



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina

Hospital Psiquiátrico “Fray Bernardino Álvarez”

Título:

Respuesta al Tratamiento Antiepiléptico en Pacientes con Enfermedades Psiquiátricas y Alteraciones Electroencefalográficas durante el 2012 en el Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez.

**Presenta la Tesis para obtener el Diploma
de Especialista en Psiquiatría:**

Nombre

David Israel Farías Anda

Nombre

Asesor teórico

Dra. Socorro González Valadez

Co asesor: Dra. Carol Angélica

Artigas Gómez

Nombre

Asesor Metodológico

Dr. Miguel Ángel Herrera Estrella

México, D.F. Mayo del 2013



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Agradecimientos.

"Es muy común recordar que alguien nos debe agradecimiento, pero es más común no pensar en quienes le debemos nuestra propia gratitud"

Johann Wolfgang Goethe.

A mis padres, Socorro y José por su amor y apoyo incondicional y por los sacrificios realizados para lograr alcanzar mis metas.

A mi hermano Anwar a quien quiero profundamente y lo considero mi mejor amigo así como un ejemplo a seguir por su nobleza y rectitud.

A mi hermana Saraí a quien amo, admiro y que sin su ayuda no me hubiera sido posible terminar este proyecto a tiempo.

Por supuesto a mi esposa Ana María, quien ha cambiado mi vida, dándole sentido a mis ideas y sacrificios, mi trabajo y empeño, quien ha respetado mis deseos, a quien admiro, amo indiscutiblemente y comparto todas las parcelas de mi vida pasada, presente y espero futuras.

A mis compañeros y amigos, Carlos, Clarisa, Israel, Maricarmen y Pavel, les agradezco el tiempo que han compartido conmigo y haber creado momentos inolvidables a su lado, a quienes he aprendido a querer, admirar, respetar y a los que les deseo que estén siempre presentes en mi futuro próximo y distante.

A mis profesores, Dra. Socorro González, Dr. Javier Mendoza, Dr. Fernando Corona, Dra. Irma Basurto, así como a todos los médicos que me han ayudado en mi formación. Agradezco especialmente al Dr. Miguel Herrera, quien no sólo me ayudo en mi desarrollo profesional, sino también me brindo su amistad.

A la Dra. Carol Artigas que me compartió esta idea de investigación y me orientó en la realización de este trabajo quien es una excelente médico e inolvidable amiga.

Y a todos aquellos que compartieron durante estos cuatro años su tiempo, conocimientos, trabajo y entereza conmigo.

i. Índice.

Lista de Tablas, Gráficas y Abreviaturas	ii
Resumen.	iii
1. Introducción.	8
2. Marco teórico. Antecedentes y marco conceptual.	10
2.1. Antecedentes históricos.	10
2.2. Epilepsia	12
2.3. Trastornos psiquiátricos en la epilepsia	14
2.4. Alteraciones Electroencefalográficas en los trastornos psiquiátricos	17
2.5. Manejo antiepiléptico en pacientes psiquiátricos	19
3. Método	23
3.1. Justificación y planteamiento del problema	23
3.2. Objetivos: General y Específicos.	24
3.3. Hipótesis	25
3.4. Variables: dependientes e independientes.	26
3.5. Muestra	27
3.6. Sujetos.	27
3.7. Criterios de selección: Inclusión. Exclusión.	28
3.8. Tipo de estudio.	28
3.9. Instrumento.	29
3.10. Procedimiento	31
3.11. Consideraciones Éticas	32

4. Resultados	33
5. Discusión.	52
6. Conclusión.	57
7. Referencias Bibliográficas	59
8. Anexos.	61
8.1. Carta de consentimiento informado	61
8.2. Instrumento 1: Inventario Neuropsiquiátrico de Cummings (NPI)	63
8.3. Instrumento 2: Evaluación Cognitiva Montreal (MoCA)	64
8.4. Instrumento de llenado	65

ii. Lista de Tablas, Gráficas y abreviaturas.

Tablas.

Tabla. 1. Distribución por edad y sexo	33
Tabla. 2. Estado civil Distribuida por sexo.	33
Tabla. 3. Ocupación de los sujetos de estudio distribuida por sexo.	34
Tabla. 4. Diagnóstico de ingreso de los pacientes	35
Tabla. 5. Motivos de envío para realización de estudio electroencefalográfico.	36
Tabla. 6. Variantes y alteraciones Electroencefalográficas reportadas.	37
Tabla. 7. Comparación de los resultados de la calificación total de MOCA y NPI previos y posterior al tratamiento, niveles de significancia y medias.	38
Tabla. 8. Dominios cognoscitivos MOCA previos y post tratamiento médico, con medias y niveles de significancia.	39
Tabla. 9. Dominios sintomáticos del NPI previos y post tratamiento médico, con medias y niveles de significancia.	40
Tabla. 10. Diferencias entre los grupos de sujetos que tomaron el medicamento AVP y los que no, dominios del MOCA, niveles de significancia y medias.	41
Tabla. 11. Diferencias entre los grupos de sujetos que tomaron el medicamento CBZ y los que no, dominios del MOCA, niveles de significancia y medias.	42
Tabla. 12. Diferencias entre los grupos de sujetos que tomaron el medicamento DFH y los que no, dominios del MOCA, niveles de significancia y medias.	43
Tabla. 13. Diferencias entre los grupos de sujetos que tomaron el medicamento AVP y los que no, dominios sintomáticos del NPI, niveles de significancia y medias.	45
Tabla. 14. Diferencias entre los grupos de sujetos que tomaron el medicamento CBZ y los que no, dominios sintomáticos del NPI, niveles de significancia y medias.	46
Tabla. 15. Diferencias entre los grupos de sujetos que tomaron el medicamento DFH y los que no, dominios sintomáticos del NPI, niveles de significancia y medias.	48

Tabla. 16. Diferencias entre los grupos de sujetos que tomaron el medicamento OXC y los que no, dominios sintomáticos del NPI, niveles de significancia y medias.	49
Tabla. 17. Diferencias entre los grupos de sujetos que tomaron el medicamento LMT y los que no, dominios sintomáticos del NPI, niveles de significancia y medias.	66

Abreviaturas.

MoCA. Evaluación cognitiva Montreal

NPI. Inventario neuropsiquiátrico de Cummings

EEG. Electroencefalograma.

FAE. Fármacos antiepilépticos.

AVP. Ácido valproico.

TPM. Topiramato.

CBZ. Carbamazepina

LMT. Lamotrigina.

DFH. Fenitoina.

BDZ. Benzodiazepinas.

HPFBA: Hospital Psiquiátrico “Fray Bernardino Álvarez”.

iii. Resumen.

El siguiente estudio se aplicó a pacientes detectados en el servicio neurofisiología del Hospital Psiquiátrico “Fray Bernardino Álvarez” que presentaron de moderada a severa actividad epiléptica en el electroencefalograma convencional durante el periodo de enero a diciembre del 2012.

Se aplicaron dos escalas clínicas con el fin de medir e identificar la severidad de síntomas neuropsiquiátricos y la respuesta ante tratamiento antiepiléptico. Se encontraron diferencias significativas de respuesta entre las calificaciones de las escalas MOCA y NPI. Lo anterior podría indicar que los pacientes que presenten este grado de severidad en el EEG responderán al tratamiento antiepiléptico de manera similar a los pacientes con epilepsia. Así también podría indicar que existe un infradiagnóstico de pacientes con crisis epilépticas que su presentación clínica principal es a través de sintomatología psiquiátrica y no neurológica dando un diagnóstico erróneo y un tratamiento incorrecto. Por otro lado, se concluye que será necesario aumentar el número de muestra para demostrar la eficacia de estos tratamientos así como realizar estudios mejor controlados dejando los resultados de este como preliminares.

PALABRAS CLAVE: tratamiento antiepiléptico, electroencefalograma, epilepsia, trastornos no epilépticos, trastornos psiquiátricos.

1. Introducción.

La presencia de una enfermedad a menudo no puede determinarse con precisión, es quehacer del médico llegar a un diagnóstico con dicha finalidad, siendo este el gran resultado del quehacer médico, que a partir de él se llega a un tratamiento certero y a un pronóstico probable. Para este trabajo es necesario utilizar los conocimientos científicos, las habilidades clínicas, el interrogatorio y la exploración minuciosa para llegar a la llamada certeza diagnóstica.

La tecnología ha demostrado su utilidad como auxiliar diagnóstico de las enfermedades, pero en el caso de las enfermedades psiquiátricas su uso generalmente se limita para realizar diagnósticos diferenciales.

En el caso del electroencefalograma, método funcional que mide la actividad eléctrica cerebral, su utilización en la psiquiatría se ha considerado como poco sensible e inespecífico. Sin embargo han surgido diferentes estudios que demuestran su relación en las patologías psiquiátricas tratando de explicar el equilibrio perdido del funcionamiento cerebral. Con el paso del tiempo, los datos que encontramos en el electroencefalograma requieren de correlación clínica. Autores como Blaskara y cols (1) consideran que esta técnica es útil para la identificación de subgrupos de pacientes con enfermedades psiquiátricas, así como un instrumento de predicción de la respuesta terapéutica.

La epilepsia se considera una de las patologías neurológicas que más presentan sintomatología psiquiátrica. Al parecer habría relaciones de alternancia y concomitancia entre las manifestaciones psíquicas y epilépticas, así como relaciones de imbricación recíproca cuando coexisten ambos trastornos. De cualquier forma la expresión tanto focal o

global, parcial o generalizada de la afección orgánica que da origen a los paroxismos epilépticos pueden en muchos casos recordar afecciones puramente psicógenas creando confusión, la cual se agrava ante la presencia de paroxismos epilépticos con sólo expresión psíquica sin compromiso convulsivo característico. Es común en nuestro medio encontrar esta comorbilidad siendo difícil llegar a un diagnóstico certero por lo que de manera frecuente se da tratamiento antiepiléptico aun sin alcanzar el diagnóstico definitivo que en ocasiones como estas es difícil y paradójicamente irrelevante.

Es motivo de este trabajo, tratar de encontrar la relación tripartita entre psicopatología psiquiátrica, la epilepsia y la respuesta al tratamiento antiepiléptico.

2. Marco teórico.

2.1 Antecedentes históricos

Desde la introducción del EEG por el psiquiatra alemán Hans Berger (2), un gran número de investigaciones tiene como objetivo la correlación electroencefalográfica con los trastornos del comportamiento humano. Inicialmente Berger consideraba la interacción entre el cerebro y la mente como una dualidad explicable por métodos físicos. Intentando detectar la energía cerebral a través de la electricidad existente en la corteza cerebral, esperaba medir la energía psíquica de una manera física el componente iniciador de las emociones, pensamientos, sensaciones y sentimientos.

La asociación de las anomalías electroencefalográficas entre paciente con epilepsia ha ensombrecido las existentes entre los pacientes con enfermedades psiquiátricas. A lo largo de los últimos años ha prevalecido el dogma de “no tratar el EEG”. Desde hace 60 años comúnmente se han demeritado las diferentes anomalías de este estudio llamándolas variantes normales al no encontrar correlatos clínicos del tipo paroxismo (1).

El EEG convencional ha demostrado variantes electroencefalográficas en las diferentes patologías psiquiátricas o neuropsiquiátricas. En el caso del Delirium este estudio es efectivo pero generalmente poco realizado, los hallazgos más comúnmente encontrados son el enlentecimiento de los ritmos de base que posiblemente tiene relación con el deterioro severo del funcionamiento cerebral, teniendo como única excepción el delirium tremens en el cual se observan ritmos rápidos (3).

En 1966 la doctora Silvia Ordoñez en su trabajo de tesis para la especialidad en psiquiatría estudio una población de 78 casos con diagnóstico de epilepsia reportando dentro de los

trastornos de conducta paroxísticos más encontrados la euforia, ansiedad, irritabilidad, agresividad, risa y llanto inmotivado, sensación de extrañeza, despersonalización y miedo, además de la sintomatología antes mencionada se encontraron alteraciones cognitivas como disartria, crisis de detención del lenguaje, amnesias, disminución de la memoria y la gran mayoría de los pacientes cefalea sin valor clínico (4).

En dicho estudio la autora ya advertía que todo paciente con manifestaciones paroxísticas cerebrales deberán ser estudiados exhaustivamente antes de catalogarse con un diagnóstico de epilepsia esencial.

La gran frecuencia de los trastornos de conducta paroxísticos obliga a ser una llamada de atención muy especial para aquellos casos etiquetados como pacientes psiquiátricos y tratados como tales, los cuales muchas veces no han recibido la oportunidad de que se les tome un registro electroencefalográfico adecuado, complementando con los estudios paraclínicos necesarios.

El Doctor Barona en su tesis realizada en 1980 en el Hospital Fray Bernardino Álvarez titulada “Aspectos clínicos psiquiátricos de las epilepsias “ destaca la importancia de la relación entre epilepsia y esquizofrenia refiriendo dos teorías principales: 1) los que defienden la incompatibilidad entre lo epiléptico y lo esquizofrénico, y 2) los que admiten un diagnóstico doble de epilepsia más esquizofrenia, con un criterio análogo como el de los internistas cuando hablan de la posibilidad simultanea de infección de dos gérmenes distintos (5).

Por su parte el doctor Ochoa en 1981 en su tesis “epilepsia y psiquiatría” realizada también en el Bernardino Álvarez concluye que en los pacientes con psicosis epilépticas, son útiles los medicamentos anticonvulsivos, aunque en ocasiones conviene utilizar drogas antipsicóticas. En ocasiones algunos pacientes solo requieren ser manejados con

antipsicóticos y cuando comienza la mejoría del cuadro psicótico, se adicionan los anticonvulsivantes a dosis bajas (6).

2.2 Epilepsia.

Se define como un trastorno cerebral en el cual un paciente tiene la labilidad de presentar crisis de manera recurrente. Las crisis son el síntoma cardinal de la epilepsia pero no el único. La prevalencia de la epilepsia es alrededor del 0.5% en la población mundial (7). Se estima que una persona de cada 20 ha presentado algún tipo de crisis a lo largo de su vida.

La liga internacional contra la epilepsia clasifica la epilepsia y sus manifestaciones clínicas como sigue (8):

Clasificación de epilepsias

- 1- Epilepsias focalizadas en: idiopáticas y sintomáticas.
- 2- Epilepsias generalizadas. : idiopáticas y sintomáticas
- 3- Indeterminadas (criptogénicas)
- 4- Síndromes especiales (p. e. Crisis febriles)

Clasificaciones de las crisis:

1 crisis parciales:

Parcial simple (sin pérdida de conciencia)

Parciales complejas (inician con crisis parciales simples)

Crisis parciales secundariamente generalizadas

2 crisis generalizadas

3. crisis no clasificadas

El término “sintomático” se refiere al tipo de crisis en donde se encuentran manifestaciones clínicas y encefalográficas correlacionadas con una localización de la lesión.

El término “idiopático” hace referencia al tipo de crisis que reúnen criterios clínicos y encefalográficos estrictos para formar los diferentes síndromes epilépticos (p. e. El síndrome de Lennox-Gastaut-Dravet).

Los pacientes que no reúnan los criterios de ninguna de las anteriores se clasifican como epilepsias criptogénicas.

Las crisis parciales son aquellas que presentan focalización clínica y encefalográfica pero sin pérdida del estado de conciencia durante el ataque. Las crisis generalizadas son aquellas en las cuales la clínica del ataque y el electroencefalograma sugieren anomalías en ambos hemisferios cerebrales, en estas si hay la presencia de pérdida del estado de conciencia durante el ataque.

El estatus epiléptico se describe como crisis recurrentes sin recuperación del estado de conciencia entre crisis cuya duración es mayor a 15 minutos. En el estatus epiléptico no convulsivo, los pacientes presentan alteraciones en su comportamiento a pesar de no presentar ningún aparente tipo de crisis. Se reconoce el estado esquizofrenia-like donde los pacientes pueden presentar alucinaciones y delirios entre periodos de crisis con alteraciones variables en su cognición (7). Por tanto es importante clasificar las epilepsias como síndromes y no como enfermedades.

2.3 Trastornos psiquiátricos en la epilepsia.

La incidencia de alteraciones psiquiátricas en pacientes epilépticos se estima entre un 20 a 30% siendo las más frecuentes la ansiedad y la depresión. La prevalencia de psicosis a lo largo de la vida de un epiléptico es alrededor del 4 al 10%, la cual se incrementa del 10 hasta el 20% si tiene focalización temporal. Las alteraciones psiquiátricas en los pacientes con epilepsia se clasifican como sigue:

1. Relación inmediata con la crisis

- peri-ictal (incluye áureas y pródromos)
- paraictal (asociadas con el incremento de crisis)
- normalización forzada (asociado al cese repentino de crisis)
- delirium posictal (asociada a desorganización del EEG y disminución del estado de conciencia del sujeto)

2. interictal

- Psicosis Esquizofrenia-like
- Estado paranoico
- Trastornos afectivos, trastorno disfórico interictal (IDD)
- Estados de ansiedad
- Trastornos de personalidad

La distinción entre estados interictales e ictales no siempre es clara.

La hiperreligiosidad, la preocupación excesiva filosófica y mística, la hipergrafia, la irritabilidad y la viscosidad (cohesividad) son características de la personalidad interictal (síndrome de Gastaut-Geschwind).

La depresión es el síndrome psiquiátrico más común, se estima una incidencia de 30 al 70% en pacientes epilépticos sobre todo con focalizaciones izquierdas. Sin embargo por lo general no se presenta sola, muchos pacientes presentan periodos crónicos de disforia con altos niveles de ansiedad aunados a irritabilidad. El suicidio se presenta con mayor frecuencia en pacientes con epilepsia en comparación con la población general teniendo relación con la depresión frecuente en esta patología (9).

El trastorno disfórico interictal se refiere a la presencia de periodos de síntomas disfóricos (irritabilidad, anergia, humor depresivo, insomnio, dolores atípicos, ansiedad y euforia) los cuales tiene periodos paroxísticos recurrentes y aumentados en severidad con el paso del tiempo.

Las presentaciones con psicosis principales son la paranoia y la esquizofrenia-like. En la esquizofrenia-Like existe la presencia de síntomas schneiderianos de primer rango, con afecto generalmente conservado y sin antecedentes de personalidades premórbidas típicas de la esquizofrenia. La localización más común de las crisis se encuentra en lóbulos temporales izquierdos o bilaterales (10).

Características de las epilepsias que presentan psicosis:

1. edad de inicio de crisis: alrededor de la pubertad
2. intervalo: entre la presencia de crisis y psicosis alrededor de 14 años
3. sexo: predisposición en mujeres
4. tipo de crisis: parcial compleja; automatismos
5. frecuencia de crisis: comúnmente reducidas: periodos de normalización forzada.
6. foco epiléptico: temporal, comúnmente izquierda o bilateral
7. neurología: zurdos, examen neurológico anormal
8. patología: gangliogliomas, hamartomas

9. electroencefalograma: focos mediobasales

La normalización forzada se refiere a la presencia de síntomas psiquiátricos cuando existe aparente control de las crisis. Originalmente el término se utilizó únicamente para los síntomas psicóticos, actualmente se reconocen otras alteraciones del comportamiento como depresión, ansiedad, agitación y trastornos conversivos. Durante estas alteraciones el EEG se presenta normal y una vez que desaparecen nuevamente se presentan las anomalías Electroencefalográficas. En su inicio sus síntomas son más graves, y en algunos pacientes con el paso del tiempo tienen una disminución de crisis con aumentos de síntomas psiquiátricos. Pueden desencadenarse ante el tratamiento con benzodiazepinas, barbitúricos y antiepilépticos como vigabatrina y etosuximida.

La psicosis posictal aparece posterior a la presencia de crisis, su inicio es abrupto con presencia de agresividad, ideación suicida, ideas delirantes místico-religiosas, alucinaciones y sin alteraciones de conciencia (7). Se pueden presentar estados de manía usualmente con crisis en hemisferios derechos. Su duración oscila entre días y semanas (9). Pueden acompañarse de alteraciones de conciencia en las primeras horas posteriores a la crisis.

2.4 Alteraciones Electroencefalográficas en los trastornos psiquiátricos.

Desde la utilización de electroencefalograma en el campo clínico se ha intentado correlacionar hallazgos patológicos con el comportamiento y la sintomatología de los enfermos mentales, se ha utilizado por más de seis décadas y muchos estudios lo han intentado con resultados variables y poco reproducibles. Se intentara describir las alteraciones electroencefalográficas más frecuentes encontradas en los padecimientos psiquiátricos pero se iniciara con la descripción de los hallazgos encontrados en la población considerada como “sana”.

Se reporta en los primeros estudios, que dentro de la población sin crisis existe una prevalencia de descargas epileptiformes de un 0.8 a 18.6% en niños y de 0.3 a 21% de adultos. En estos primeros estudios no se presentaban rigurosos criterios de exclusión poniendo en cuestionamiento la “normalidad” de estos pacientes. Estas alteraciones son atribuibles a anormalidades cerebrales no detectadas tales como: traumas, lesiones vasculares, afecciones metabólicas, tumores, medicamentos y trastornos psiquiátricos no diagnosticados.

Posterior a la exclusión de factores contaminantes, se considera que la verdadera prevalencia de anormalidades electroencefalográficas son bastante bajas, actualmente se reportan menores del 1%. Concluyendo que Existe una inadecuada definición de EEG normal (1).

La esquizofrenia es el padecimiento psiquiátrico más estudiado en cuanto sus correlatos en alteraciones electroencefalográficas, se reporta una prevalencia del 20% al 60%. Los pacientes esquizofrénicos presentan el doble de alteraciones en el EEG en hemisferios izquierdos que los pacientes con trastornos del ánimo. Se encuentran mayores

anormalidades en pacientes con antecedentes de familiares también con alteraciones en el EEG.

Las alteraciones más frecuentes son una disminución en la frecuencia del ritmo alfa y algunos pacientes presentan actividad paroxística en las regiones temporales anteriores (11). Típicamente, los antipsicóticos incrementan el poder del ritmo alfa reduciendo el ritmo beta sugiriendo la normalización de la variante por la medicación. Se estima que estas alteraciones son el reflejo de las anormalidades en la arquitectura cerebral, su neuropatía celular, sus las anormalidades en la neurotransmisión y en ocasiones secundaria a la medicación en los pacientes esquizofrénicos (1).

En los intentos por correlacionar las alteraciones EEG en los pacientes con trastornos de personalidad disocial y comportamiento agresivo Hill y Watterson (12) son los primeros en proponer la hipótesis de que su génesis es secundaria por retardos en su maduración cerebral. Las anormalidades reportadas varían del 24% al 74% siendo más común en pacientes con crímenes violentos, violencia recurrente y crímenes sin motivo. Ninguna alteración específica en el EEG se relaciona con el tipo de crimen cometido. Las anormalidades más comunes son enlentecimientos focales o generalizados y descargas epileptiformes. Algunos estudios refieren el predominio de estas alteraciones en regiones frontotemporales izquierdas, que tiene correlato con las alteraciones en conexiones entre estos lóbulos en estudios realizados a través de imágenes funcionales actuales (13,14). Estas alteraciones pretenden ser explicadas por la alta comorbilidad en factores que predisponen las alteraciones en el EEG tales como abuso de sustancias, múltiples traumatismos craneoencefálicos, trastornos metabólicos y tóxicos pero eso no logra explicar la predominancia de la lateralidad hemisférica (15).

En el trastorno límite de personalidad la bibliografía reconoce dos tipos de alteraciones electroencefalográficas comunes: disrritmia epileptiforme y enlentecimientos difusos (16).

La presencia de descargas epileptiformes en el trastorno bipolar indica alteraciones en la excitabilidad cerebral y pudieran predecir la respuesta al tratamiento antiepiléptico (17).

La anorexia nervosa tiene una alta prevalencia de alteraciones electroencefalográficas de las que destacan enlentecimientos paroxísticos, enlentecimientos generalizados y descargas de puntas positivas 6-14; estas alteraciones pudieran ser explicadas por la estrecha relación de esta patología con depresión y conductas suicidas, así como por factores en la dieta, deficiencias nutricionales y alteraciones neuroendocrinas.

Alrededor del 25 al 30% de pacientes con trastornos de ansiedad presentan anomalías en el EEG principalmente disrritmias paroxísticas especialmente en presentación atípicas de ataques de pánico.

Existe una prevalencia del 20% al 40% de alteraciones en el EEG en los trastornos del ánimo, siendo mayor en los casos de manía que en depresión y una prevalencia mayor en pacientes mujeres. Las alteraciones más comunes son las del tipo de descargas epileptiformes puntas-onda lenta, también se describe una tendencia hemisférica derecha. No existe evidencia que en los pacientes cicladores rápidos exista una presencia mayor de alteraciones en el EEG. (17,18)

2.5 Manejo antiepiléptico en pacientes psiquiátricos.

Muchos trastornos psicopatológicos son resultado de alteraciones en el balance en la excitabilidad neuronal viéndose involucrados en las neurotransmisiones glutamatérgicas y GABAérgicas. El sitio de acción de los fármacos antiepilépticos incluye inhibición

GABAérgica, disminución de la excitabilidad glutamatérgica, modulación de los canales de calcio y sodio así como en la transmisión de señales intracelulares. Estos mecanismos son los encargados de la regulación en la excitabilidad neuronal en diferentes formas.

Ansiedad

Resultado de las experiencias clínicas con el uso de las benzodiazepina para el tratamiento en los trastornos de ansiedad se implicó el bloqueo de los mecanismos GABAérgicos como una de teorías más firmes de la patogénesis de esta enfermedad. Desde entonces se han utilizado diferentes antiepilépticos que bloquen esta misma vía de transmisión neuronal, en la literatura se han encontrado eficaces y aprobados para el uso clínico la gabapentina y la pregabalina. Esta última demostrando su eficacia específica en la fobia social así como en la ansiedad generalizada, los resultados de ensayos clínicos para los otros antiepilépticos son inconstantes y hasta el momento no han sido aprobados para su uso (19).

Esquizofrenia

Dentro de la patogénesis de la esquizofrenia se postula la desregulación en las monoaminas: dopamina y serotonina. Sin embargo en recientes investigaciones se han encontrado también alteraciones en la neurotransmisión GABAérgica y glutamatérgica. En ese sentido se han utilizado los medicamentos antiepilépticos para el control de los síntomas de la esquizofrenia. La gabapentina y el glutamato son esenciales para el control de la actividad dopaminérgica en el cerebro. La hipótesis glutamatérgica se basa en la reducción de la funcionalidad a nivel de los receptos NMDA. En los estudios aleatorizados,

doble ciego con uso de placebo, han demostrado el efecto beneficioso en el control de la sintomatología psiquiátrica en los pacientes con esquizofrenia resistente a tratamiento. Los fármacos con mayor evidencia son el ácido valproico, la carbamacepina, la oxcarbazepina, el topiramato y la lamotrigina. (19)

Trastorno bipolar

En relación con los eutimizantes, la hipótesis más discutida es la de la depleción del inositol, que frena toda una cascada de efectos de transducción, en los que están implicados la fosfolipasa C, segundos mensajeros como el diacilglicerol y el inositol-trifosfato, la proteincinasa C y los genes de respuesta inmediata c-jun, c-fos o Egr-1. Como se puede ver los mecanismos propuestos para la patogénesis del trastorno bipolar son sin duda aun intrincados (20, 21).

La lamotrigina presentó mayor efectividad en el control de los síntomas depresivos que la gabapentina. La fenitoina no ha presentado un nivel de evidencia reproducible para el tratamiento de esta patología relegando su uso solo como medicamento de segunda línea.

Se reconocen como medicamentos de primera línea para este trastorno el valproato y la carbamazepina. Dejando como segunda línea de tratamiento la gabapentina, la oxcarbazepina, el topiramato y dejando fuera la pregabalina.

Dentro de los efectos adversos más temidos del tratamiento antiepiléptico se encuentran las alteraciones en la cognición, ya que estas últimas son las que disminuyen en mayor medida

la calidad de vida de los tratados. Las alteraciones cognitivas más afectadas son la velocidad psicomotriz, la atención y la vigilancia (22).

Existe evidencia de deterioro cognitivo con el tratamiento con los llamados antipsicóticos de primera generación principalmente el fenobarbital y la fenitoina. Con el surgimiento de los antiepilépticos de segunda generación se pretende mayor tolerabilidad y menos efectos adversos, sin embargo en lo que respecta a la cognición existe evidencia de que el topiramato podría presentarlos por lo menos en las fases iniciales del tratamiento. Para el resto de los fármacos antiepilépticos no existe suficiente evidencia para afirmar que su uso desencadene deterioro cognoscitivo (23).

3. Método.

3.1 Justificación

Existen gran cantidad de pacientes con síndromes psiquiátricos que presentan pobre respuesta terapéutica, en donde se encuentra como hallazgo EEG con modera a severa actividad epiléptica, aunque en la clínica y en el interrogatorio dirigido no se detectan episodios paroxísticos, llegando a ser diagnosticados inicialmente como patologías psiquiátricas primarias. Hay un gran número de estudios que correlacionan los elementos epileptiformes con diversas patologías psiquiátricas pero no se ha realizado investigación en los pacientes que tienen un EEG con actividad epiléptica severa y no manifiestan sintomatología paroxística, se sabe que estos hallazgos electroencefalográficos se asocian a pobre respuesta a tratamiento además del pronóstico, se sabe también, que la normalización forzada del EEG puede desencadenar o empeorar los síntomas psiquiátricos, pero no existen guías de tratamiento para este tipo de pacientes.

Existen pocos estudios en el mundo que relacionen la actividad epiléptica moderada severa con alteraciones en la cognición y con manifestaciones psiquiátricas en pacientes que no presentan clínica evidente de fenómenos paroxísticos por lo que este estudio pretende evaluar las características de los pacientes que ingresan por un síndrome psiquiátrico en los que se encuentra el hallazgo de anormalidad en el EEG así como su respuesta a tratamiento antiepiléptico tanto a nivel cognitivo como en los síntomas psiquiátricos.

3.2 OBJETIVOS

Objetivo general

Comparar los síntomas psiquiátricos y cognitivos antes y después del inicio de tratamiento antiepiléptico en pacientes con patología psiquiátrica y moderada a severa actividad epiléptica en el EEG

Objetivos específicos:

1. Describir las medidas de tendencia central en variables demográficas de la población en estudio
2. Medir de la severidad de los síntomas psiquiátricos por medio del Inventario Neuropsiquiátrico de Cummings (NPI) y Determinar alteraciones en la cognición por medio de la evaluación cognitiva Montreal. MOCA.
3. Valorar la respuesta al tratamiento antiepiléptico con el curso clínico y la cognición por medio del NPI y el MOCA.

3.3 HIPOTESIS

HIPOTESIS DE TRABAJO

Los pacientes con síntomas psiquiátricos que presenten moderada o severa actividad epiléptica en el EEG que reciben tratamiento antiepiléptico tendrán una mejoría significativa en los síntomas psiquiátricos y en la cognición.

HIPOTESIS NULA

Los pacientes con síntomas psiquiátricos que presenten moderada a severa actividad epiléptica en el EEG que reciben tratamiento antiepiléptico no presentarán mejoría en los síntomas psiquiátricos y en la cognición.

HIPÓTESIS ALTERNA

Los pacientes con síntomas psiquiátricos que presenten moderada a severa actividad epiléptica en el EEG que reciben tratamiento antiepiléptico empeorarán el curso clínico de la sintomatología psiquiátrica y de la cognición.

3.4 VARIABLES

VARIABLES dependientes.

VARIABLE	DEFINICIÓN	TIPO DE VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	MEDICIÓN
Cognición	Se refiere a todo lo relacionado con la capacidad de entender, razonar y aplicación del pensamiento	Ordinal cuantitativa	Calificación del Evaluación cognitiva Montreal (MoCA)	Se divide en dominios cognoscitivos que se enumeran cada uno como variables
Síntomas psiquiátricos	Se refiere a todo lo relacionado con las alteraciones en el pensar, en el sentir y el comportamiento del paciente	Ordinal cuantitativa	Puntuación en los ítems del Inventario Neuropsiquiátrico de Cummings (NPI)	Se divide en dominios sintomáticos que se enumeran cada uno como variables

VARIABLES independientes.

VARIABLE	DEFINICIÓN	TIPO DE VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	MEDICIÓN
Medicamentos antiepilépticos	Se refiere a los siguientes medicamentos que se utilizan para el control de crisis epilépticas: Topiramato, Oxcarbazepina, Lamotrigina, Ácido Valproico, Carbamacepina, gabapentina fenitoina y pregabalina	nominal cualitativa	Indicación o no del medicamento	Si o no se indicó y administro

3.5 Muestra

El muestreo fue consecutivo no aleatorizado de todos los pacientes que se detectaron con síntomas psiquiátricos y EEG anormal con actividad epiléptica moderada a severa de enero a diciembre de 2012 en el servicio de Neurofisiología del Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez.

3.6 Sujetos

Universo Población mayor de 18 años que contaron con un diagnóstico psiquiátrico y tengan expediente clínico de la institución donde se realizó el estudio.

Blanco: Pacientes mayores de 18 años que acuden al HPFBA para realización de EEG, que cuenten con un diagnóstico psiquiátrico.

3.7 Criterios de selección

Inclusión

Mayor de 18 años.

Presencia de actividad epiléptica moderada a severa en el electroencefalograma convencional.

Diagnóstico psiquiátrico.

Exclusión

Estado epiléptico que requiera manejo de urgencia por compromiso de la vida y la función.

Alteraciones médicas que comprometan la función y que requieran manejo en otro hospital.

Que no pueda continuar con el seguimiento.

Que rechace la participación en el estudio y que no firme consentimiento informado.

3.8 Tipo de estudio:

Ensayo clínico, observacional, prospectivo y longitudinal

3.9 Instrumento

Inventario neuropsiquiátrico de Cummings (NPI)

El Inventario Neuropsiquiátrico de Cumming (NPI) es una herramienta que inicialmente fue diseñada para evaluar la presencia y severidad de psicopatología en pacientes con afecciones neurológicas, siendo validada en su versión al español en 1999 (24), es principalmente utilizada para pacientes con algún tipo de demencia (25). Sus diferentes dominios son:

Delirios

Alucinaciones

Agitación

Depresión/disforia

Ansiedad

Euforia/júbilo

Apatía/indiferencia

Desinhibición

Irritabilidad/labilidad

Conducta motora sin finalidad

Frecuencia:

0 = Ausente

1 = Ocasionalmente (menos de una vez por semana)

2 = A menudo (alrededor de una vez por semana)

3 = Frecuentemente (varias veces por semana, pero no a diario)

4 = Muy frecuentemente (a diario o continuamente)

Gravedad:

1 = Leve (provoca poca molestia al paciente)

2 = Moderada (más molesto para el paciente, pero puede ser redirigido por el cuidador)

3 = Grave (muy molesto para el paciente, y difícil de redirigir)

Se califica multiplicando frecuencia contra severidad su calificación total es la suma de la calificación de sus ítems dando un total máximo de 144 puntos.

The Montreal Cognitive Assessment (MoCA)

La evaluación cognitiva Montreal (MoCA) valora 6 dominios cognitivos con una puntuación total de 30 puntos, con duración aproximada de 10 minutos para su aplicación, es un instrumento de cribado que ha sido traducida y adaptada a diferentes idiomas obteniendo buenos resultados en la detección del deterioro cognitivo en diferentes patologías neuropsiquiátricas, siendo validada al español en el 2009 (26). Sus diferentes dominios son:

Ejecutiva/visoespacial

Atención

Lenguaje

Abstracción

Recuerdo diferido/memoria

Orientación

Se suman los puntajes dando un total máximo de 30 puntos, se agrega un punto si el paciente presenta menos de 12 años de escolaridad.

3.10 Procedimiento

Se revisaron el total de 1183 estudios electroencefalograficos tomados por el servicio de neurofisiología del Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez en el periodo comprendido del 1ro de enero del 2012 al 31 de diciembre del mismo año.

Se eligió una muestra consecutiva no aleatorizada dando un total de 71 registros que presentaron moderada a severa actividad epiléptica.

Se captaron los pacientes para entrevista inicial, aplicando los criterios de inclusión y exclusión.

Se explicó las especificaciones del estudio y posterior a la obtención de la firma del consentimiento informado se enviaron a la consulta externa del servicio de neurología para realización de historia clínica y realización de las escalas NPI y MoCA. Así mismo se inició tratamiento antiepiléptico de acuerdo a las características clínicas del paciente y a juicio clínico del neurólogo del servicio. En el caso de los pacientes que ya tenían indicado tratamiento antiepiléptico se ajustó la dosis a la dosis máxima terapéutica de acuerdo a kilo de peso y/o se inició doble esquema antiepiléptico según el juicio clínico del neurólogo tratante.

El seguimiento se llevó a cabo de acuerdo a cada paciente, a la respuesta clínica y la presencia de efectos adversos. Se entregó al paciente un calendario para registro de los eventos psiquiátricos o paroxísticos, explicado y llenado por el paciente, el cuidador y médico del servicio de neurología.

Se dio seguimiento de adherencia terapéutica por el servicio de neurología.

Se revaloró a las 6 semanas del inicio del tratamiento antiepiléptico por psiquiatría con realización nuevamente de escalas NPI y MOCA. De los 71 pacientes que presentaron moderada a severa actividad epiléptica en el EEG solo concluyeron el estudio un total de 53 pacientes, excluyendo el resto por no acudir a sus consultas subsecuentes.

3.11 Consideraciones éticas

Se le explicó al paciente y familiares detalladamente las intervenciones que se realizarían así como su propósito entregándoseles un consentimiento informado para la aprobación de su participación en el estudio así como también se les garantizaron la confidencialidad de los datos otorgados por el paciente durante su estudio clínico, los resultados de las pruebas realizadas y respetando la decisión de abandonar el estudio. Los gastos del costo de tratamiento iniciado fueron a cargo del paciente y sus familiares, se proporciono apoyo para el seguimiento clínico posterior al termino del estudio en el servicio de consulta de Neurología del HPFBA. Se considera este un estudio de riesgo bajo ya que se conocen los efectos adversos de los medicamentos y se monitorizo de manera constante.

4. Resultados

El análisis fue llevado a cabo con el Paquete Estadístico para las Ciencias Sociales (SPSS, por sus siglas en inglés) versión 20.

Se analizó la información de 53 sujetos de estudio, que cumplieron con los criterios de inclusión, de los cuales el 58.5% [31] fueron mujeres y 41.5% [22] hombres. La edad promedio fue de 37.57 años con una desviación estándar de 13.241 años y un rango de entre 19 y 74 años. (Tabla 1)

GRUPO DE EDAD AÑOS	Género				Total	
	Mujer		Hombre		Frecuencia	Porcentaje
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
18 A 27	7	13,2	6	11,3	13	24,5
28 A 37	6	11,3%	9	17,0%	15	28,3%
38 A 47	10	18,9%	4	7,5%	14	26,4%
48 A 57	5	9,4%	2	3,8%	7	13,2%
58 A 67	3	5,7%	0	0,0%	3	5,7%
68 Y MAS	0	0,0%	1	1,9%	1	1,9%
TOTAL	31	58,5%	22	41,5%	53	100,0%

Tabla 1. Distribución por edad y sexo

El 54.7% [29] de los sujetos que presentaban síntomas psiquiátricos asociados a actividad epiléptica electroencefalográfica era soltero. (Tabla 2)

Género		Estado civil					Total
		Soltero	Casado	Divorciado	Unión libre	No información	
Mujer	Frecuencia	12	11	6	2	0	31
	% del total	22,6%	20,8%	11,3%	3,8%	0,0%	58,5%
Hombre	Frecuencia	17	2	0	2	1	22
	% del total	32,1%	3,8%	0,0%	3,8%	1,9%	41,5%
Total	Frecuencia	29	13	6	4	1	53
	% del total	54,7%	24,5%	11,3%	7,5%	1,9%	100,0%

Tabla 2. Estado civil Distribuida por sexo.

De éstos la mayor incidencia de afección neuropsiquiátrica se presenta en los pacientes con actividad laboral en un 39.6% [21] seguido de aquellos que no tienen ocupación alguna con un 32.1% [17], no observándose relación positiva entre los síntomas del paciente y su ocupación. (Tabla 3)

Género		Ocupación					Total
		Trabaja	Sin ocupación	Estudiante	Hogar	Jubilado	
Mujer	Frecuencia	10	7	3	10	1	31
	% del total	18,9%	13,2%	5,7%	18,9%	1,9%	58,5%
Hombre	Frecuencia	11	10	1	0	0	22
	% del total	20,8%	18,9%	1,9%	0,0%	0,0%	41,5%
Total	Frecuencia	21	17	4	10	1	53
	% del total	39,6%	32,1%	7,5%	18,9%	1,9%	100,0%

Tabla 3. Ocupación de los sujetos de estudio distribuida por sexo.

Se observó la misma tendencia en cuanto al grado de escolaridad de los sujetos, al presentarse una mayor incidencia en aquellos que solo habían cursado la secundaria 26.4% [14], y licenciatura 24.5% [24.5], sin observarse aumento de la misma en aquellos sujetos analfabetos o con niveles académicos superiores.

El 32.2% [17] de los pacientes tenía un diagnóstico inicial de trastornos psicótico, el 22.6% [12] con trastornos del estado de ánimo, el 20.8% [11] trastornos orgánicos, 11.3% [6] trastornos de personalidad, 7.5% [4] trastorno de ansiedad, 3.8% [2] trastornos por consumo de sustancias y 1.8% con retraso mental. (Tabla. 4)

Diagnóstico	Diagnóstico de ingreso del paciente		
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Trastornos orgánicos	11	20.8	20.8
Trastornos por consumo de sustancias	2	3.8	24.6
Trastornos psicóticos	17	32.2	56.8
Trastornos del estado de ánimo	12	22.6	79.4
Trastornos de ansiedad	4	7.5	86.9
Trastornos de Personalidad	6	11.3	98.2
Retraso mental	1	1.8	100
Total	53	100	100

Tabla 4. Diagnóstico de ingreso de los pacientes

El 39.6% [21] tenía diagnóstico previo de epilepsia y el 73.6% [39] de los pacientes tenía alta sospecha clínica de epilepsia según la valoración por el servicio de neurología.

La exploración Neurológica arrojó en el 45% alteraciones, en cuanto a la exploración física general la mayoría se reportó normal (88.7%).

Electroencefalograma

El motivo de solicitud más frecuente fue la complementación diagnóstica con un 22.6% seguido del control de epilepsia y control para patologías psiquiátricas primarias ambos con un 20.8%. (Tabla 5)

Motivo de envío	Frecuencia	Porcentaje
Incierto ya que no se especifica en la solicitud	1	1,9
Complementación diagnóstica	12	22,6
Descartar organicidad	5	9,4
Descartar la presencia de crisis parciales asociadas a sintomatología paroxística	4	7,5
Descartar la presencia de crisis parciales no asociadas a sintomatología paroxística	6	11,3
Control de Epilepsia	11	20,8
Realizar estudio de control para patologías psiquiátricas primarias	11	20,8
Completar protocolo de estudio	3	5,7
Total	53	100,0

Tabla 5. Motivos de envío para realización de estudio electroencefalográfico.

En cuanto a severidad en la actividad epiléptica se encontró un 66% con moderada y un 34% como severa.

La variante más comúnmente encontrada fue la actividad epileptiforme temporal izquierda con un 83% seguida de la disritmia en un 41.5% (tabla 6). En cuanto a la disfunción se encontró predominancia en la disfunción moderada con un 34%.

RITMOALFA		Frecuencia	Porcentaje
	Si	44	83,0
	No	8	15,1
Actividad epiléptica frontal derecha			
	Si	9	17,0
	No	44	83,0
Actividad epiléptica frontal izquierda			
	Si	17	32,1
	No	36	67,9
Actividad epiléptica temporal derecha			
	Si	19	35,8
	No	34	64,2
Actividad epiléptica temporal izquierda			
	Si	44	83,0
	No	9	17,0
Disrritmia			
	Si	22	41,5
	No	31	58,5
Bajo voltaje			
	Si	20	37,7
	No	33	62,3
Disfunción frontal derecha			
	Si	16	30,2
	No	37	69,8
Disfunción frontal izquierda			
	Si	13	24,5
	No	40	75,5
Disfunción Temporal izquierda			
	Si	25	47,2
	No	28	52,8
Disfunción temporal derecha			
	Si	15	28,3
	No	38	71,7

Tabla 6. Variantes y alteraciones Electroencefalográficas reportadas.

Al 56,6% [30] se le administraba algún tipo de fármaco antiepiléptico [FAE] al momento de ingresar al estudio, al término de éste, se habían sumado 19 sujetos más a los que se les

añadió a su tratamiento un FAE en base a los hallazgos clínicos y electroencefalográficos obtenidos, con un total de 49 sujetos que corresponde al 92.5% de la muestra.

Se realizaron T de student para muestras relacionadas. Se cruzaron las variables en par de la calificación total de la Escala de Evaluación Cognitiva Montreal (MOCA, por sus siglas en inglés) Previo al tratamiento médico, como la calificación total de la Escala MOCA Posterior al tratamiento médico. La misma prueba estadística se realizó con los pares relacionados de la calificación total de la Inventario Neuropsiquiátrico de Cummings (NPI, por sus siglas en inglés) Previo al tratamiento médico y Posterior al tratamiento médico. Los pares relacionados reportan ser significativamente distintos ($p < 0.05$). Los resultados de la prueba T de student para muestras relacionados se muestran en la tabla 7.

	Calificación Total	N (pares)	Medias	Sig.
	<u>Calificación Total MOCA Prev</u>		<u>21.7</u>	
Par 1.	Calificación Total MOCA Post	23	24.61	0.000
	<u>Calificación Total NPI Prev</u>		<u>22.49</u>	
Par 2.	Calificación Total NPI Post	49	7.84	0.000

Tabla 7. Comparación de los resultados de la calificación total de MOCA y NPI previos y posterior al tratamiento, niveles de significancia y medias.

Se realizó la prueba T de student para muestras relacionadas para los dominios que mide el MOCA, en sus pares previos y post al tratamiento médico, los resultados significativos los encontramos en los dominios de Lenguaje y Recuerdo diferido-Memoria ($p < 0.005$). Los resultados de todos los pares se muestran en la tabla 8.

Dominios cognoscitivos MOCA		Medias	Sig.
	Prev.	3.00	
Visuoespacial-Ejecutiva	Post.	3.43	0.066
	Prev.	2.65	
Identificación	Post.	2.78	0.266
	Prev.	4.39	
Atención	Post.	4.91	0.097
	Prev.	1.22	
Lenguaje	Post.	1.96	0.003
	Prev.	1.83	
Abstracción	Post.	1.83	1.000
	Prev.	2.83	
Recuerdo Diferido-Memoria	Post.	3.91	0.000
	Prev.	5.39	
Orientación	Post.	5.39	1.000

Tabla 8. Dominios cognoscitivos MOCA previos y post tratamiento médico, con medias y niveles de significancia.

La prueba T de student para muestras relacionadas de los pares previos y post al tratamiento médico de los dominios sintomáticos que mide el NPI mostraron significancia menor a .01 en los dominios sintomáticos Delirios, Alucinaciones, Agitación, Ansiedad, Deshinibición, Irritabilidad-Labilidad y Conducta Motora sin Finalidad. La comparación de medias se muestran en la tabla 9.

Dominios sintomáticos NPI		Medias	Sig.
	Prev.	2.900	
Delirios	Post.	0.940	0.000
	Prev.	3.240	
Alucinaciones	Post.	0.730	0.000
	Prev.	2.200	
Agitación	Post.	0.100	0.000
	Prev.	3.610	
Depresión-Disforia	Post.	1.220	0.000

	Prev.	3.140	
Ansiedad	Post.	1.630	0.001
	Prev.	0.670	
Euforia-Júbilo	Post.	0.240	0.072
	Prev.	1.100	
Apatía-Indiferencia	Post.	1.310	0.513
	Prev.	1.330	
Deshinibición	Post.	0.220	0.005
	Prev.	4.160	
Irritabilidad-Labilidad	Post.	1.350	0.000
	Prev.	0.630	
Conducta Motora sin Finalidad	Post.	0.000	0.030

Tabla 9. Dominios sintomáticos del NPI previos y post tratamiento médico, con medias y niveles de significancia.

Se realizaron ANOVAS de un factor (one way) comparando cada una de los dominios del MOCA y los dominios del NPI antes y después del tratamiento médico. Los medicamentos que se relacionaron fueron AVP, CBZ, DFH, OXC, LMT, Y TPM, debido a que son los más importantes reportados por la teoría e investigaciones previas.

MOCA

Tratamiento con AVP

En la tabla 10 se muestra las diferencias significativas de los dominios cognoscitivos del MOCA tales como recuerdo diferido, orientación, calificación total previa y post y AVP. Lo anterior quiere decir que las medias difieren entre los grupos de personas que sí tomaron el medicamento y de las que no, de forma significativa. (Ver tabla 10).

	Mx	Media	Sig.	N
	Si	2.75		8
Visuo pre	No	3.38	0.267	26
	Si	3.14		7
Visuo post	No	3.47	0.58	17
	Si	2.38		8
ID pre	No	2.81	0.114	26
	Si	2.57		7
ID post	No	2.88	0.303	17
	Si	3.75		8
ATEN pre	No	4.73	0.136	26
	Si	4.71		7
ATEN post	No	5.00	0.621	17
	Si	1.25		8
LENG pre	No	1.54	0.517	26
	Si	1.71		7
LENG post	No	2.06	0.455	17
	Si	1.75		8
ABST pre	No	1.88	0.453	26
	Si	1.57		7
ABST post	No	1.94	0.087	17
	Si	1.88		8
RECDIF pre	No	3.12	0.057	26
	Si	3.29		7
RECDIF post	No	4.24	0.048	17
	Si	4.38		8
ORIEN pre	No	5.69	0.001	26
	Si	4.29		7
ORIEN post	No	5.88	0.001	17
TOTAL	Si	18.5		8
MOCA pre	No	23.54	0.012	26
	Si	20.57		7
TOTAL MOCA post	No	26.29	0.03	17

Tabla 10. Diferencias entre los grupos de sujetos que tomaron el medicamento AVP y los que no, dominios del MOCA, niveles de significancia y medias.

Tratamiento con CBZ.

Los resultados muestran que el tratamiento con CBZ entre las personas que lo tomaron y quienes no lo tomaron, fueron significativamente diferentes únicamente con recuerdo diferido post (Ver tabla 11).

	Mx	Media	Sig.	N
Visuo pre	Si	3.78	0.177	9

	No	3.04		25
	Si	4.00		6
Visuo post	No	3.17	0.172	18
	Si	2.89		9
ID pre	No	2.64	0.351	25
	Si	2.83		6
ID post	No	2.78	0.862	18
	Si	5.11		9
ATEN pre	No	4.28	0.191	25
	Si	4.67		6
ATEN post	No	5.00	0.583	18
	Si	1.44		9
LENG pre	No	1.48	0.934	25
	Si	1.67		6
LENG post	No	2.06	0.421	18
	Si	2.00		9
ABST pre	No	1.80	0.244	25
	Si	1.83		6
ABST post	No	1.83	1.00	18
	Si	2.56		9
RECDIF pre	No	2.92	0.572	25
	Si	3.17		6
RECDIF post	No	4.22	0.035	18
	Si	5.78		9
ORIEN pre	No	5.24	0.19	25
	Si	5.67		6
ORIEN post	No	5.33	0.560	18
	Si	23.78		9
TOTAL MOCA pre	No	21.84	0.333	25
	Si	25.00		6
TOTAL MOCA post	No	24.50	0.864	18

Tabla 11. Diferencias entre los grupos de sujetos que tomaron el medicamento CBZ y los que no, dominios del MOCA, niveles de significancia y medias.

Tratamiento con DFH.

De las personas que siguieron tratamiento con DFH, difirieron de las que no siguieron este tratamiento únicamente en el dominio de abstracción previa, orientación previa y la calificación del moca previo, es decir antes del tratamiento. (Ver tabla 12).

	Mx	Media	Sig.	N
	Si	2.43		7
Visuo pre	No	3.44	0.086	27
	Si	3.00		4
Visuo post	No	3.45	0.533	20
	Si	2.72		7
ID pre	No	2.70	0.971	27
	Si	2.25		4
ID post	No	2.90	0.070	20
	Si	3.14		7
ATEN pre	No	4.85	0.010	27
	Si	4.75		4
ATEN post	No	4.95	0.777	20
	Si	1.43		7
LENG pre	No	1.48	0.91	27
	Si	2.25		4
LENG post	No	1.90	0.534	20
	Si	1.43		7
ABST pre	No	1.96	0.002	27
	Si	1.50		4
ABST post	No	1.90	0.132	20
	Si	2.00		7
RECDIF pre	No	3.04	0.134	27
	Si	4.00		4
RECDIF post	No	3.95	0.935	20
	Si	4.71		7
ORIEN pre	No	5.56	0.056	27
	Si	4.75		4
ORIEN post	No	5.55	0.222	20
	Si	18.43		7
TOTAL MOCA pre	No	23.37	0.019	27
	Si	21.00		4
TOTAL MOCA post	No	25.35	0.19	20

Tabla 12. Diferencias entre los grupos de sujetos que tomaron el medicamento DFH y los que no, dominios del MOCA, niveles de significancia y medias.

En cuanto al *tratamiento con OXC, LMT y TPM*, no se encontraron diferencias significativas con los dominios del MOCA entre las personas que si lo tomaron y las que no, para este conjunto de datos.

En conclusión, los medicamentos que mostraron significancia en los dominios medidos del MOCA fueron AVP, DFH y CBZ, lo anterior puede indicar que estos medicamentos fueron exitosos en los pacientes que los tomaron para el tratamiento antiepiléptico, en éste conjunto de datos. (Ver *Discusión*).

NPI

Tratamiento con AVP.

Las diferencias significativas entre las personas que si tomaron el medicamento y las que no fueron reportadas en los dominios sintomáticos fueron alucinación post, agitación post, desinhibición post, irritabilidad previa, y la calificación total posterior al tratamiento médico. Los resultados y la comparación de medias se muestran en la tabla 13.

	Mx	Media	Sig.	N
	Si	3.67		18
Delirio pre	No	2.30	0.168	33
	Si	1.50		18
Delirio post	No	0.61	0.065	31
	Si	3.78		18
Alucinación pre	No	2.76	0.331	33
	Si	1.72		18
Alucinación post	No	0.16	0.001	31
	Si	2.94		18
Agitación pre	No	1.94	0.292	33
	Si	0.28		18
Agitación post	No	0.00	0.024	31
	Si	2.67		18
Depresión pre	No	4.09	0.147	33
	Si	1.33		18
Depre post	No	1.16	0.727	31
	Si	2.72		18
Ansiedad pre	No	3.30	0.484	33
	Si	1.72		18
Ansiedad post	No	1.58	0.753	31

	Si	1.06		18
Euforia pre	No	0.42	0.237	33
	Si	0.44		18
Euforia post	No	0.13	0.142	31
	Si	0.50		18
Apatía pre	No	1.55	0.063	33
	Si	1.44		18
Apatía post	No	1.23	0.683	31
	Si	2.28		18
Deshinibición pre	No	1.06	0.147	33
	Si	0.50		18
Deshinibición post	No	0.06	0.047	31
	Si	5.44		18
Irritabilidad pre	No	3.58	0.017	33
	Si	1.72		18
Irritabilidad post	No	1.13	0.267	31
	Si	0.72		18
Conducta motora pre	No	0.73	0.993	33
	Si	0		18
Conducta motora post	No	0		31
	Si	25.11		18
Total NPI Prev	No	21.33	0.224	33
	Si	10.94		18
Total NPI POST	No	6.03	0.006	31

Tabla 13. Diferencias entre los grupos de sujetos que tomaron el medicamento AVP y los que no, dominios sintomáticos del NPI, niveles de significancia y medias.

Tratamiento con CBZ

Se encontraron diferencias significativas con depresión post, apatía previa e irritabilidad previa. (Ver tabla 14).

	Mx	Media	Sig.	N
	Si	1.82		11
Delirio pre	No	3.05	0.285	40
	Si	1.10		10
Delirio post	No	0.90	0.729	39
	Si	3.82		11
Alucinación pre	No	2.93	0.465	40
	Si	1.30		10
Alucinación post	No	0.59	0.247	39
	Si	2.73		11
Agitación pre	No	2.18	0.62	40
Agitación post	Si	0.00	0.395	10

	No	0.13		39
	Si	3.64		11
Depresión pre	No	3.58	0.958	40
	Si	0.30		10
Depre post	No	1.46	0.044	39
	Si	4.18		11
Ansiedad pre	No	2.80	0.148	40
	Si	1.90		10
Ansiedad post	No	1.56	0.532	39
	Si	0.00		11
Euforia pre	No	0.83	0.183	40
	Si	0.00		10
Euforia post	No	0.31	0.233	40
	Si	3.18		11
Apatía pre	No	0.63	0.00	40
	Si	2.20		10
Apatía post	No	1.08	0.075	39
	Si	0.82		11
Deshinibición pre	No	1.68	0.383	40
	Si	0.00		10
Deshinibición post	No	0.28	0.289	39
	Si	2.45		11
Irritabilidad pre	No	4.73	0.013	40
	Si	1.30		10
Irritabilidad post	No	1.36	0.927	39
	Si	0.55		11
Conducta motora pre	No	0.78	0.749	40
	Si	0.00		10
Conducta motora post	No	0.00		39
	Si	21.55		11
Total NPI Prev	No	22.98	0.694	40
	Si	8.50		10
Total NPI POST	No	7.67	0.708	39

Tabla 14. Diferencias entre los grupos de sujetos que tomaron el medicamento CBZ y los que no, dominios sintomáticos del NPI, niveles de significancia y medias.

Tratamiento con DFH

Se encontraron diferencias significativas en: ansiedad previa, desinhibición previa, conducta motora previa, y calificación total previa (Tabla 15).

	Mx	Media	Sig.	N
	Si	2.90		18
Delirio pre	No	2.76	0.905	33
	Si	0.33		18
Delirio post	No	1.08	0.22	31
	Si	4.90		18
Alucinación pre	No	2.68	0.076	33
	Si	0.44		18
Alucinación post	No	0.80	0.58	31
	Si	3.70		18
Agitación pre	No	1.95	0.126	33
	Si	0.44		18
Agitación post	No	0.80	0.426	31
	Si	3.80		18
Depresión pre	No	3.54	0.825	33
	Si	1.44		18
Depre post	No	1.18	0.660	31
	Si	1.50		18
Ansiedad pre	No	3.49	0.042	33
	Si	1.56		18
Ansiedad post	No	1.65	0.866	31
	Si	0.00		18
Euforia pre	No	0.80	0.21	33
	Si	0.22		18
Euforia post	No	0.25	0.918	31
	Si	1.30		18
Apatía pre	No	1.15	0.824	33
	Si	2.00		18
Apatía post	No	1.15	0.199	31
	Si	3.50		18
Deshinibición pre	No	1.00	0.011	33
	Si	0.11		18
Deshinibición post	No	0.25	0.618	31
	Si	4.80		18
Irritabilidad pre	No	4.10	0.469	33
Irritabilidad post	Si	1.56	0.702	18

	No	1.30		31
	Si	2.9		18
Conducta motora pre	No	0.2	0.00	33
	Si	0		18
Conducta motora post	No	0		31
	Si	28.9		18
Total NPI Prev	No	21.15	0.035	33
	Si	7.67		18
Total NPI POST	No	7.88	0.928	31

Tabla 15. Diferencias entre los grupos de sujetos que tomaron el medicamento DFH y los que no, dominios sintomáticos del NPI, niveles de significancia y medias.

Tratamiento con OXC

Las diferencias significativas (alucinación previa y calificación total post) de las personas que siguieron este tratamiento se muestran en la tabla 16.

	Mx	Media	Sig.	N
	Si	3.00		11
Delirio pre	No	2.73	0.812	40
	Si	0.91		11
Delirio post	No	0.95	0.946	38
	Si	1.27		11
Alucinación pre	No	3.63	0.05	40
	Si	0.00		11
Alucinación post	No	0.95	0.108	38
	Si	1.45		11
Agitación pre	No	2.53	0.335	40
	Si	0.00		11
Agitación post	No	0.13	0.366	38
	Si	3.36		11
Depresión pre	No	3.65	0.804	40
	Si	1.09		11
Depre post	No	1.26	0.762	38
	Si	2.45		11
Ansiedad pre	No	3.28	0.394	40
Ansiedad post	Si	1.27	0.37	11

	No	1.74		38
	Si	1.27		11
Euforia pre	No	0.48	0.198	40
	Si	0.18		11
Euforia post	No	0.26	0.746	38
	Si	0.36		11
Apatía pre	No	1.40	0.115	40
	Si	0.45		11
Apatía post	No	1.55	0.071	38
	Si	0.91		11
Desinhibición pre	No	1.65	0.451	40
	Si	0.00		11
Desinhibición post	No	0.29	0.26	38
	Si	3.45		11
Irritabilidad pre	No	4.45	0.286	40
	Si	0.91		11
Irritabilidad post	No	1.47	0.361	38
	Si	0.36		11
Conducta motora pre	No	0.83	0.52	40
	Si	0		11
Conducta motora post	No	0		38
	Si	17.45		11
Total NPI Prev.	No	24.1	0.063	40
	Si	4.73		11
Total NPI POST	No	8.74	0.057	38

Tabla 16. Diferencias entre los grupos de sujetos que tomaron el medicamento OXC y los que no, dominios sintomáticos del NPI, niveles de significancia y medias.

Tratamiento con LMT

Las personas que siguieron este tratamiento mostraron diferencias significativas únicamente en desinhibición previa. (Ver tabla 17).

	Mx	Media	Sig.	N
	Si	2.84		32
Delirio pre	No	2.68	0.871	19
	Si	1.10		31
Delirio post	No	0.67	0.377	18

	Si	3.25		32
Alucinación pre	No	2.89	0.733	19
	Si	0.74		31
Alucinación post	No	0.72	0.97	18
	Si	1.84		32
Agitación pre	No	3.05	0.199	19
	Si	0.03		31
Agitación post	No	0.22	0.129	18
	Si	4.06		32
Depresión pre	No	2.79	0.19	19
	Si	0.94		31
Depre post	No	1.72	0.105	18
	Si	3.16		32
Ansiedad pre	No	3.00	0.849	19
	Si	1.55		31
Ansiedad post	No	1.78	0.61	18
	Si	0.31		32
Euforia pre	No	1.21	0.087	19
	Si	0.19		31
Euforia post	No	0.33	0.52	18
	Si	1.38		32
Apatía pre	No	0.84	0.344	19
	Si	1.13		31
Apatía post	No	1.61	0.367	18
	Si	0.81		32
Deshinibición pre	No	2.63	0.026	19
	Si	0.10		31
Deshinibición post	No	0.44	0.115	18
	Si	3.72		32
Irritabilidad pre	No	5.11	0.078	19
	Si	1.1		31
Irritabilidad post	No	1.78	0.201	18
	Si	0.56		32
Conducta motora pre	No	1	0.47	19
	Si	0		31
Conducta motora post	No	0	NA	18
	Si	21.13		32
Total NPI Prev	No	25.26	0.177	19
	Si	6.97		31
Total NPI POST	No	9.33	0.20	18

Tabla 17. Diferencias entre los grupos de sujetos que tomaron el medicamento LMT y los que no, dominios sintomáticos del NPI, niveles de significancia y medias.

Tratamiento con TPM

Las personas que siguieron este tratamiento no mostraron diferencias significativas en comparación con las personas que si tomaron el tratamiento.

En conclusión, los medicamentos que mostraron significancia en los dominios sintomáticos medidos del NPI fueron AVP, CBZ, DFH, OXC, LMT, TPM, lo anterior puede indicar que estos medicamentos fueron exitosos en los pacientes que los tomaron para el tratamiento antiepiléptico, en éste conjunto de datos. (Ver *Discusión*).

5. **Discusión.**

Cognición

Teniendo en cuenta los resultados, se infiere que para esta muestra en general, los pacientes mejoran en los síntomas cognitivos y neuropsiquiátricos, según la evaluación del MOCA y NPI, y mejoran significativamente.

Por qué mejoran? En primera instancia se postula que mejoran porque el diagnóstico no era el correcto, pues a este nivel de severidad en la actividad electroencefalográfica de los sujetos estudiados tiene, muy probablemente, de manera comorbida epilepsia, o únicamente epilepsia. Los pacientes con epilepsia manifiestan diversos y diferentes síntomas tanto en frecuencia como en severidad de manera recurrente, y la manifestación no sólo son crisis, sino también múltiples síndromes psiquiátricos. Lo anterior puede confundir al clínico, no hacer un buen diagnóstico y por ende, el paciente no responderá de forma adecuada a los tratamientos psiquiátricos. Lo anterior concuerda por lo reportado por Blaskara (1) y cols. y Cummings (7).

En qué mejoran más? Existe mayor respuesta en los síntomas neuropsiquiátricos que en los cognitivos. Lo anterior se puede explicar porque, independientemente de que si son pacientes psiquiátricos o con epilepsia, existe un deterioro cognitivo crónico e irreversible asociado a ellas, que el medicamento no puede mejorar. La literatura reporta que los medicamentos antiepilépticos no solamente no mejoran sino que pueden disminuir la cognición de los pacientes. Brunbech y Sabers (22) han investigado el efecto de los fármacos antiepilépticos en las funciones cognitivas en pacientes con epilepsia, concluyendo que la pérdida de las funciones cognitivas pueden deberse al daño neurológico por la epilepsia o al uso de antiepilépticos.

Cabe destacar que, la media reportada en los resultados, de la calificación total del Moca antes del tratamiento epiléptico, aumentó, aunque no de forma significativa. Lo anterior puede tener relación con que, después del tratamiento médico, los síntomas psiquiátricos mejoraron significativamente, lo que pudo haber permitido que los participantes se desempeñaran en la prueba de forma más atenta, y concluir la. Cabe destacar que el tiempo de post-evaluación fue no mayor a 6 semanas, por lo que el test anterior, pudo haber sido recordado por los participantes, a modo de desempeñarse mejor en una segunda aplicación.

Los dominios cognitivos de la prueba aplicada mostraron que fueron Lenguaje y Recuerdo Diferido, las funciones cognitivas más significativas. Lo anterior puede explicarse porque el lenguaje es una función de las vías frontales, y como tal, también la región frontal es encargada de regular el comportamiento y las emociones. Los síntomas psiquiátricos son comportamientos relacionados a las emociones, cuya zona frontal regula, por lo que al mejorar los síntomas psiquiátricos, mejora el daño neurobiológico ubicado en esa zona. Lo anterior beneficia automáticamente el lenguaje. Por otro lado, la mejoría en el recuerdo diferido, tiene relación con la mejoría de los síntomas psiquiátricos, donde la atención perdida, se recupera permitiendo que se desempeñen mejor en la función de memoria mediata.

Los dominios del MOCA que no mostraron significancia, como Identificación, Orientación, Visuoespacial-Ejecutivo, Atención, y Abstracción, son funciones difusas (corticales o subcorticales) que están presentes en las demencias tipo Alzheimer o crónicas degenerativas. Los participantes que mostraron deterioro cognitivo de forma previa a la evaluación, no podían mejorar, debido a que este deterioro es irreversible. Sabemos también que estas

funciones tienen una función subcortical, y que la prueba de MOCA es sensible a dichas lesiones difusas que otras pruebas.

Síntomas psiquiátricos

Como ya vimos los síntomas psiquiátricos mejoran en la mayoría de sus dominios. Lo anterior es esperable porque se sabe que estos, los antiepilépticos, están indicados en casos principalmente de trastornos afectivos, trastornos de ansiedad, agresividad, y en los pacientes con psicosis resistentes al tratamiento, según lo reportado por Johanssenn en población no epiléptica (19).

La mejoría de los pacientes también tienen relación con que todos los pacientes llevaban un tratamiento psiquiátrico previo de acuerdo a su diagnóstico psiquiátrico de base, mismo que no fue cancelado al iniciar su tratamiento antiepiléptico. Hay que mencionar también que los grupos de pacientes no fueron controlados de forma experimental, de forma tal que, la mejoría puede deberse a los factores mencionados, pero no se tiene evidencia ni seguimiento de los otros factores que pudieron haber influido en su mejoría total.

Se postula que la mejoría tan evidente podría estar relacionada también al seguimiento cercano de los casos por el equipo de investigación, dando como resultado una mejor adherencia terapéutica al fármaco y a sus citas.

A pesar de que la mitad de la muestra ya tomaba fármacos antiepilépticos, estas dosis eran en su mayoría, dosis infraterapéuticas, por lo que fueron ajustadas a dosis terapéuticas apropiadas al caso, o en su defecto, se cambió el medicamento o se le indicó más de un

antiepiléptico, lo que pudo haber representado un cambio significativo en la respuesta a los síntomas psiquiátricos.

Con que FAE mejoran más? Los medicamentos (AVP, CBZ, DFH) que mostraron una relación significativa con la mejoría, son medicamentos de más amplio espectro, por lo que cubren todos los diferentes tipos de crisis. También se sabe que estos medicamentos alcanzan niveles terapéuticos más rápido o en menos tiempo, según lo reportado por Brunbeech (22).

De acuerdo a los resultados, los pacientes que tomaron DFH mejoraron hasta 31 puntos en la escala de NPI, alcanzando una mejoría significativamente diferente que el resto de los medicamentos. Lo anterior se puede deber a que la principal vía de administración de DFH fue por la intravenosa (impregnación) lo que asegura la absorción al 100 %.

En el caso de los antiepilépticos como CBZ y AVP presentan mejoría en las alteraciones afectivas, lo cual es una mejoría esperada, pues estos medicamentos son fármacos de primera línea para la depresión, sobre todo para quienes presentan depresión bipolar, según lo reportado por Kook (17) y McElroy (20).

Por otro lado, los antiepilépticos de segunda generación que mostraron significancia en pocos dominios, como OXC y LMT, son medicamentos cuyos niveles terapéuticos se alcanzan en un tiempo más prolongado, alrededor de 6 a 8 semanas, período en el cual no se alcanzan a ver mejorías en el momento de la segunda medición.

6. Conclusiones.

1. Los pacientes con moderada a severa actividad epiléptica en el EEG nos indica que muy probablemente tienen epilepsia, aunque no se puedan describir sus crisis. Por lo anterior, al seguir el tratamiento antiepiléptico, mejorarán.
2. Podemos declarar que la mejoría se encontrará de forma común, en los síntomas psiquiátricos o en alteraciones del comportamiento, mas no esperar la misma mejoría en las funciones cognitivas, debido a su daño previo irreversible.
3. No existe un medicamento que demuestre que mejora en todos los síntomas, sino que los tres principales medicamentos, mejorarán, aunque no se sabe en qué proporción. Podemos indicar que los medicamentos de mayor espectro antiepiléptico en esta muestra, son Ácido Valproico, Carbamazepina y Fenitoína. Por lo que su uso sigue siendo válido para el tratamiento de las alteraciones psiquiátricas con o sin crisis.
4. Cabe aclarar que el electroencefalograma es sensible a las alteraciones encefalográficas y funcionamiento cerebral, más no específico para determinar diagnósticos psiquiátricos certeros.
5. Podemos señalar que hay una baja sospecha por parte del clínico psiquiátrico a la sintomatología psiquiátrica de las epilepsias, lo que condiciona una pobre respuesta terapéutica, pues el diagnóstico es retardado y el tratamiento no oportuno o erróneo. Sin embargo, a pesar de que no se cuente con la evidencia electroencefalográfica, los clínicos, guiados por su experiencia clínica, indican tratamiento antiepiléptico pero en general en dosis infraterapéuticas lo que condiciona una pobre respuesta clínica del paciente.

6. Cabe aclarar que los resultados de éste estudio deben leerse con cuidado y no sacar conclusiones aventuradas, pues el estudio no llevó un manejo controlado de los grupos experimentales, la muestra fue pequeña, y principalmente, ayudó a encontrar resultados preliminares para su estudio.
7. Se sugiere replicar la investigación en una muestra más amplia y con grupos controlados, con requisitos de inclusión más estrictos, para obtener conclusiones más puras y contundentes.

7. Referencias bibliográficas.

1. Blaskara PS, Michael RT, Nash NB. Electroencephalographic Cerebral Dysrhythmic Abnormalities in the Trinity of Nonepileptic General Population, Neuropsychiatric, and Neurobehavioral Disorders. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2008; 20:7-22.
2. Berger H. Über das Elektroenzephalogramm des Menschen. *Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten* 1929; 87:527–570.
3. Jacobson SA, Leuchter, AF, Walter DO. Conventional and quantitative EEG in the diagnosis of delirium among the elderly. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1993;56:153-178.
4. Ordoñez MS. Manifestaciones paroxísticas clínicas del lóbulo temporal. 1966 Tesis especialidad psiquiatría UNAM.
5. Barona RM. Aspectos clínicos psiquiátricos de las epilepsias. Tesis especialidad HPFBA 1980.
6. Ochoa RR. La epilepsia en la psiquiatría. Tesis especialidad psiquiatría HPFBA. 1981.
7. Cummings JL, Trimble MR. *Neuropsychiatry and Behavioral Neurology*, 2da ed. American Psychiatric Publishing inc. 2002: 139-147.
8. Commission on classification and terminology of the International League Against Epilepsy: Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia* 1989; 30:389-399.
9. Prueter C, Norra C. Mood Disorders and Their Treatment in Patients With Epilepsy. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2005;17:20-28.
10. Sachdev P. Schizophrenia-Like Psychosis and Epilepsy: The Status of the Association. *Am J Psychiatry* 1998;55: 325-335.
11. Hughes JR, John ER. Conventional and Quantitative Electroencephalography in Psychiatry. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1999; 11:190-208.
12. Hill D, Watterson D. Electroencephalographic studies of psychopathic personalities. *J Neurol Psychiatry* 1942; 5:47–65.
13. Pillmann F, Rohde A, Ullrich S, Draba S, Sannemuller U, Marneris A. Violence, Criminal Behavior, and the EEG; significance of Left Hemispheric Focal Abnormalities. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1999; 11:454-457.

14. Ribas JC, Baptistete E, Fonseca CA. Behavior disorders with predominance of aggressiveness, irritability, impulsiveness, and instability: clinical electroencephalographic study of 100 cases. *Arquivos de NeuroPsiquiatria* 1974; 32:187–194.
15. Wong MT, Lumsden J, Fenton GW. Electroencephalography, computed tomography and violence ratings of male patients in a maximum-security mental hospital. *Acta Psychiatr Scand* 1994; 90:97–101 .
16. Boutros N, Torello M, McGlashan T. Electrophysiological aberrations in borderline personality disorder: state of the evidence. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2003; 15:145–154.
17. Cook BL, Shukla S, Hoff AL. EEG abnormalities in bipolar affective disorder. *J Affect Disord* 1986; 11:147–149.
18. Abrahams R, Taylor MA. Differential EEG patterns in affective disorder and schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 1979; 36:1355–1358.
19. Johannessen LC. Antiepileptic Drugs in Nonepilepsy Disorders Relations between Mechanisms of Action and Clinical Efficacy. *CNS Drugs* 2009;22: 27-47.
20. McElroy SL, Keck PR, Pope HG. Valproate in the treatment of rapidcycling bipolar disorder. *J Clin Psychopharmacol* 1988; 8:275–279.
21. Alamo C, Lopez-Muñoz F. Bases neurobiológicas del empleo de antiepilépticos en el trastorno bipolar. *Actas Españolas de Psiquiatría*. 2008;36: 56-78.
22. Brunbech L, Sabers A. Effect of Antiepileptic Drugs on Cognitive Function in Individuals whit Epilpsy. *Drugs* 2002; 62: 593-604.
23. Meador KJ. Cognitive outcomes and predictive factors in epilepsy. *Neurology*. 2002; 23: 2-26.
24. Vilalta-Franch J, Lozano-Gallego M, Hernández-Ferrándiz M, Llinás-Reglá J, López-Pousa S, López OL. The Neuropsychiatric Inventory Psychometric properties of its adaptation into Spanish. *Rev Neurol*. 1999; 29:9-15.
25. Cummings JL, Mega M, Gray K, Rosenberg-Thompson S, Carusi DA, Gornbein J. The Neuropsychiatric Inventory: comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology*. 1994; 44:08-14.
26. Lozano-Gallego M, Hernández-Ferrándiz M, Turró-Garriaga O, Pericot-Nierga I, López-Pousa S, Vilalta-French J. Validación del Montreal Cognitive Assessment (MoCA): test de cribado para el deterioro cognitivo leve. Datos preliminares. *Alzheimer. Real Invest Demenc*. 2009; 43:4-11.

8. Anexos

8.1 Carta De consentimiento Informado.

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LA PARTICIPACIÓN EN LA INVESTIGACIÓN SOBRE RESPUESTA AL TRATAMIENTO ANTIEPILÉPTICO CON ALTERACIONES ELECTROENCEFALOGRÁFICAS

HOSPITAL PSIQUIÁTRICO “FRAY BERNARDINO ÁLVAREZ”

Me han informado que:

Yo: _____

Mi familiar (parentesco): _____

Presenta moderada o severa actividad epiléptica en el electroencefalograma que puede presentar alteraciones de conducta y producir pobre respuesta al tratamiento convencional psiquiátrico.

El objetivo de este estudio es comparar los síntomas psiquiátricos y cognitivos antes y después del inicio de tratamiento antiepiléptico en pacientes con patología psiquiátrica y que presentan alteraciones en el electroencefalograma con la finalidad de contar con un modelo a seguir para el tratamiento antiepiléptico.

PROCEDIMIENTOS A REALIZAR: se le realizará una historia clínica detallada y aplicación de escalas cognitiva y de severidad de síntomas neuropsiquiátricos a la primera entrevista y a las 6 semanas posteriores así como indicación de antiepiléptico según el criterio del neurólogo de la institución.

EFFECTOS INDESEABLES Y RIESGOS: Los riesgos a administración de los antiepilépticos son los llamados efectos adversos o secundario que pudieran presentar con los diferentes medicaciones antiepilépticos. Entre ellos encontramos mareo, náusea, reacciones dérmicas, insomnio e irritación gástrica.

BENEFICIOS PARA LAS PERSONAS PARTICIPANTES EN EL ESTUDIO. Se prevé una mejor respuesta en la sintomatología presenta en su padecimiento.

CONSIDERACIONES ECONÓMICAS. Representa un costo adicional en cuanto al costo del tratamiento que se pudiera agregar.

CONFIDENCIALIDAD. Si usted acepta participar en este estudio es necesario que sepa que su información es confidencial y nadie tiene acceso a la misma excepto las personas que desarrollan el protocolo de investigación. A los paciente que ingresen se les asignara un numero con la finalidad de evadir identificación por nombres. Nosotros no podremos proporcionar información de usted a terceras personas o instituciones.

Los resultados serán utilizados para investigaciones científicas encaminadas a mejorar la salud y tratamiento de esta enfermedad basadas en la Declaración Universal sobre los Derechos Humanos.

DERECHO A ABANDONAR EL ESTUDIO. Se participación se considera completamente voluntaria y usted puede desistir de participar o continuar en el estudio en el momento que lo desee. Esta determinación no afectara de ninguna manera su relación con el

hospital o el grupo médico. Si usted considera que cualquiera de los puntos antes mencionados no está claro o le surgen dudas nuevas, le suplicamos aclararlas con los investigadores responsables.

INFORMACION ACERCA DE LA MUESTRA. Los resultados de los estudios realizados no serán entregados. En caso de encontrar información relevante para su salud será contactado con los investigadores. Su muestra solo será usada para este protocolo de investigación.

AUTORIZACION. He leído el contenido de este escrito, y he decidido por voluntad propia participar en el estudio. Sus objetivos, los riesgos posibles e inconveniencias me han sido explicadas y aclaradas a satisfacción. Mi firma indica que también he recibido una copia de la presente autorización para participar.

NOMBRE DEL VOLUNTARIO Y FIRMA

FECHA

Número telefónico de casa _____

otro: _____

Nombre y firma del representante legal _____

Testigo

fecha

firma

Testigo

fecha

firma

El abajo firmante, manifiesta haber explicado ampliamente los detalles importantes de este estudio al sujeto voluntario y haber solucionado sus dudas

Nombre del investigador y firma

fecha

número telefónico

8.2 instrumento 1: Inventario Neuropsiquiátrico de Cummings(NPI)

INVENTARIO NEUROPSIQUIÁTRICO DE CUMMINGS- NPI

Trastornos neuropsiquiátricos: multiplicar frecuencia por gravedad

(Máxima puntuación: 120)

Trastorno	No Valorable (Marcar)	Frecuencia	Gravedad	Total (Frecuencia x Gravedad)
Puntuación total				
Delirios		0 1 2 3 4	1 2 3	
Alucinaciones		0 1 2 3 4	1 2 3	
Agitación		0 1 2 3 4	1 2 3	
Depresión/disforia		0 1 2 3 4	1 2 3	
Ansiedad		0 1 2 3 4	1 2 3	
Euforia/júbilo		0 1 2 3 4	1 2 3	
Apatía/indiferencia		0 1 2 3 4	1 2 3	
Desinhibición		0 1 2 3 4	1 2 3	
Irritabilidad/labilidad		0 1 2 3 4	1 2 3	
Conducta motora sin finalidad		0 1 2 3 4	1 2 3	

Frecuencia: 0=Ausente; 1=Ocasionalmente (menos de una vez por semana); 2= A menudo (alrededor de una vez por semana); 3=Frecuentemente (varias veces por semana, pero no a diario); 4=Muy frecuentemente (a diario o continuamente)

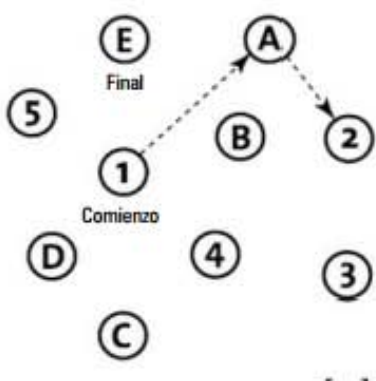
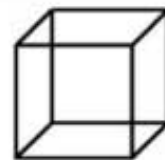
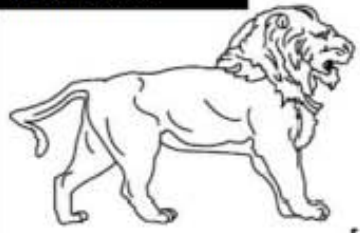
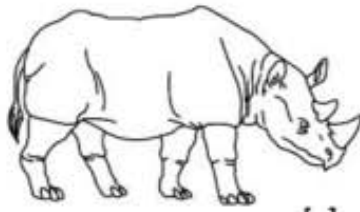
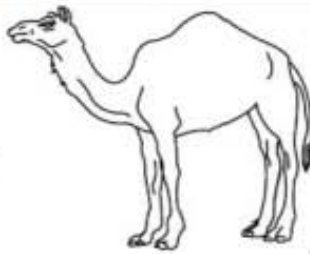
Gravedad: 1=Leve (provoca poca molestias al paciente); 2=Moderada (más molesto para el paciente, pero puede ser redirigido por el cuidador); 3= Grave (muy molesto para el paciente y difícil de redirigir)

8.3 Instrumento 2: Evaluación Cognitiva Montreal (MoCA)

MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (MOCA)
(EVALUACIÓN COGNITIVA MONTREAL)

NOMBRE:
Nivel de estudios:
Sexo:

Fecha de nacimiento:
FECHA:

VISUOESPACIAL / EJECUTIVA						Copiar el cubo Dibujar un reloj (Once y diez) (3 puntos)		Puntos
[]		[]		[] [] []		Contorno [] Números [] Agujas []		___/5
IDENTIFICACIÓN								___/3
MEMORIA	Lea la lista de palabras, el paciente debe repetirlas. Haga dos intentos. Recuérdese las 5 minutos más tarde.		ROSTRO	SEDA	IGLESIA	CLAVEL	ROJO	Sin puntos
		1er intento						
		2º intento						
ATENCIÓN	Lea la serie de números (1 número/seg.) El paciente debe repetirla. [] 2 1 8 5 4 El paciente debe repetirla a la inversa. [] 7 4 2							___/2
	Lea la serie de letras. El paciente debe dar un golpecito con la mano cada vez que se diga la letra A. No se asignan puntos si ≥ 2 errores.	[] FBACMNAAJKLBAFAKDEAAAJAMOF AAB						___/1
	Restar de 7 en 7 empezando desde 100. [] 93 [] 86 [] 79 [] 72 [] 65 4 o 5 sustracciones correctas: 3 puntos, 2 o 3 correctas: 2 puntos, 1 correcta: 1 punto, 0 correctas: 0 puntos.							___/3
LENGUAJE	Repetir: El gato se esconde bajo el sofá cuando los perros entran en la sala. [] Espero que él le entregue el mensaje una vez que ella se lo pida. []							___/2
	Fluidez del lenguaje. Decir el mayor número posible de palabras que comiencen por la letra "P" en 1 min. [] _____ (N ≥ 11 palabras)							___/1
ABSTRACCIÓN	Similitud entre p. ej. manzana-naranja = fruta [] tren-bicicleta [] reloj-regla							___/2
RECUERDO DIFERIDO	Debe acordarse de las palabras SIN PISTAS	ROSTRO	SEDA	IGLESIA	CLAVEL	ROJO	Puntos por recuerdos SIN PISTAS únicamente	___/5
		[]	[]	[]	[]	[]		
Optativo	Pista de categoría							
	Pista elección múltiple							
ORIENTACIÓN	[] Día del mes (fecha)	[] Mes	[] Año	[] Día de la semana	[] Lugar	[] Localidad	___/6	
© Z. Nasreddine MD Versión 07 noviembre 2004 www.mocatest.org		Normal ≥ 26 / 30		TOTAL		___/30		Añadir 1 punto si tiene ≤ 12 años de estudios

8.4 Instrumento de llenado.

No. de registro:		No. Exp:		Edad:						
<hr/>		<hr/>		<hr/>						
sexo		estado civil		lateralidad		ocupación		escolaridad		
masculino	()	soltero	()	Diestro	()	trabaja	()	Primaria	()	
femenino	()	casado	()	Zurdo	()	estudia	()	Secundaria	()	
		divorciado	()		()	ama de casa	()	Carrera téc.	()	
		viudo	()					Preparatoria	()	
		unión libre	()					Licenciatura	()	
								Posgrado	()	
lugar de procedencia		AHF Neurologicas		AHFMetab		alcoholismo		toxicomanías		
D.F.	()	si	()	Si	()	si	()	ninguna	()	
Edo. De México	()	no	()	No	()	no	()	marihuana	()	
otros estados	()							cocaína	()	
								solventes	()	
								dos o mas	()	
ant perinatales		AHFpsiq		Tabaquismo		PEA en TCE		hipertensión		
si	()	si	()	Si	()	si	()	si	()	
no	()	no	()	No	()	no	()	no	()	
Cx febriles		diabetes		dx psiquiatrico principal				dx neurologico		
si	()	si	()	<hr/>				epilepsia		()
no	()	no	()	<hr/>				migraña		()
								parkinson		()
								huntington		()
								no aplica		()
recibio										
FAEpre	FAEpos	DFHprev	DFHpos	AVPpre	AVPpos	CBZpre	CBZpos	FBpre	FBpos	
si ()	si ()	si ()	si ()	si ()	si ()	si ()	si ()	si ()	si ()	
no ()	no ()	no ()	no ()	no ()	no ()	no ()	no ()	no ()	no ()	
PMDpre	PMDpos	OXCpre	OXCpos	LMTpre	LMTpos	TPMpre	TPMpos	LEVpre	LEVpos	
si ()	si ()	si ()	si ()	si ()	si ()	si ()	si ()	si ()	si ()	
no ()	no ()	no ()	no ()	no ()	no ()	no ()	no ()	no ()	no ()	

GBPpre	GBPpos	ACZpre	ACZpos	PGBpre	PGBpos	AP típicos pre	AP típicos pos	AP atípicos pre	AP atípicos pos
si ()	si ()	si ()	si ()	si ()	si ()	si ()	si ()	si ()	si ()
no ()	no ()	no ()	no ()	no ()	no ()	no ()	no ()	no ()	no ()

BDZ pre	BDZ pos	ISRS pre	ISRS pos	ADD pre	ADDpos	ADT pre	ADT pos	Litio pre	litio pos
si ()	si ()	si ()	si ()	si ()	si ()	si ()	si ()	si ()	si ()
no ()	no ()	no ()	no ()	no ()	no ()	no ()	no ()	no ()	no ()

N hospitalizaciones	MOCA inicio	visoespacial identificación atención	lenguaje abstracción recuerdo	orientación total
_____	si ()	_____	_____	_____
_____	no ()	_____	_____	_____

MOCA después	visoespacial identificación atención	lenguaje abstracción recuerdo	orientación total
si ()	_____	_____	_____
no ()	_____	_____	_____

NPI inicio	delirios aluc agitación	depresión ansiedad euforia	apatía desin irritabilidad	cond mot total
si ()	_____	_____	_____	_____
no ()	_____	_____	_____	_____

NPI después	delirios aluc agitación	depresión ansiedad euforia	apatía desin irritabilidad	cond mot total
si ()	_____	_____	_____	_____
no ()	_____	_____	_____	_____

exploración neurológica	exploración física	motivo de envío	desvelo
normal ()	normal ()	_____	si ()
anormal ()	anormal ()	_____	no ()

ritmo Alfa	severidad	frontal der	frontal izq	parietal der
si ()	si ()	Si ()	si ()	si ()
no ()	no ()	No ()	no ()	no ()

parietal izq	()	occipital der	()	occipital izq	()	temporal der	()	temporal izq	()
si	()	si	()	Si	()	si	()	si	()
no	()	no	()	No	()	no	()	no	()

bajo volt	()	disritmia	()	dis frontal der	()	dis frotal izq	()	dis temporal der	()
si	()	si	()	Si	()	si	()	si	()
no	()	no	()	No	()	no	()	no	()

dis temporal izq	()	TAC	()	RM craneo	()	Refractariedad	()
normal	()	normal	()	normal	()	si	()
anormal	()	anormal	()	anormal	()	no	()