descargas de complejos polipunta-onda lenta unilaterales o descargas asimétricas en voltaje, las cuales cambiaron de lado a través de los registros, pero no fueron consistentes a través de los mismos. Cuando se compararon los pacientes con y sin asimetrías, no hubo diferencia estadística significativa en cuanto a sexo, edad de inicio, edad de diagnóstico, retraso en el diagnóstico, historia familiar de epilepsia, tipo de crisis o respuesta a tratamiento.

La interpretación de un EEG donde descargas generalizadas coexisten con anomalías focales, ya sean aisladas o como asimetrías de una descarga generalizada, resulta problemática, porque es frecuente que se considere que el EEG indica crisis



parciales secundariamente generalizadas <sup>(6)</sup>. Esto se ve reforzado por el hecho de que en ocasiones las crisis de ausencia típicas en EMJ son interpretadas como crisis parciales complejas <sup>(6)</sup>.

La EMJ es la epilepsia generalizada idiopática con mayor índice de fotosensibilidad, siendo más frecuente en mujeres <sup>(1)</sup>. Hasta un tercio de los pacientes con EMJ pueden ser fotosensibles <sup>(27)</sup> y aproximadamente una quinta parte muestran descargas o crisis al cerrar los ojos <sup>(28)</sup>.

La actividad epiléptica en el EEG también está influenciada por el ciclo sueño-vigilia y muestra un ritmo circadiano. La proporción más alta de descargas es observada durante los despertares provocados nocturnos, y las descargas también ocurren más frecuentemente en la mañana que a cualquier otra hora durante la vigilia <sup>(28)</sup>.

## **DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL**

La epilepsia con crisis tónico-clónicas generalizadas del despertar y la epilepsia de ausencias juvenil (EAJ) se sitúan entre los principales diagnósticos diferenciales de la EMJ <sup>(10)</sup>. Tanto la epilepsia con CCTCG del despertar como la EAJ muestran los tres tipos de crisis características de la EMJ. Sin embargo, la diferente proporción entre los tipos de crisis puede orientar hacia el diagnóstico correcto, ya que las mioclonías se presentan en el primer síndrome en el 6-27% de los pacientes y en el segundo en el 8-16%, siendo más frecuentes los otros dos tipos de crisis <sup>(1, 10)</sup>. Además en la epilepsia con CCTCG del despertar, el establecimiento del síndrome por edad es mucho más amplio y predomina en hombres <sup>(1)</sup>. La EAJ se considera un síndrome intermedio entre la epilepsia de ausencias de la niñez y la EMJ, ya que muestra características clínicas y electroencefalográficas intermedias entre

ambas, pero la proporción de pacientes fotosensibles es mucho menor <sup>(1)</sup>. Otros diagnósticos diferenciales incluyen las epilepsias mioclónicas progresivas, pero éstas muestran alteraciones a la exploración neurológica, empeoramiento de las mioclonías y un fondo anormal en el EEG <sup>(10)</sup>. Así mismo el estado post-anóxico y la enfermedad por atesoramiento de lípidos deben ser considerados en el diagnóstico diferencial <sup>(10)</sup>.

## **DIFICULTAD DIAGNÓSTICA**

La literatura es menciona de manera consistente el largo intervalo entre el inicio de las mioclonías y el diagnóstico de EMJ, llegando a ser en promedio entre 8 y 10 años, siendo hasta de 17 años cuando a los pacientes se le dio seguimiento un hospital de tercer nivel. Las causas incluyen la falta de reconocimiento por parte de los pacientes de las mioclonías como crisis, la falta de interrogatorio intencionado sobre mioclonías cuando los pacientes acuden por una CCTCG, las anomalías focales en el EEG e incluso la presencia de EEG normal <sup>(5, 10)</sup>. El retraso en el diagnóstico conlleva importantes implicaciones en el tratamiento y pronóstico ya que puede conducir a estado epiléptico, daño cerebral irreversible, disminución del rendimiento escolar, dificultades sociales e incluso la muerte <sup>(10)</sup>.

## **TRATAMIENTO**

El tratamiento de la EMJ está basado en el control de los factores precipitantes y el uso de fármacos antiepilépticos. Las medidas preventivas de regulación de horario de sueño, la abstención de bebidas alcohólicas y evitar fuentes de estimulación lumínica intensa en los pacientes fotosensibles deben ser utilizadas <sup>(5)</sup>.

Es de sorprender que a pesar de la alta prevalencia de este síndrome, no existan ensayos clínicos controlados para evaluar la monoterapia inicial <sup>(10, 29)</sup>. Janz, en sus primeras

series, demostró la eficacia del Fenobarbital refiriendo que controló las crisis mioclónicas en el 67% de los pacientes y las CCTCG en el 71% de los pacientes <sup>(1,5)</sup>. El mismo autor reportó la utilidad de la primidona, que suprimió las crisis mioclónicas en el 82% de los pacientes y las CCTCG en el 89% de los pacientes en una serie de 84 pacientes <sup>(5)</sup>.

Sin embargo, basándose en experiencia clínica anecdótica, actualmente el tratamiento farmacológico de primera línea en la EMJ es el Ácido valproico (VPA) <sup>(1,3,4,5,10)</sup>. En la serie de Delgado-Escueta y Enrile-Bacsal el VPA controló completamente las crisis mioclónicas, de ausencia y CCTCG en 32 de 40 pacientes y redujo la frecuencia de las crisis en otros 5. Así mismo, en la serie de Panayiotopoulos y Obeid, 43 de 50 pacientes recibieron VPA en monoterapia o combinación y el 88% de ellos se alcanzó la supresión de las crisis en un seguimiento a 3 años <sup>(30)</sup>. Algunos estudios reportan una respuesta favorable en pacientes adultos tratados con VPA a una dosis tan baja como 500 mg/día y un estudio doble ciego no reportó diferencia en la frecuencia de las crisis entre administrar 1000 y 2000 mg/día de VPA <sup>(5)</sup>. La terapia con VPA puede estar limitada por sus efectos adversos.

Cuando un paciente no responde a VPA, las guías NICE (*National Institute for Health and Clinical Excellence*) señalan a la Lamotrigina como la primera elección <sup>(31)</sup>. Los estudios abiertos señalan que la lamotrigina puede ser de utilidad en los tres tipos de crisis asociadas con EMJ. Sin embargo, también existen reportes de empeoramiento de las crisis mioclónicas con la Lamotrigina, pero no se sabe si estos pacientes representan un grupo genético heterogéneo <sup>(31)</sup>.

Otro fármaco de utilidad es el Clobazam <sup>(10,31)</sup>. Se reporta que la sustitución de VPA por Clobazam como monoterapia logra el control, en el 56.3% de los pacientes, pero el primero generalmente es utilizado como terapia adyuvante. El Levetiracetam es una alternativa del VPA debido a su baja incidencia de efectos adversos y su falta de

interacciones medicamentosas. El topiramato demostró una reducción de las CCTCG en el 73% de los pacientes con EMJ que recibieron este medicamento comparado con el 18% de los que recibieron placebo; en otra serie se alcanzó control de las CCTCG en el 62.5% de los pacientes y de las mioclonías en el 68.8%, aunque hubo un incremento de las crisis de ausencia <sup>(10, 31)</sup>. El Clonazepam también puede ser de utilidad sobre todo para el control de las crisis mioclónicas y en menor grado para las CCTCG <sup>(1,5)</sup>.

Se ha considerado que la Carbamazepina tiene un efecto deletéreo en la EMJ, al incrementar la frecuencia de mioclonías y de los cambios inter-ictales subclínicos <sup>(1)</sup>. No existe evidencia que apoye el uso de gabapentina para la EMJ <sup>(31)</sup> ni tampoco de la fenitoína <sup>(1)</sup>.

## **PRONÓSTICO**

La EMJ no es una condición grave y fue descrita como “Epilepsia mioclónica juvenil benigna” por Ascanopé y Penry en 1984. Sin embargo, esta enfermedad no es en sí benigna ya que presenta un alto grado de farmacodependencia <sup>(1)</sup> e incluso en los casos donde se logra un control total de las crisis por varios años, la discontinuación de los fármacos antiepilépticos conlleva un alto índice de recaídas, llegando a ser del 90 al 100% de acuerdo a la serie estudiada <sup>(4,5,13)</sup>. Estos datos sugieren que la EMJ es una condición de por vida, aunque algunos pacientes pueden experimentar remisiones prolongadas o un cierto abatimiento de los fenómenos ictales en edades avanzadas.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Existe relación entre la presencia de un Electroencefalograma normal o anormal de los pacientes con EMJ y su desempeño en las pruebas neuropsicológicas?

## **HIPÓTESIS**

H1 Existe relación entre los resultados del electroencefalograma y el desempeño de las pruebas neuropsicológicas en pacientes con EMJ tratados con ácido valproico en monoterapia.

H0 No existe relación entre los resultados del electroencefalograma y el desempeño de las pruebas neuropsicológicas en pacientes con EMJ tratados con ácido valproico de M en monoterapia.

## **OBJETIVOS**

### **GENERALES**

Establecer si existe una relación entre el desempeño en las pruebas neuropsicológicas de los pacientes con EMJ y los hallazgos EEG.

### **ESPECÍFICOS**

Determinar la frecuencia de anormalidades neuropsicológicas.

Determinar el tipo de anormalidades neuropsicológicas.

Determinar si existe alguna variable clínica asociada al desempeño en las pruebas neuropsicológicas.

## **JUSTIFICACIÓN**

Existen pocos estudios que correlacionen el desempeño de los pacientes con Epilepsia Mioclónica Juvenil en las pruebas neuropsicológicas con el electroencefalograma realizado el mismo día. Ninguno de estos estudios se ha realizado en la población mexicana.

Es importante determinar si la presencia de actividad epiléptica en un EEG tiene repercusión en estas pruebas, independientemente del control clínico de las crisis, sobre todo para respaldar las decisiones terapéuticas.



## METODOLOGÍA

### DISEÑO

Estudio observacional, prospectivo, transversal, descriptivo.

### POBLACIÓN Y MUESTRA

Se identificaron pacientes con diagnóstico EMJ consecutivos que atendieron la consulta de Epilepsia y/o Genética del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía “Manuel Velasco Suárez”, el diagnóstico había sido confirmado por 2 neurólogos en forma independiente de acuerdo a criterios Basados en la clasificación de la ILAE 1989 y del consorcio GENESS.

Se les invitó a participar en el estudio vía telefónica o directamente durante la consulta. Previa firma de consentimiento informado, se realizó un EEG matutino y sin desvelo, con un equipo de electroencefalograma marca EBNeuro con el software Galileo NT, utilizando el sistema de electrodos 10-20, durante 20 minutos que incluyó 3 minutos de hiperventilación y foto-estimulación a 5, 10, 15, 20, 25 y 30 Hz, durante 10 segundos con cada frecuencia.

Dentro de la primera hora posterior a la realización de EEG se realizó una evaluación neuropsicológica. La evaluación constó de nueve pruebas destinadas a medir funciones ejecutivas. Estas pruebas se pueden dividir básicamente en dos categorías <sup>(32-39)</sup>:

Funciones ejecutivas frías como el razonamiento verbal, la solución de problemas, la planeación, el control inhibitorio, la resistencia a la interferencia y la atención sostenida, que

son aquellas cuyos procesos cognitivos no involucran mucha activación emocional y son relativamente mecánicas y lógicas.

*Funciones ejecutivas cálidas* que son aquellas que involucran más emociones, creencias o deseos como la previa experiencia con premios o castigos, la regulación del propio comportamiento social y la toma de decisiones asociada a interpretación emocional y personal (Chan, 2008).

Las pruebas que se utilizaron para evaluar ambas categorías son:

#### ***Funciones ejecutivas frías***

- Se evaluó la atención, flexibilidad cognitiva, control inhibitorio y velocidad de procesamiento con la prueba de Stroop y el Trail-Making Test (TMT) (Strauss, 2006).
- Se utilizó la forma PMR del Controlled Oral Word Association (COWA) para evaluar la fluidez fonológica, y nombres de animales para evaluar la fluidez semántica (Lezak, 1995).
- Con el objetivo de evaluar la percepción y habilidad construccional, se utilizó la prueba del dibujo del reloj (Royall, 1998).
- Se aplicó una batería de screening para el estudio de las funciones ejecutivas fue el Executive Interview (EXIT) (Sánchez et. al., 2001)

#### ***Funciones ejecutivas cálidas***

- Para evaluar la toma de decisiones en relación a emociones se utilizó el IOWA Gambling Task (Flores et. al, 2008)

- Con el objetivo de evaluar la cognición social de los pacientes se aplicó el Test de Inteligencia Emocional de Mayer-Salovey-Caruso Parte 4 (MSCEIT) (Mayer, Salovey, & Caruso, 2002)
- Se aplicó un cuestionario disejecutivo tanto al paciente como a un familiar de éste para evaluar si presentaba fallas cognitivas en el manejo de situaciones de la vida diaria (Wilson et al., 1996)
- Finalmente, también se evaluó el estado de ánimo de los pacientes utilizando el Inventario de Depresión de Beck y el Inventario de Ansiedad de Beck.

Para la recolección del resto de las variables se revisaron los expedientes de los pacientes y se realizó una entrevista vía telefónica.

## **TAMAÑO DE MUESTRA**

Debido a que se trata de un estudio piloto, no se requiere cálculo del tamaño de muestra.

## **CRITERIOS DE SELECCIÓN DEL ESTUDIO**

### ***Criterios de inclusión:***

- Diagnóstico de EMJ
- Crisis mioclónicas, predominio matutino o al despertar.
- Edad de inicio entre los 9 y 25 años.
- Crisis generalizadas asociadas (tónico-clónicas, ausencias y/o astáticas).
- Examen neurológico normal
- Aceptar participar en la investigación

- Tomando VPA en monoterapia.

***Criterios de exclusión:***

- Historia de inicio de crisis después de traumatismo craneoencefálico o infección del sistema nervioso central.
- Historia familiar de epilepsia mioclónica progresiva.
- Presencia de enfermedad degenerativa que pueda afectar la función cognitiva
- Presencia de crisis parciales o ausencias mioclónicas.
- No aceptar participar en la investigación.
- Uso de antidepresivos o ansiolíticos.

***Criterios de eliminación:***

- Puntaje de Beck:  $\geq 24$ .
- Pacientes sin EEG y/o prueba neuropsicológica.
- Decisión por parte del paciente de abandonar el estudio.

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR
Edad	Tiempo que ha vivido una persona	Tiempo de evolución desde su nacimiento hasta el momento actual en que ingresa al estudio.	Cuantitativa	Continua	Años
Sexo	Condición orgánica femenina o masculina con diferenciación por características sexuales	Características sexuales secundarias que permiten identificar a la persona de acuerdo a estas características que le confieren que sea hombre o mujer de acuerdo con el fenotipo.	Cualitativa	Nominal	Masculino y femenino
Escolaridad	Nivel académico más alto obtenido hasta su ingreso al estudio	Bloques de formación educativa completados de acuerdo al sistema educativo nacional hasta su ingreso al estudio.	Cualitativa	Ordinal	Primaria Secundaria Preparatoria Licenciatura Posgrado
Escolaridad en años	Tiempo que el paciente ha asistido a la escuela.	Tiempo de asistencia a una institución educativa hasta su ingreso al estudio.	Cuantitativa	Continua	Años
Antecedentes familiares de epilepsia	Presencia de personas en la familia con epilepsia	Relación genealógica con otro sujeto que padece crisis convulsivas.	Cualitativa	Ordinal	-Ausente -Presente en 1er Grado. -Presente en 2do Grado. -Presente en 3er Grado
Hallazgos en Resonancia Magnética	Resultados obtenidos en el estudio de imagen cerebral.	Alteraciones anatómicas observadas en la Resonancia Magnética de Encéfalo.	Cualitativa	Nominal	Normal Esclerosis mesial temporal derecha Esclerosis mesial temporal izquierda Pérdida cortical generalizada. Atrofia hipocampal derecha Atrofia hipocampal izquierda Esclerosis Mesial Temporal Bilateral.

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR
TAC	Resultados obtenidos en el estudio de imagen cerebral	Alteraciones anatómicas observadas en la Tomografía Axial Computada	Cualitativa	Ordinal	Normal Anormal
Tipo de crisis epilépticas	Forma en que convulsiona una persona	Semiología y fenotipo de los eventos epilépticos	Cualitativa	Nominal	--Mioclónicas y generalizadas. --Micolónicas, ausencias y generalizadas. --Mioclónicas y astáticas. --Mioclónicas, astáticas y generalizadas. --Mioclónicas, astáticas, generalizadas y ausencias
Subsíndrome	Cada uno de los grupos en que se divide la EMJ	Grupo al que pertenece el paciente de acuerdo al tipo de crisis epilépticas presentadas	Cualitativa	Nominal	--EMJ Clásica --EMJ Astática --Epilepsia de ausencias de la infancia que evoluciona a EMJ. EMJ con ausencias picnolépticas de inicio en la adolescencia
Control de crisis	Presencia o ausencia de eventos epilépticos	Presencia de eventos epilépticos en los últimos 12 meses	Cualitativa	Dicotómica	--Sin crisis por 1 año. --Persiste con crisis
Electroencefalograma previo	Presencia o ausencia de actividad epiléptica	Conjunto de características de las ondas cerebrales	Cualitativa	Ordinal	--Normal --Anormal típico --Anormal atípico

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR
Antecedentes personales patológicos	Enfermedades previas	Eventos o procesos patológicos presentados desde el nacimiento hasta el momento del estudio.	Cualitativa	Nominal	--Alteraciones perinatales --Crisis febriles --Trauma craneoencefálico. -- Enfermedad psiquiátrica previa
Estadios	Clasificación de epilepsia de acuerdo a los desencadenantes de las crisis.	Dominancia entre crisis espontaneas vs provocadas	Cualitativa	Nominal	Susceptibilidad Epileptogenicidad Epileptogénesis establecida
Factores desencadenantes.	Causas que provocan un mayor número de crisis en el paciente	Circunstancias o agentes que promueven la aparición de las crisis epilépticas.	Cualitativa	Nominal	--Suspensión del medicamento --Privación de sueño --Estrés --Fatiga --Alcohol --Menstruación --Estimulación fótica --Tareas cognitivas --Ayuno
Tiempo de evolución de la epilepsia	Tiempo que ha estado enfermo	Tiempo transcurrido entre la primera crisis epiléptica y el estudio	Cuantitativa	Continua	Años
Actividad basal en el EEG	Frecuencia de las ondas cerebrales en estado de despierto.	Rango de frecuencia en Hz en canales occipitales con el sujeto despierto y los ojos cerrados.	Cualitativa	Ordinal	Normal Anormal
Actividad epiléptica en EEG	Existencia de ondas cerebrales anormales como puntas y ondas agudas, solas o combinadas con ondas lentas.	Aparición de grafo-elementos epileptiformes durante el estudio.	Cualitativa	Ordinal	Ausente Puntas

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR
Localización de la actividad epiléptica	Región del cerebro donde se presentan las ondas cerebrales anormales.	Ubicación por lóbulos cerebrales de los grafoelementos epileptiformes-	Cualitativa	Nominal	Generalizada Frontal Temporal Parietal Occipital
Lateralidad de la actividad epiléptica	Lado de hemisferio donde son más frecuentes las ondas cerebrales que traducen epilepsia	Dominancia hemisférica derecha o izquierda de los grafoelementosepileptiformes			Ausente Generalizada Derecha Izquierda
Pruebas neuropsicológicas	Tareas aplicadas para medir procesos mentales	Tareas realizadas para determinar el estado de los procesos cognitivos	Cualitativa	Nominal	Funciones frías Funciones cálidas
Pruebas neuropsicológicas	Tareas aplicadas para medir procesos mentales	Serie de tareas aplicadas para determinar el estado de los procesos cognitivos	Cualitativa	Ordinal	-Normal -Anormal
Puntaje en pruebas neuropsicológicas	Total de puntajes en cada una de las pruebas	Calificación obtenida en la evaluación de las pruebas realizadas	Cuantitativa	Continua	Puntaje total

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para el análisis descriptivo se usaron medias y desviación estándar para las variables cuantitativas y proporciones para las cualitativas.

Las comparaciones entre hallazgos neuropsicológicos y de EEG se realizaron con prueba de t de Student o su equivalente no paramétrica.

Se consideró significativa un valor de  $p < 0.05$ .

El análisis se realizó con el paquete SPSS versión 15.



## **CONSIDERACIONES ÉTICAS**

Todos los procedimientos estarán de acuerdo con lo estipulado en el Reglamento de la ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y con los lineamientos de Helsinki, Título segundo, Capítulo I, Artículo 17, Sección II: investigación con riesgo mínimo, se anexa hoja de consentimiento informado.

## CONSIDERACIONES FINANCIERAS

- a) Aporte Financiero: No se requiere.
- b) Recursos con los que se cuenta: Se cuenta con el equipo y personal necesario para realizar las pruebas neuropsicológicas y el EEG.
- c) Recursos a solicitar: Ninguno.
- d) Análisis del costo por paciente: No aplica.

## RESULTADOS

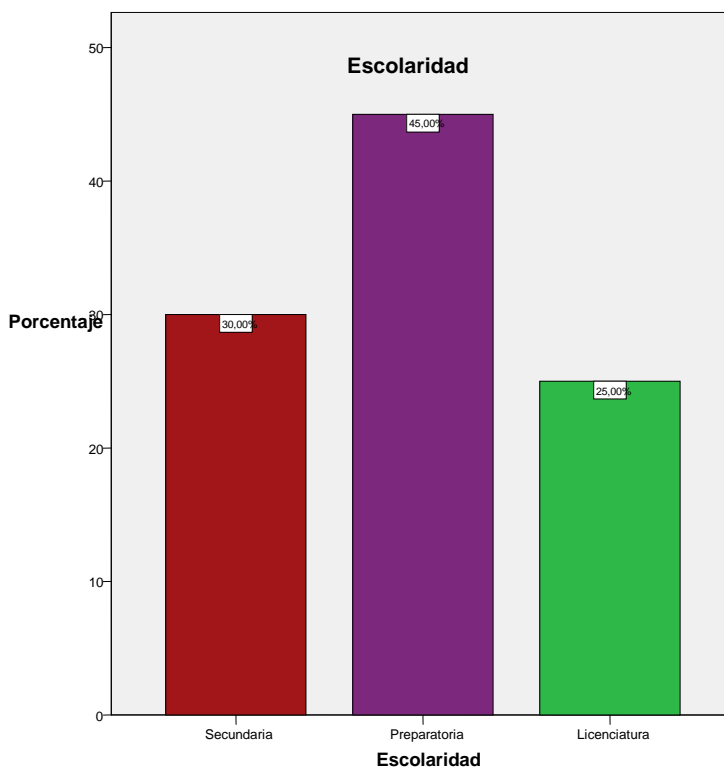
De mayo a julio de 2012 se detectaron 42 pacientes con el diagnóstico de EMJ, de los cuales se incluyó a 21. Veintiún pacientes no fueron incluidos por 1) no aceptar participar en el estudio, 2) por ingerir otros fármacos antiepilépticos además de VPA o 3) por presentar enfermedad psiquiátrica en tratamiento. De los 21 pacientes incluidos, uno fue eliminado por presentar depresión severa.

Se analizaron 20 pacientes (12 mujeres y 10 hombres), con edades de 16 a 50 años y edad media de 24.7 años +/- 8.4.

Una historia familiar de epilepsia se reportó en 9 (45%) de los pacientes, 6 de ellos (30%) en 1er. grado y 3 (15%) en 2do. grado. Las alteraciones perinatales estuvieron presentes en 7 (35%) de casos. Ningún paciente tenía antecedentes de crisis febriles, 5 (25%)

había sufrido TCE y 1 (5%) tenía antecedente de enfermedad psiquiátrica varios años previos al estudio.

GRÁFICA 1  
ESCOLARIDAD



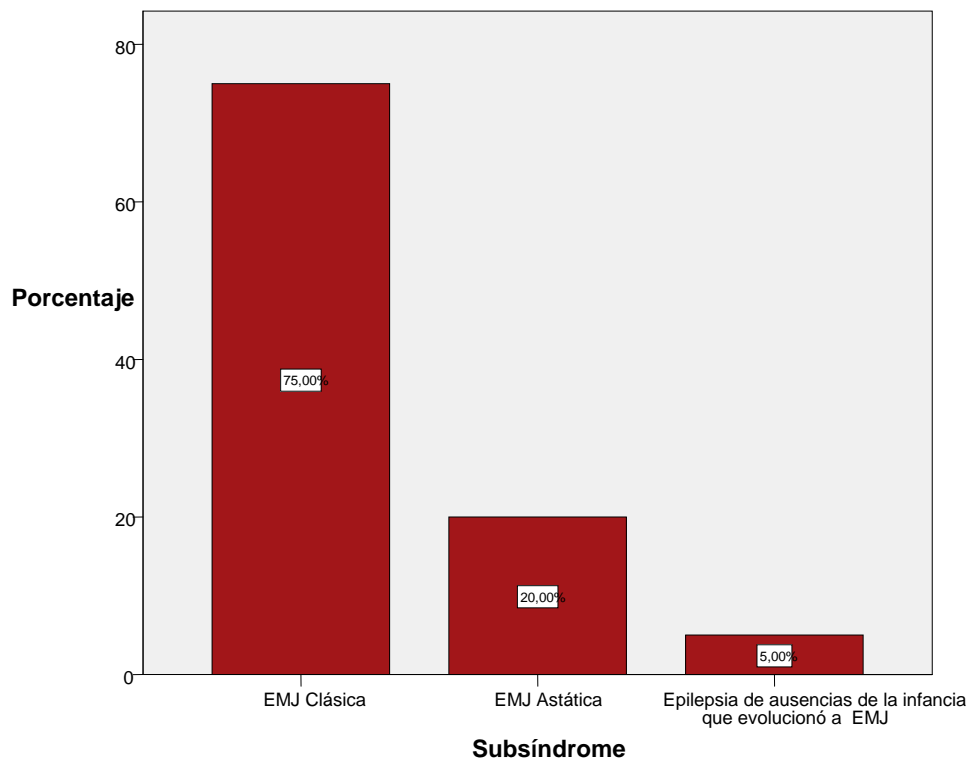
La escolaridad media fue de  $12.5 \pm 2.58$  años, con una mínima de nueve años y una máxima de 16. La distribución de la escolaridad se muestra en la Gráfica 1.

La edad de inicio de las crisis iba de los 9 a 18 años, con una edad media de inicio de  $13.9 \pm 2.5$  años. La duración promedio de la enfermedad fue de  $11.4 \pm 9.8$  años (rango de 1 a 39 años). Solamente 1 (5%) paciente presentaba mutación de *EFHC1*.

Las dosis media diaria de VPA fue de  $957.5 \pm 387$  mg, con una dosis mínima de 200 mg y una máxima de 1800 mg. Los niveles séricos se encontraron con un rango de 0.8 a 117 ug/ml, con un promedio de  $65.38 \pm 36.36$  ug/ml.

En cuanto a los subsíndromes 15 pacientes (75%) presentaron EMJ clásica, 4 (20%) EMJ astática y 1 (5%) Epilepsia de ausencias de la niñez que evolucionó a EMJ (Gráfica 2).

**GRÁFICA 2 SUBSÍNDROME**



Los pacientes presentaban crisis mioclónicas, tónico clónico generalizadas, de ausencia y astáticas. Solo el 30% de los pacientes se encontraban libres de cualquier tipo de crisis en los últimos 12 meses y 80% de los pacientes estaban libres de crisis TCG. El EEG previo fue normal en 12 pacientes y anormal en 8, de los cuales 5 tenían anomalías atípicas o focales. La distribución de estos datos se muestra en la Tabla 1.

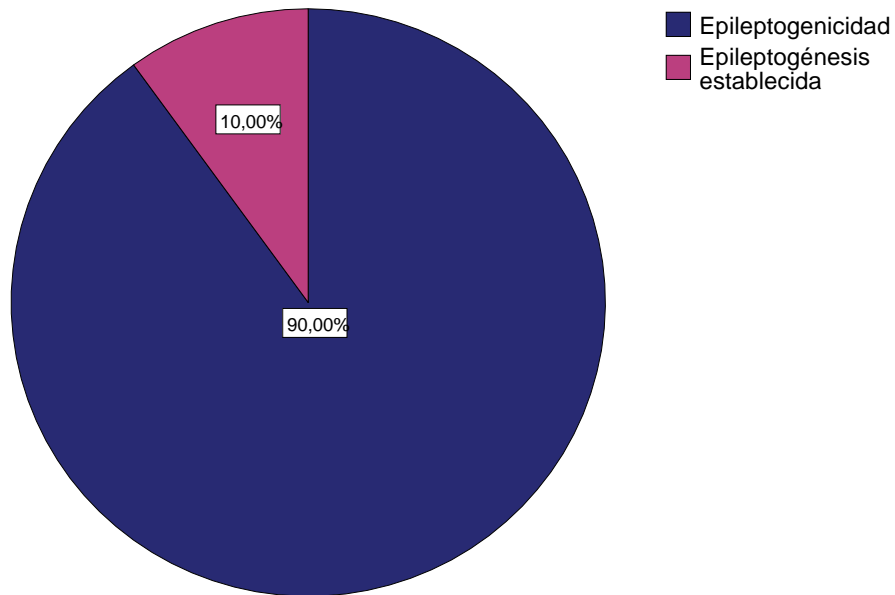
**TABLA 1**

<b>TIPO DE CRISIS, PERSISTENCIA DE CRISIS Y EEG PREVIO</b>		
	<b>Número de pacientes</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Tipo de crisis</b>		
Mioclónicas y TCG	8	40
Mioclónicas, ausencias y TCG	8	40
Mioclónicas y astáticas	1	5
Mioclónicas, astáticas y TCG.	2	10
Mioclónicas, astáticas, TCG y ausencias	1	5
<b>Control de crisis</b>		
Sin crisis por un año.	6	30
Persiste con crisis (cualquier tipo de crisis)	14	70
Persiste con crisis incluyendo TCG	4	20
Persiste con crisis, sin incluir TCG	10	50
<b>EEG Previo</b>		
Normal	12	60
Anormal típico	3	15
Anormal atípico	5	25

TCG = Tónico-Clónico-Generalizadas. EEG = Electroencefalograma.

La gráfica 3 muestra los estadios de la epilepsia en los pacientes, encontrándose el 90% en epileptogenicidad.

### GRÁFICA 3 ESTADIOS



El factor desencadenante de crisis epilépticas más frecuente reportado por los pacientes fue la privación de sueño (90%), seguido de mal apego a tratamiento (45%). Otros factores desencadenantes en la muestra se describen en la Tabla 2.

**TABLA 2**

FACTOR DESENCADENANTE	NÚMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE DEL TOTAL DE LA MUESTRA
Privación de sueño	18	90
Mal apego a tratamiento	9	45
Estrés	4	20
Estimulación fótica	4	20
Tareas cognitivas	2	10
Fatiga	1	5
Catamenial	1	5

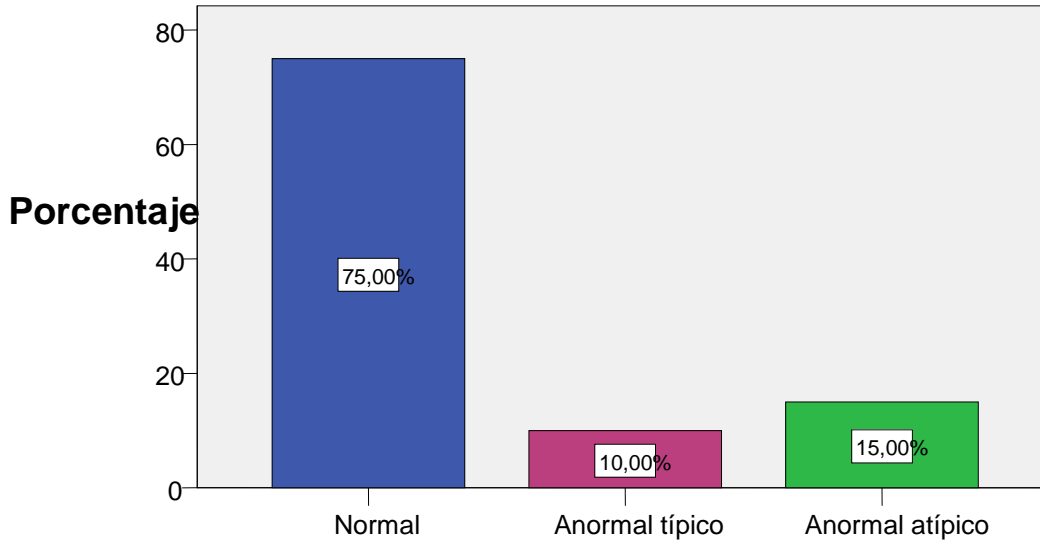
De 20 pacientes, nueve (45%) presentaron una imagen normal. Las anomalías incluyeron esclerosis mesial temporal, pérdida cortical generalizada y atrofia hipocámpal (Tabla 3).

**TABLA 3**

<b>HALLAZGOS DE IMAGEN</b>		
	<b>Número de pacientes</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>IRM</b>		
Normal	7	35
Esclerosis mesial temporal derecha	1	5
Esclerosis mesial temporal izquierda	2	10
Pérdida cortical generalizada	1	5
Atrofia hipocámpal derecha	4	20
Atrofia hipocámpal izquierda	2	10
EMT bilateral	1	5
<b>TAC</b>		
Normal	2	10
<b>Total</b>	<b>20</b>	<b>100</b>

El EEG realizado durante el estudio fue normal en 75% de los pacientes (Gráfica 4). Los seis pacientes libre de crisis (100%) pertenecieron a este grupo. Dos pacientes (10%) presentaron un EEG anormal típico, que incluía paroxismos generalizados de complejos punta-onda lenta y polipunta onda lenta de 2.5 a 4 Hz. Mientras que los EEG anormales atípicos (15%) incluyeron brotes de complejos punta-onda lenta y polipunta-onda lenta de 2.5 a 4 Hz en la región frontal o fronto-temporal derecha. Ningún EEG mostró zonas de disfunción y la respuesta a la estimulación fótica fue normal en todos los casos.

### GRÁFICA 4 EEG Actual



La Tabla 4 muestra la variación de los hallazgos electroencefalográficos en diferentes estudios.

**TABLA 4**

	EEG ACTUAL			TOTAL
	Normal	Anormal típico	Anormal atípico	
<b>EEG PREVIO</b>				
Normal	10	1	1	12
Anormal típico	2	1	0	3
Anormal atípico	3	0	2	5
<b>TOTAL</b>	15	2	3	20



La evaluación de las funciones ejecutivas frías mostró anomalías que fluctúan entre el 5 y 20% de acuerdo a la prueba aplicada (Tabla 5).

**TABLA 5**

<b>FUNCIONES EJECUTIVAS FRÍAS</b>		
<b>PRUEBA</b>	<b>Normal n (%)</b>	<b>Anormal n (%)</b>
Executive interview	16 (80)	4 (20)
Clox 1	18 (90)	2 (10)
Clox 2	18 (90)	2 (10)
TMTA	19 (95)	1 (5)
TMTB	19 (95)	1 (5)
Fluidez P	19 (95)	1 (5)
Fluidez M	19 (95)	1 (5)
Fluidez R	19 (95)	1 (5)
Stroop 100	18 (90)	2 (10)

Cox 1, Cox 2 =Prueba del dibujo del Reloj. Fluidez P, Fluidez M, Fluidez R = fluidez fonológica.

Los resultados de la evaluación de las funciones ejecutivas cálidas se muestran en la Tabla 6.

**TABLA 6**

<b>FUNCIONES EJECUTIVAS CÁLIDAS</b>		
<b>PRUEBA</b>	<b>Normal n (%)</b>	<b>Anormal n (%)</b>
Juego de Cartas	19 (95)	1 (5)
Dex Auto	19 (95)	1 (5)
Dex Familiar	15 (75)	2 (10)

DEX= Cuestionario Disejcutivo. Auto=aplicado al paciente.

Se encontró que el 25% de los pacientes presenta una depresión leve. Así mismo, la mayoría de los pacientes tienen ansiedad, 40% de grado leve y 25% de grado moderado (Tabla 7).

**TABLA 7**

ESTADO DE ÀNIMO			
	Ausente n (%)	Leve n (%)	Moderado n (%)
Depresión	15 (75)	5 (25)	0 (0)
Ansiedad	7 (35)	8 (40)	5 (25)

Si bien los pacientes con EEG anormal presentan un menor puntaje en las pruebas de ansiedad comparados con los que tienen un EEG normal, al realizar una regresión Z se encontró que el 40% de los pacientes con EEG anormal presentan ansiedad vs el 20% con EEG normal, aunque el valor de  $p$  no es estadísticamente significativo.

Al realizar el análisis estadístico de los puntajes de cada una de las pruebas neuropsicológicas fríos y calientes y relacionarlo con los hallazgos del EEG no se encontraron diferencias significativas entre los que tiene un EEG normal y los que presentan un EEG anormal (Tabla 8). Solamente se observa cierta tendencia en los puntajes de la prueba de Fluidez P ( $p=0.08$ ) y en el puntaje de depresión ( $p=0.05$ ). Sin embargo, llama la atención que los pacientes con EEG anormal son capaces de mencionar más palabras con la letra P que los pacientes con EEG normal (14.80 vs 12.00) y que tienen puntajes más bajos en la escala de Beck para depresión.

**TABLA 8**

<b>PUNTAJE DE PRUEBAS NEUROPSICOLÓGICAS Y EEG</b>			
<b>PRUEBA</b>	<b>EEG NORMAL n=15 Puntaje Total</b>	<b>EEG ANORMAL n=5 Puntaje total</b>	<b>Valor de p</b>
<b>Exxit 25</b>	7.40 ± 2.79	6.60 ± 4.50	0.72
<b>Clox 1</b>	13.00 ± 1.46	13.60 ± 0.89	0.29
<b>Clox 2</b>	14.33 ± 0.72	14.40 ± 0.54	0.83
<b>TMTA</b>	53.33 ± 14.05	42.40 ± 11.50	0.11
<b>TMTB</b>	105.87 ± 65.40	81.60 ± 19.76	0.21
<b>Fluidez P</b>	12.00 ± 3.66	14.80 ± 2.49	0.08
<b>Fluidez M</b>	11.40 ± 4.22	12.00 ± 5.14	0.82
<b>Fluidez R</b>	10.27 ± 3.71	10.80 ± 3.11	0.76
<b>Fluidez Semántica</b>	18.87 ± 4.38	18.00 ± 2.44	0.61
<b>Stroop 100</b>	139.40 ± 44.86	111.40 ± 27.04	0.12
<b>Cognición social</b>	90.91 ± 10.55	95.12 ± 7.02	0.33
<b>Juego de Cartas</b>	28.80 ± 9.65	20.40 ± 12.60	0.22
<b>Juego Cartas Riesgo</b>	38.59 ± 9.50	41.14 ± 15.29	0.74
<b>Depresión Puntaje</b>	7.80 ± 4.57	5.00 ± 1.41	0.05
<b>Ansiedad Puntaje</b>	11.87 ± 7.39	14.60 ± 6.26	0.44
<b>DEX Auto</b>	26.60 ± 13.97	20.20 ± 11.07	0.32
<b>DEX Familiar</b>	17.69 ± 14.71	13.75 ± 11.35	0.59

**EXXIT 25= Executive Interview. Cox 1, Cox 2 =Prueba del dibujo del Reloj. Fluidez P, Fluidez M, Fluidez R = fluidez fonológica. DEX= Cuestionario Disejectivo. Auto= aplicado al paciente. EEG= Electroencefalograma.**

Se analizó también la relación entre los puntajes de cada una de las pruebas con el género, tiempo de evolución de epilepsia, dosis y niveles séricos de medicamento, persistencia de crisis, subsíndrome y hallazgos de imagen, no encontrando ningún dato estadísticamente significativo; tampoco se encontraron diferencias estadísticamente

significativas en dichas variables entre ambos grupos (pacientes con EEG normal vs. anormal).

Un paciente presentó alteración en siete de las pruebas aplicadas. Este paciente presentaba escolaridad de 16 años, 21 años de evolución de la epilepsia, diagnóstico de EMJ astática, persistía con mioclonías, tenía EEG normal, depresión leve y fue el único que presentó mutación genética para *EFCH1*.

## DISCUSIÓN

Si bien la EMJ es una de las epilepsias que presenta muy buena respuesta a la monoterapia con VPA y tiene un curso benigno, los reportes de disfunción neuropsicológica han incrementado el número de estudios en estos pacientes.

La razón mujer:hombre fue 1.2:1, congruente con la ligera predominancia del sexo femenino descrita en la literatura. Los hallazgos electroencefalográficos en la población estudiada también son consistentes con los reportes previos encontrando el 25% de pacientes con anomalías, algunos de ellas focales. Así mismo, las anomalías no necesariamente son consistentes a través del tiempo en diferentes estudios (Tabla 4) como se había descrito anteriormente.

Llama la atención que más de la mitad presentó alteraciones en los estudios de imagen cerebral, pero esto no se relacionó con el desempeño en las pruebas aplicadas. El problema de evaluar cognitivamente a los pacientes con epilepsia es que puede existir actividad epiléptica que influya en el desempeño y que no sea captada por los electrodos de superficie <sup>(21)</sup>.

Los puntajes de las distintas pruebas resultaron ser relativamente homogéneos entre pacientes con EEG normal vs. anormal. Algunos autores proponen que la disfunción frontal vista en EMJ se debe a que las descargas epilépticas tienen mayor expresión en esta zona. Hay reportes previos que no encontraron diferencias en el desempeño de las pruebas neuropsicológicas entre los pacientes con y sin EEG normal <sup>(21)</sup>. Sin embargo, no se señalaba el tiempo transcurrido entre el EEG y la prueba neuropsicológica; el estudio con VEEG de Iqbal et al. <sup>(23)</sup> tampoco encontró diferencias entre los pacientes con y sin paroxismos, pero solamente 2 de 50 presentaron anomalías durante el estudio. A pesar

de que en nuestro estudio se realizaron las pruebas neuropsicológicas dentro de la primera hora posterior al EEG y el 25% de la muestra tenía EEG anormal, tampoco se encontraron anormalidades significativas entre los grupos. Incluso es de llamar la atención la tendencia que se presentó en el grupo con EEG anormal de tener mejor puntaje en una prueba de fluidez verbal y estar aparentemente menos deprimidos. Estos hallazgos tampoco correlacionaron con el tiempo de evolución de la epilepsia, ni la dosis o nivel sérico de medicamento por lo que por el momento no podemos explicar esta tendencia a mejor puntaje en este grupo.

Se sugiere que la duración de la epilepsia puede afectar cognitivamente a los pacientes, sin embargo nuestro estudio no reprodujo dichos resultados, consistente con lo reportado por Sonmez et al. <sup>(21)</sup>.

Al observar similitud de los puntajes en las distintas pruebas de este estudio y al no poder relacionar las anormalidades ni con estudios paraclínicos ni datos clínicos, existe entonces la posibilidad de que las alteraciones vistas en estos pacientes obedezcan a un trastorno estático e irreversible inherente a la epilepsia, tal y como se había propuesto en otros reportes <sup>(9)</sup>.

Se debe investigar más a fondo el hecho de que el paciente con el mayor número de alteraciones en la pruebas sea el único que presentó mutación genética en nuestra serie. No se han realizado estudios que comparen el desempeño neuropsicológico entre los pacientes con y sin mutación en EMJ.

Una de las fortalezas de este estudio es que se incluyó la evaluación de las funciones ejecutivas cálidas, y aunque se presentaron anormalidades en un mínimo porcentaje de los pacientes, la comparación con sujetos control o incluso otros tipos de epilepsia se desconoce, por lo que sería importante extender estos estudios a otras poblaciones.

Al incluir pacientes con monoterapia con VPA y sin medicamentos moduladores del estado de ánimo, con el fin de tener una población homogénea para la evaluación neuropsicológica, el tamaño de la muestra se redujo, lo cual representa una limitación que podría explicar en parte la falta de resultados estadísticamente significativos, aún cuando se observen ciertas tendencias en los resultados de las pruebas. Otra limitación de nuestro estudio es la falta de sujetos control. Por lo tanto, la realización de estudios con muestras más grandes, que incluyan controles, puede ofrecer la posibilidad de obtener datos de mayor peso estadístico.

## **CONCLUSIONES**

No existen diferencias en el desempeño en las pruebas neuropsicológicas entre los pacientes con EEG normal o anormal en la población con EMJ. El desempeño tampoco estuvo asociado a variables clínicas tales como tiempo de epilepsia, nivel sérico o dosis de medicamento, subsíndrome, ni persistencia de crisis.

A pesar de que no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el presente trabajo, es conveniente realizar investigaciones con diseños más robustos, que incluyan a sujetos control o hacer comparaciones entre diferentes poblaciones, para confirmar las tendencias observadas.



## CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	ELABORACIÓN DEL PROTOCOLO	ENVÍO A COMITÉ DE INVESTIGACIÓN Y ÉTICA	COLECCIÓN DE DATOS	PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE RESULTADOS	INFORME TÉCNICO FINAL	DIVULGACIÓN DE RESULTADOS
01 al 30 de Marzo de 2012						
	02 de Abril al 15 de Mayo de 2012					
		22 de Mayo de 2012				
			23 de Mayo al 13 de Julio de 2012			
				16 al 20 de Julio de 2012		
					24 de Julio de 2012	
						30 de Julio de 2012

## REFERENCIAS

1. Malafosse, A., Genton, P. et al. Idiopathic Generalized Epilepsies. John Libbey & Company Ltd. London, England. 1994. 253-264, 281-286 pp.
2. Lancman, M., Asconapé, J. et al. Clinical and EEG asymmetries in Juvenile Myoclonic Epilepsy. *Epilepsia* 1994; 35 (2): 302-306.
3. Dreifuss, F. Juvenile Myoclonic Epilepsy: Characteristics of a Primary Generalized Epilepsy. *Epilepsia* 1989; 30 (Suppl. 4): S1-S7.
4. Delgado-Escueta, A., Enrile-Bacsal, F. Juvenile Myoclonic Epilepsy of Janz. *Neurology* 1984; 34: 285-294.
5. Salas-Puig, J., Calleja, S. et al. Epilepsia Mioclónica Juvenil. *REV NEUROL* 2001; 32 (10): 957-961.
6. Aliberti, V., Grünewald, R. et al. Focal Electroencephalographic Abnormalities in Juvenile Myoclonic Epilepsy. *Epilepsia* 1994; 35 (2): 297-301.
7. Commission on Classification and Terminology of The International League Against Epilepsy (ILAE). Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies, 2005-2009. *Epilepsia* 2010; 51 (4): 676-685.
8. Betting, L., Barreto, S. et al. EEG Features in Idiopathic Generalized Epilepsy: Clues to diagnosis. *Epilepsia* 2006; 47 (3): 523-528.
9. Piazzini, A., Turner, K. et al. Frontal cognitive dysfunction in juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsia* 2008; 49 (4): 657-662.
10. Alfradique, I., Moacyr, M. JUVENILE MYOCLONIC EPILEPSY. *Arq Neuropsiquiatr* 2007; 65 (4-B): 1266-1271.
11. Delgado-Escueta, A., Greenberg, D. et al. Mapping the Gene for Juvenile Myoclonic Epilepsy. *Epilepsia* 1989; 30 (Suppl. 4): S8-S18.
12. Zifkin, B., Andermann, E. et al. Mechanisms, genetics and pathogenesis of juvenile myoclonic epilepsy. *Curr Opin Neurol* 2005; 18: 147-153.
13. Bai, D., Alonso, M. et al. Juvenile Myoclonic Epilepsy: Linkage to Chromosome 6p12 in Mexico Families. *American Journal of Medical Genetics* 2002; 113: 268-274.
14. Cavalleri, G., Walley, N. et al. A Multicenter Study of *BRD2* as a Risk Factor for Juvenile Myoclonic Epilepsy. *Epilepsia* 2007; 48 (4): 706-712.

15. Rubio, F., Reséndiz, J. et al. *Epilepsia*. Programa Prioritario de Epilepsia. Sector Salud. México 2007. 37 pp.
16. Delgado-Escueta, A., Dreifuss, F., Penry, K. Panel Discussion. *Epilepsia* 1989; 30 (Suppl. 4): S24-S27.
17. Wirrell, E., Camfield, C. et al. Long-term prognosis of typical childhood absence epilepsy: Remission or progression to juvenile myoclonic epilepsy. *Neurology* 1996; 47:912-918.
18. Martínez-Juárez, I., Alonso, M. et al. Juvenile myoclonic epilepsy subsyndromes: family studies and long-term follow-up. *Brain* 2006; 1-12 pp.
19. María de Araújo, G., Pascalicchio, T., et al. Psychiatric disorders in juvenile myoclonic epilepsy: A controlled study of 100 patients. *Epilepsy & Behavior* 2007; 10: 437-441.
20. Trinka, E., Kienpointer, G., et al. Psychiatric Comorbidity in Juvenile Myoclonic Epilepsy. *Epilepsia* 2006; 47 (12): 2086-2091.
21. Sonmez, F., Atakli, D. et al. Cognitive function in juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsy & Behavior* 2004; 5: 329-336.
22. Frascareli, T., M. de Araújo, G., et al. Neuropsychological profile of patients with juvenile myoclonic epilepsy: A controlled study of 50 patients. *Epilepsy & Behavior* 2007; 10: 263-267.
23. Iqbal, N., Caswell, H. et al. Neuropsychological profile of patients with juvenile myoclonic epilepsy and their siblings: A preliminary controlled experimental video-EEG case series. *Epilepsy & Behavior* 2009; 14: 516-521.
24. Prospective memory in patients with juvenile myoclonic epilepsy and their healthy siblings. *Neurology* 2010; 75: 2161-2167.
25. Betting, L., Li, L. et al. Correlation Between EEG cuantitativo and MRI in Idiopathic Generalized Epilepsy. *Human Brain Mapping* 2010; 31: 1327-1338.
26. Roebeling, R., Scheerer, N. et al. Evaluation of cognition, structural, and functional MRI in juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsia* 2009; 50 (11): 2456-2465.
27. Hrachovy, R., Frost, J. The EEG in selected Generalized Seizures. *J Clin Neurophysiol* 2006; 23: 312-332.
28. Binnie, C. Generalised Epilepsy: Ictal and Inter-Ictal. *Clinical Neurophysiology of epilepsy*. EEG Handbook Vol. 4. Elsevier Science Publishers 1990. 266-283.
29. Commission on Therapeutic Strategies of The International League Against Epilepsy (10-member Subcomission). ILAE Treatment Guidelines: Evidence-based Analysis of

- Antiepileptic Drug Efficacy and Effectiveness as Initial Monotherapy for Epileptic Seizures and Syndromes. *Epilepsia* 2006; 47 (5): 1094-1120.
30. Panayiotopoulos, C., Obeid, T. et al. Juvenile Myoclonic Epilepsy: A 5-Year Prospective Study. *Epilepsia* 1994; 35 (2): 285-296.
  31. Bergey, G. Evidence-based Treatment of Idiopathic Generalized Epilepsies with New Antiepileptic Drugs. *Epilepsia* 2005; 46 (Suppl. 9): 161-168.
  32. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 1961;4: 561-571.
  33. Chan R, Shum D, Touloupoulou T, Chen E. Assessment of executive functions: Review of instruments and identification of critical issues. *Archives of Clinical Neuropsychology* 2008; 23: 201-216
  34. Lezak, M. D. (1995). *Neuropsychological Assessment*. 3<sup>rd</sup> Ed. Oxford Univ. Press.
  35. Mayer, J. D., Salovey, P., & Caruso, D. R. (2002) *Mayer-Salovey-Caruso Emotional Intelligence Test User's Manual*. Toronto, Canada: Multi-Health Systems
  36. Royall Donald. CLOX: an executive clock drawing task. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 1998; 64: 588-594.
  37. Strauss E, Sherman EMS, Spreen O. (2006) *A compendium of neuropsychological tests: administration, norms and commentary*. 3<sup>rd</sup> Ed. New York: Oxford Univ. Press.
  38. Steer RA. *Manual for the Beck Anxiety Inventory*. The Psychological Corporation, San Antonio, TX, 1990.
  39. Sánchez F; Muñoz, D. Versión Española Bedside Assessment of the Executive Interview (EXIT). *Journal of American Geriatrics Society* 2001; 40: 1221-1226

## 14) APÉNDICE 1: CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

### CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PACIENTES CON EPILEPSIA MIOCLÓNICA JUVENIL

INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA “MANUEL VELASCO SUÁREZ”

#### **CONSENTIMIENTO PARA PARTICIPAR EN INVESTIGACIÓN DE EPILEPSIA MIOCLÓNICA JUVENIL**

A usted se le ha invitado a participar en un estudio de investigación dirigido por las Dra. Iris E. Martínez Juárez, la Dra. Daniela Morales Martínez y la Dra. Yaneth Rodríguez del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía “Manuel Velasco Suárez”

Ud. ha sido invitado(a) a participar en esta investigación debido a que Ud. tiene algún tipo de epilepsia. Su participación en este estudio es completamente voluntaria. Ud. debe leer detenidamente la información siguiente y hacer cualquier pregunta de lo que no entienda, antes de decidir si va a participar o no.

#### ***PROPÓSITOS DEL ESTUDIO***

Le estamos pidiendo participar en un estudio de investigación. El propósito del estudio es realizar un registro de EEG (electroencefalograma) por la mañana (matutino) sin desvelo y posteriormente realizar pruebas neuropsicológicas y determinar si el resultado de las pruebas es igual o diferente si el paciente presenta un EEG normal o si presenta un EEG anormal.

**Para lograrlo se le aplicarán una serie de pruebas neuropsicológicas y se realizará un estudio electrofisiológico.**

#### ***PROCEDIMIENTOS***

Si Ud. participa voluntariamente en este estudio, le pediremos lo siguiente:

#### ***Entrevista y revisión de expediente***

Entrevista sobre su historia médica y sus crisis epilépticas y en algunos casos una evaluación neurológica de las funciones de su cerebro. Si es necesario, los doctores que coordinan este estudio podrían necesitar revisar sus expedientes médicos. Los expedientes previos pueden incluir encefalogramas o EEGs (registro de las ondas cerebrales) y resultados de evaluaciones medicas y neurológicas previos. La información obtenida de esta entrevista y de los archivos médicos previos será guardada en oficinas aseguradas, en áreas accesibles sólo para el personal del proyecto.

#### ***Estudio electrofisiológico. Estudio de las ondas cerebrales con electroencefalograma (EEG)***

Si Usted participa en este estudio se le realizará un EEG en vigilia y sin desvelo que registra la actividad eléctrica de su cerebro a través de electrodos colocados en su cabeza.

#### ***Evaluación Neuropsicológica***

La participación en este estudio requiere tiempo adicional para la realización de pruebas neuropsicológicas que consisten en pruebas psicológicas para valorar funciones mentales superiores como atención, concentración y memoria. Se le pedirá contestar algunos cuestionarios y realizar tareas que tendrá que contestar utilizando lápiz y papel. Estas pruebas pueden durar hasta 40 minutos.

#### ***RIESGOS POTENCIALES E INCOMODIDADES***

Los riesgos asociados con el procedimiento del EEG incluyen ocasionalmente reacciones alérgicas a la pasta usada para fijar los electrodos. Es posible que durante la evaluación neuropsicológica usted se canse, se aburra o se sienta frustrado, en ese caso podrá descansar para continuar más tarde con el estudio.

#### ***BENEFICIOS PREVISTOS PARA LOS SUJETOS***

Ud. no obtendrá beneficios por participar en este estudio y no se espera que su condición mejore por participar en esta investigación.

#### ***ALTERNATIVAS PARA PARTICIPAR***

Una alternativa es no participar.

**PAGO POR PARTICIPACIÓN**

No hay pago por su participación en este estudio.

**OBLIGACIONES FINANCIERAS**

El estudio de EEG no será pagado por el paciente.

**PRIVACÍA Y CONFIDENCIALIDAD**

Las únicas personas que sabrán que usted es un participante de este estudio son los miembros del equipo investigador y si es necesario, los médicos o enfermeras suyos. Ninguna información acerca de usted, proporcionada por usted. durante la investigación, será revelada a otros sin su permiso escrito, excepto: si es necesario para proteger sus derechos o bienestar (por ejemplo, si usted. sufre un daño y necesita cuidado de emergencia). Cuando los resultados de la investigación sean publicados o discutidos en conferencias, la información que se proporcione **no** revelará su identidad. Si se utilizara fotografías, videos o grabaciones de su caso, los mismos serán usados para propósitos de educación y su identidad será protegida.

Esta protección, sin embargo, no es absoluta. Un Certificado de Confidencialidad no previene que un miembro de su familia de a conocer por su propia iniciativa información acerca de usted o de su participación en esta investigación.

**PARTICIPACIÓN Y ABANDONO**

Su participación en esta investigación es **VOLUNTARIA**. Si decide no participar, esto no afectará su relación con el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía “Manuel Velasco Suárez” o su derecho a la atención de su salud u otros servicios para los cuales usted esté registrado o tenga derecho. Si usted decide participar, usted también es libre de abandonar el estudio en cualquier momento sin que esto perjudique su atención futura en ninguna institución participante en este proyecto.

**EXCLUSIÓN DEL ESTUDIO POR DECISIÓN DEL INVESTIGADOR**

Los investigadores podrían decidir excluirle a usted del estudio si surgieran circunstancias que lo justifiquen. Esta decisión será hecha, si bien, para proteger su salud y seguridad o porque es parte del plan de la investigación que la gente que desarrolla ciertas condiciones no debe continuar en el estudio.

**IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES**

Si usted tiene alguna duda o comentario acerca de este estudio, puede contactar a la **Dra. Iris E. Martínez Juárez, la Dra. Daniela Morales Martínez y la Dra. Yaneth Rodríguez** al teléfono 5606 3822 ext. 2016 o 5030. En su defecto, acudir al Departamento de Neuropsicología, ubicado en el primer piso del Edificio de Socio-medicina del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía “Manuel Velasco Suárez”, el cual se encuentra en Insurgentes Sur 3877 Col. La Fama, Tlalpan, C.P. 14269.

**FIRMA DEL SUJETO**

He leído (o alguien me ha leído) la información arriba proporcionada. Me han dado la oportunidad de hacer preguntas y todas han sido contestadas y las he comprendido.

**AL FIRMAR ESTA FORMA, ACEPTO PARTICIPAR VOLUNTARIAMENTE EN LA INVESTIGACIÓN DESCRITA**

Nombre completo del sujeto: \_\_\_\_\_

Firma del Sujeto: X \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

**FIRMA DEL INVESTIGADOR**

He explicado al sujeto de investigación o a su representante legal y he resuelto todas sus dudas. Creo que entendió la información descrita en este documento y acepta participar libremente.

**Nombre del Investigador:** \_\_\_\_\_

**Firma del Investigador:** \_\_\_\_\_ **Fecha:** \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_  
(Debe ser la misma que la del participante)

Testigo:

**Nombre del Testigo:** \_\_\_\_\_

**Firma del Testigo:** \_\_\_\_\_