



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
SECRETARÍA DE SALUD
HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DE
IXTAPALUCA

PREVALENCIA DE LA EPILEPSIA REFRACTARIA EN EL
SERVICIO DE PEDIATRÍA HOSPITAL REGIONAL DE
ALTA ESPECIALIDAD IXTAPALUCA (HRAEI) DURANTE
EL PERIODO 2015-2017

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE

ESPECIALISTA EN

PEDIATRÍA

PRESENTA:

Dra. Jessica Romero Garibay

TUTOR ACADÉMICO: **Dra. Mónica Balderas Minor**

Dra. Liliana Hernández Ordoñez

ASESOR METODOLÓGICO: **Dra. María Guadalupe Frías
De León**



HOSPITAL REGIONAL
ALTA ESPECIALIDAD
I X T A P A L U C A

Estado de México, Agosto 2017



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.

Autorizaciones

**DR. GUSTAVO ACOSTA ALTAMIRANO
COORDINADOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN**

**DR. ERICK OBED MARTÍNEZ HERRERA
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN**

**DR. VÍCTOR ORLANDO CORTÉS MORENO
JEFE DE ENSEÑANZA**

**DR. IVÁN PEDRERO OLIVARES
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD DE PEDIATRÍA**

DRA. MARÍA GUADALUPE FRÍAS DE LEÓN
INVESTIGADORA EN CIENCIAS MÉDICAS

DRA. MÓNICA BALDERAS MINOR
TUTOR ACADÉMICO DE TESIS Y ESPECIALISTA EN NEUROLOGÍA
PEDIÁTRICA

DRA. LILIANA HERNÁNDEZ ORDOÑEZ
TUTOR ACADÉMICO DE TESIS Y ESPECIALISTA EN NEUROLOGÍA
PEDIÁTRICA

ÍNDICE

Resumen	7
Marco teórico	8
• Definición.....	8
• Prevalencia de la epilepsia refractaria	8
• Factores de riesgo.....	8
• Fisiopatología	9
• Diagnóstico	9
• Tratamiento	9
• Dieta cetogénica	9
• Inmunoglobulina.....	10
• Cirugía.....	10
• Estimulación del nervio vago	11
Antecedentes	12
Planteamiento del problema	14
Justificación	15
Objetivo general	16
Objetivos específicos	16
Material y métodos	17

Operacionalización de variables.....	19
Aspectos éticos y de bioseguridad.....	20
Resultados	21
Discusión	27
Conclusiones	28
Bibliografía	29

DEDICATORIA

Dedico con mucho amor y cariño esta tesis a mis padres Esmeralda y José Luis por el apoyo infinito que me han brindado a través de los años, acompañándome en cada logro académico, manifestando absoluta confianza y optimismo para seguir adelante, sin importar los sacrificios que se realizaron, con la certeza y motivación de que construiré algo propio que me acompañará toda la vida.

Les dedico mi tesis ya que son mi más grande admiración desde que era muy pequeña hasta estos días y lo seguirán siendo, por ser unas increíbles personas dignas de ser un ejemplo a seguir, quienes me enseñaron que con esfuerzo y perseverancia se obtienen las cosas, ha siempre tener una meta y luchar por llegar a ella, quienes me han enseñado el arte de la responsabilidad y el compromiso con mis deberes.

Dedico mi tesis con mucho respeto a todos aquellos niños que formaron mi enseñanza, permitiéndome participar en el cuidado de su salud, quienes con una sonrisa me llenaron el alma de satisfacción, a quienes mis días de cansancio y noches de desvelo valieron infinitamente la pena, todo por verlos salir adelante.

Dedico esta tesis a mis profesores quienes durante estos tres años me enseñaron lo mejor que pudieron el conocimiento sobre la pediatría, transmitiendo las herramientas para salvar vidas y curar a los pequeños que estén bajo mi cuidado, dándome los mejores consejos para ejercer la profesión y apoyándome en mi crecimiento como pediatra.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios por permitirme culminar esta etapa de mi vida llena de salud y bienestar, llenado de luz mi camino y cosechando bendiciones.

Para toda mi familia, mis padres y mi hermano que son lo más importante en mi vida, a quienes amo y agradezco su comprensión, su más sincero reconocimiento y su apoyo incondicional, permitiéndome tener la confianza de seguir estudiando y formando un escalón más en mi vida profesional.

Le doy las gracias a Luis Enrique con quien comenzamos esta aventura juntos y quien ha sido mi más grande apoyo, sin importar la distancia o la situación estando presente en los mejores y no tan buenos momentos, dándome la confianza de nunca rendirme y seguir adelante en este camino, le agradezco por todo sus sacrificios y esfuerzos realizados para poder verme crecer, celebrando junto a mi cada alegría y triunfo, quien me ha permitido compartir cada tristeza y decepción durante esta etapa.

Agradezco a mi nueva familia Jhonatan, Cecilia, Tania y Camilo con quienes compartí risas, logros, satisfacciones, preocupaciones, lágrimas y mucho crecimiento personal, agradezco a ellos porque juntos nos convertimos en la primera y sin duda de las mejores generaciones que tendrá nuestro hospital, dándome un gran orgullo porque a pesar del tiempo y competencia se que siempre seremos grandes amigos y grandes pediatras, agradezco a cada experiencia que pudimos compartir y que siempre recordaré.

RESUMEN

Objetivo: El objetivo es identificar la prevalencia de Epilepsia Refractaria, estudiando la frecuencia en el grupo etario, sexo y tipo de epilepsia asociada, con la finalidad de obtener mayor conocimiento sobre nuestra población atendida, para tomar en cuenta opciones de tratamiento, ofreciéndole una mejor calidad de vida al paciente.

Material y métodos: Se realizó un estudio un estudio descriptivo, ambispectivo y transversal, con la revisión de expedientes de pacientes de 1 a 17 años de edad con epilepsia refractaria que acudieron a consulta externa de Neurología Pediátrica en el HRAEI durante el periodo de mayo del 2015 a mayo del 2017.

Resultados: Se encontraron registrados 631 expedientes de pacientes que recibieron atención médica con diagnóstico de epilepsia, de los cuales se encontraron que 15 pacientes cumplían definición de epilepsia refractaria el cual corresponde al 2.3% de la población pediátrica con epilepsia, con promedio de edad 7.2 años, predominó en el sexo masculino con 80%, el 66.6% correspondió a epilepsia idiopática generalizada.

Conclusiones: La epilepsia refractaria correspondiente al 2.3% de los pacientes pediátricos con epilepsia en nuestra institución, la mayoría cuenta con diagnóstico de epilepsia idiopática.

MARCO TEÓRICO

DEFINICIÓN

El término epilepsia refractaria, intratable o farmacorresistente se define de acuerdo con la Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE) como la falta de respuesta a dos antiepilépticos de primera línea con uso adecuado, con indicación demostrada para el tipo de epilepsia tratada a dosis terapéutica o en las máximas dosis toleradas, durante un período de 12 meses o tres veces el intervalo libre de crisis.^(1, 2)

PREVALENCIA DE LA EPILEPSIA REFRACTARIA

La definición de epilepsia refractaria marcó una prevalencia aproximadamente de 1.4 por 1000, correspondiente al 26-30% de la población con epilepsia, y al definir el tiempo en el que ocurre una crisis por mes durante un año, se observó que 0.9 por 1000, que corresponde al 17%, de los pacientes con diagnóstico de epilepsia presentaban este criterio.⁽³⁾

Actualmente existen alrededor de 25 medicamentos anticonvulsivantes autorizados para el tratamiento de epilepsia, encontrándose los de primera y segunda línea, los cuales se eligen tomando en cuenta los diferentes mecanismos de acción para el tipo de epilepsia empleados, la farmacocinética, la eficacia y tolerancia, considerando los efectos secundarios, sobretodo al utilizarse en monoterapia o combinados, por ejemplo el uso de vigabatrina para espasmos infantiles secundarios a esclerosis tuberosa, o dieta cetogénica para epilepsia asociada a deficiencia de transportador de glucosa.⁽⁴⁾

Se espera que, cuando se inicia un tratamiento antiepiléptico, la posibilidad de estar en control durante el primer año sea alrededor del 60-70%; sin embargo, si no se logra el control de las crisis y se agrega un segundo tratamiento, se aumenta una probabilidad del 10% más de alcanzar un estado libre de crisis.⁽⁵⁾

FACTORES DE RIESGO

Es importante identificar aquellos factores relacionados y predictivos para desarrollar epilepsia refractaria desde el inicio del tratamiento para lograr una mejor calidad de vida y mayor control de la enfermedad, se conocen factores como la inadecuada respuesta inicial a los fármacos y la frecuencia de convulsiones antes del tratamiento, errores terapéuticos como uso de dos antiepilépticos correspondientes al mismo mecanismo de acción, dosis inferiores a las dosis máximas tolerables.⁽⁶⁾

Se ha considerado que los niños con alto riesgo de epilepsia refractaria son aquellos que cuentan con encefalopatía epiléptica, epilepsias focales cuentan con riesgo intermedio, y formas idiopáticas generalizadas tienen menor riesgo y una mayor tasa de control total de crisis con tratamiento médico comparado con los pacientes que sufren epilepsia sintomática o criptogénica.^(6, 7)

FISIOPATOLOGÍA

Se han intentado explicar las razones por las que una epilepsia puede ser refractaria a tratamiento, posiblemente las más importantes son anomalías embriológicas relacionadas a alteraciones gliales o neuronales especialmente relacionadas con problemas de displasias o heterotopias neuronales que mediante una descarga repetitiva sincrónica neuronal anormal facilitan la presencia de un fenómeno de Kindling en el paciente, que finalmente lleva a una reorganización neuronal que también puede estar asociada a otros problemas como la hipoxia. Otro planteamiento que se asocia y posiblemente facilite la presencia de una epilepsia refractaria es el hecho de una distribución inadecuada de neuronas inhibitorias.⁽⁸⁾

DIAGNÓSTICO

Para la identificación y abordaje de epilepsia refractaria se sugiere realizar un video electroencefalograma que capture el evento y analizar las características de los componentes de la crisis convulsiva, principalmente reconociendo una crisis epiléptica falsa, síndromes epilépticos, y aquellos pacientes son verdaderamente farmacorresistentes, quienes son candidatos a otras opciones de tratamiento.⁽⁹⁾

TRATAMIENTO

Los objetivos que se buscan al utilizar tratamiento para epilepsia es lograr controlar la enfermedad tan pronto sea posible, con los mínimos efectos secundarios. Con el fin de prevenir complicaciones psicosociales, que interfieren en la escuela, familia, relaciones interpersonales, haciendo al niño independiente, evitando crisis recurrentes, déficit progresivo, muerte prematura, es necesario realizar una revaloración farmacológica que nos permita de acuerdo al tipo de crisis, patrón electroencefalográfico, manejos previos, costo, efectos indeseables, tomar la mejor medida terapéutica, teniendo en cuenta otras alternativas, como los estimuladores vagales, la dieta cetogénica, las inmunoglobulinas o los corticoides, cirugía.⁽⁹⁻¹¹⁾

Dieta cetogénica

La dieta cetogénica (DC), es rica en grasas y escasa en carbohidratos y en proteínas, es un tratamiento no farmacológico, bien establecido y efectivo para niños con epilepsia refractaria. La DC es estrictamente controlada e individualmente calculada, siendo realizada con diferentes protocolos en varios países, ocasionalmente con variaciones significativas en su administración. Debe ser instituida de forma multidisciplinaria, con la supervisión del médico y el nutriólogo.^(12, 13)

El mecanismo de acción de la DC no es todavía conocido, siendo similar a otros fármacos antiepilépticos (FAEs), donde se describen múltiples acciones farmacológicas, pero el desafío sigue siendo crear una relación de causa-efecto definitiva entre el mecanismo de acción específico y la acción antiepiléptica. Una vez que la DC es iniciada, se producen cuerpos cetónicos (acetona, acetoacetato e hidroxibutirato), que están disponibles en la circulación, cruzan la barrera

hematoencefálica y entran al sistema nervioso central, actuando en la generación y propagación, pero no en la terminación de la crisis. Los diferentes mecanismos que se han propuestos son los siguientes: a través del neurotransmisor ácido γ -amínobutírico (GABA) (hiperpolarización neuronal en canales de membrana); por inactivación de la VGLUT (vesícula transportadora de glutamato) e inhibición del neurotransmisor excitatorio glutamato; por cambio en la concentración de monoaminas biogénicas; y como mecanismo antioxidante, la reducción de especies reactivas de oxígeno.^(14, 15)

La DC es el tratamiento de elección para la deficiencia del transportador de glucosa y para la deficiencia de piruvato deshidrogenasa, cuando los cuerpos cetónicos compensan el defecto metabólico, siendo la fuente de energía para el cerebro. En algunas circunstancias específicas, la DC puede ser utilizada de forma más precoz, como en el síndrome de Dravet o Doose, en los espasmos infantiles, en la epilepsia mioclónica-astática y en la esclerosis tuberosa. La Declaración del Consenso Internacional para la dieta cetogénica (2009) declaró que la DC debe ser considerada en un niño que ha fallado dos terapias anticonvulsivantes, independientemente de su edad o género, y particularmente en aquellos con epilepsias generalizadas sintomáticas.⁽¹⁶⁾

La DC clásica es calculada a partir de la relación entre los gramos de grasa por gramos de carbohidratos y proteínas. La relación más frecuente es de 4 g de grasa por 1 g de proteínas y carbohidratos, conocida como dieta 4:1. Esto significa que 90% de la energía se obtiene de las grasas y 10%, de la asociación de proteínas y carbohidratos. Las calorías se restringen típicamente a 80-90% de la recomendación diaria para la edad. La restricción de líquidos de 90% se basaba más en el uso histórico de la dieta que en la evidencia científica.⁽¹⁷⁾

Inmunoglobulina

La epilepsia puede tener una base inmunitaria que explicaría el efecto positivo en la respuesta de la inmunoglobulina intravenosa como opción de tratamiento logrando control de crisis con efecto inmunomodulador, presentando un posible mecanismo no inmunitario, por efecto directo en la excitabilidad de la membrana. Los datos de estudios no controlados sugieren que pueden ser efectivas en los síndromes de West y Lennox-Gastaut, el síndrome de Landau-Kleffner y la encefalitis de Rasmussen, por lo que es necesario continuar con las investigaciones y realizar estudios controlados para definir sus indicaciones y optimizar los protocolos de administración.⁽⁵⁾

Cirugía

Por definición existe un 70-90% de eliminación completa de descontrol de crisis epilépticas, la epilepsia del lóbulo temporal es el prototipo de epilepsias que son indicación quirúrgica. Otros síndromes recomendables incluyen epilepsia focal, con discreta resección, como megalencefalia, encefalitis de Rasmussen, Síndrome de Sturge Weber, hamartomas hipotalámicos, porque las crisis se originan en tejido específico. La resección neocortical es siempre adaptada, en la cual se debe determinar la región del cerebro necesaria y suficiente que genera

las crisis. Otras opciones son lobectomía temporal, amigdalohipocampectomías, callosotomía, cirugía esterotáctica, estimulación cerebelosa y hemisferectomía, la estimulación o inhibición vagal.^(19, 20)

Estimulación del nervio vago

Pacientes que no son candidatos para tratamiento quirúrgico pueden verse beneficiados por estimulación del nervio vago (VNS), el cual tiene un efecto similar a los FAEs. El 50% de los pacientes presentan una reducción al 50% de las crisis epilépticas. La VNS se lleva a cabo con un generador de impulsos eléctricos de unos 55 mm de diámetro y 7 mm de espesor, que se implanta en un bolsillo subcutáneo a nivel infraclavicular, y un electrodo helicoidal bipolar que se dispone alrededor del tramo cervical del nervio vago izquierdo, y que está unido por un cable de conexión con el generador. El procedimiento quirúrgico requiere la realización de dos incisiones diferentes, una a nivel cervical para la implantación del electrodo de estimulación y otra a nivel infraclavicular para el alojamiento del generador. Aunque la forma de actuación de la estimulación intermitente vagal se desconoce, se piensa que podría inhibir la sincronización de los distintos núcleos que se deben descargar al unísono para que la actividad eléctrica cerebral normal se convierta en una actividad epileptógena. La estimulación cerebral retrógrada a través del nervio vago se planteó inicialmente como posibilidad por la amplia difusión de sus conexiones, por ser técnicamente asequible y por no llevar en su tronco fibras que producen dolor.^(21, 22)

ANTECEDENTES

En 2005 se emitió un comunicado conjunto de la ILAE donde menciona “*Epilepsia* es el trastorno del cerebro caracterizado por una predisposición a generar crisis epilépticas y por las consecuencias neurobiológicas, cognitivas, psicológicas y sociales de ésta”, y por epilepsia refractaria se entiende la situación donde no se alcanza un control satisfactorio de la actividad epiléptica con cualquiera de los medicamentos potencialmente útiles disponibles sólo o en combinación, y se presenta en el 25-30% de los pacientes con epilepsia.⁽²⁾

La epilepsia es una de las afecciones neurológicas más comunes, en los países donde el diagnóstico y el tratamiento son adecuados, el 30-40% de las personas con epilepsia tienen ataques que no están controlados por los medicamentos, lo que representa el 80% del costo de la epilepsia en los Estados Unidos.⁽²⁴⁾ La epilepsia refractaria, por lo tanto, es un problema de salud importante no sólo para los pacientes y sus familias, sino para la sociedad. Se considera que los pacientes tienen epilepsia refractaria si las crisis convulsivas continúan a pesar de los ensayos apropiados de dos fármacos anticonvulsivos, solos o en combinación. Dado el fracaso de un ensayo de fármacos adecuado, sólo el 11% de los pacientes se convierten eventualmente en libre de ataques, mientras que sólo el 3% se convierten en libre de ataques después de fracaso de dos ensayos de fármacos anticonvulsivos apropiados.⁽²³⁾

Muchas de las definiciones están diseñadas para identificar la prevalencia de farmacorresistencia en un momento determinado. La prevalencia de la epilepsia intratable en una población geográficamente definida en Francia se estimó recientemente utilizando dos definiciones ligeramente diferentes, para determinar el número de personas en la población que cumplían con cada definición, y la proporción de personas con epilepsia que eran farmacorresistentes, ambas definiciones requerían el fracaso de dos antiepilépticos. La definición de la intratable como cualquier convulsión en el año produjo una prevalencia de 1,4 / 1000 habitantes y representó el 26% de las personas con epilepsia. La segunda definición requirió un promedio de 1 convulsión / mes durante el último año y produjo una prevalencia poblacional de 0.9 / 1000, representando el 17% de las personas con epilepsia. Esta información es muy valiosa para la comprensión de qué tipos de servicios médicos pueden ser necesarios para el cuidado de la epilepsia en la población.⁽³⁾

En los niños, hay una gran variedad de formas altamente distintivas de epilepsia, "síndromes" que tienden a tener implicaciones muy específicas para el tratamiento y el pronóstico. El reconocimiento de estas formas particulares de epilepsia, incluidas las causas específicas de ésta, ha sido útil para mejorar su manejo farmacológico. La información pronóstica sobre quién desarrollará la farmacorresistencia es bastante limitada. En la epilepsia de inicio de la infancia, tres grandes estudios de cohorte prospectivos y representativos proporcionan un mensaje mixto sobre este tema. Los tres encontraron que la encefalopatía epiléptica / síndromes generalizados secundarios tenían mayores riesgos que

otras formas de epilepsia; sin embargo, los niveles de riesgo variaban considerablemente. Dos estudios encontraron que aproximadamente la mitad de los niños de este grupo desarrollaron farmacorresistencia, el tercero informó que sólo alrededor del 10% eran farmacorresistentes. Además, en el estudio estadounidense, los síndromes idiopáticos tradicionales tenían el riesgo más bajo de que la farmacorresistencia y otra epilepsia focal fueran un riesgo intermedio.⁽²³⁾

En México, del 17-40 % de los pacientes con epilepsia pueden resultar refractarios al tratamiento farmacológico. Cuando las crisis tienen un inicio en el primer año de la vida, con anormalidad estructural, tienen una larga duración en su tiempo de evolución o han provocado una importante discapacidad psicosocial, con un coeficiente intelectual y tienen un electroencefalograma con paroxismos multifocales, paroxismos, enlentecimiento en registro de base.⁽¹⁰⁾

El Hospital General de México reporta los datos más recientes disponibles en México, calculan que 11.4 a 20.4 personas por cada 1000 habitantes están en riesgo de padecerla. Estudios anteriores de prevalencia refieren cifras entre 3.4 y 18.2 por cada 1000. Las causas reportadas con mayor frecuencia en México son: sin causa evidente (58.83%), neurocisticercosis (10.75%), trauma craneoencefálico (7.76%) y tumores (4.17%).⁽¹⁰⁾

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La epilepsia es una de las afecciones neurológicas más comunes, en los países donde el diagnóstico y el tratamiento son adecuados, el 30-40% de las personas con epilepsia tienen ataques que no están controlados por los medicamentos, lo que representa el 80% del costo de la epilepsia en los Estados Unidos.⁽³⁾ En México, se estima que la prevalencia de la epilepsia refractarias es del 17-40%,⁽⁵⁾ lo que implica el uso de mayor número de medicamentos u otras opciones terapéuticas para lograr el control de las crisis y ofrecer una mejor calidad de vida a los pacientes.

En el Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca, se atienden por año un promedio de 300 pacientes con epilepsia en el servicio de neurología pediátrica, de los cuales algunos pacientes evolucionan a epilepsia refractaria.

Es por ello que nos preguntamos:

¿Cuál es la prevalencia de epilepsia refractaria en el servicio de pediatría del Hospital Regional de Alta Especialidad Ixtapaluca?

JUSTIFICACIÓN

En la epilepsia se han utilizado diversos de FAEs para lograr un control de las crisis y mejorar el estilo de vida del paciente; sin embargo, al definirse como refractaria se busca la misma finalidad, por lo que a través de los años se han utilizado diversos métodos para lograrlo. Por lo que consideramos importante conocer, dentro de nuestra población atendida, el número de pacientes con epilepsia refractaria así como los factores de riesgo, con la finalidad de ofrecer medidas terapéuticas adecuadas y efectivas, creando un equipo multidisciplinario para su seguimiento, disminuyendo la necesidad de hospitalizaciones frecuentes por descontrol y abordaje, con detección oportuna de pacientes con diagnóstico de epilepsia, que no han logrado respuesta a tratamiento en monoterapia o combinado.

OBJETIVOS

General

Conocer la prevalencia de epilepsia refractaria en la población pediátrica del Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca.

Específicos

- Conocer la prevalencia por sexo y edad de los pacientes con diagnóstico de epilepsia refractaria.
- Obtener la incidencia del diagnóstico de epilepsia refractaria en el hospital.
- Analizar los factores de riesgo que cuentan los pacientes con epilepsia para evolucionar a farmacorresistencia.
- Identificar el tipo de epilepsia asociada con mayor frecuencia a la farmacorresistencia.

MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo y diseño de estudio

Se realizó un estudio descriptivo, ambispectivo y transversal.

Límite de tiempo

El estudio se llevó a cabo de mayo del 2015 a mayo del 2017.

Universo

En el presente estudio se incluyeron datos de los expedientes de pacientes con epilepsia que fueron atendidos en consulta externa de Neurología Pediátrica en el periodo de mayo del 2015 a Mayo del 2017.

Criterios de inclusión

- ✓ Expedientes de los pacientes de 1 a 17 años de edad, de ambos sexos, con diagnóstico de epilepsia refractaria y que hayan sido atendidos en la consulta externa de Neurología Pediátrica del HRAEI, durante el periodo 2015-2017.

Criterios de exclusión

- ✓ Expedientes de pacientes con diagnóstico único de epilepsia, atendidos en consulta externa.

Criterios de eliminación

- ✓ Expedientes incompletos.

Recolección de datos

Se recolectó información a través del registro en el expediente del paciente con el apoyo del sistema MedSys. Las variables analizadas fueron: edad, sexo, estudios de gabinete, diagnóstico y tratamiento.

Operacionalización de variables

	conceptual	operacional	medición	Variable		
Edad	Tiempo de existencia transcurrido desde el nacimiento del individuo.	Años con meses cumplidos del paciente reportados en el expediente electrónico	Cuantitativa	Continua	1-17 años	1
Sexo	Variable biológica y genética que divide a los seres humanos en mujer y hombre	Mujeres con rasgos fenotípicamente femeninos. Hombres con rasgos fenotípicamente masculinos.	Cualitativa	Nominal	Femenino Masculino	2
Consulta	Atención otorgada por personal de salud al momento de acudir a su cita	Primera vez, atención recibida la primera cita. Subsecuente, atención recibida durante las siguientes citas, sin importar orden.	Cualitativa	Ordinal	Primera vez Subsecuente	3
Tipo de Epilepsia	Es una alteración cerebral caracterizada por la predisposición permanente para generar crisis	Síndromes caracterizados por los diversos tipos de crisis convulsivas	Cualitativa	Nominal	Síndromes epilepticos generalizados Síndromes epilepticos idiopáticos Síndromes epilepticos focales	4
Estudios de gabinete	Herramienta complementaria de anova	Tipo de estudio de gabinete utilizado dentro	Cualitativa	Nominal	EEG TAC RMN	5

ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD

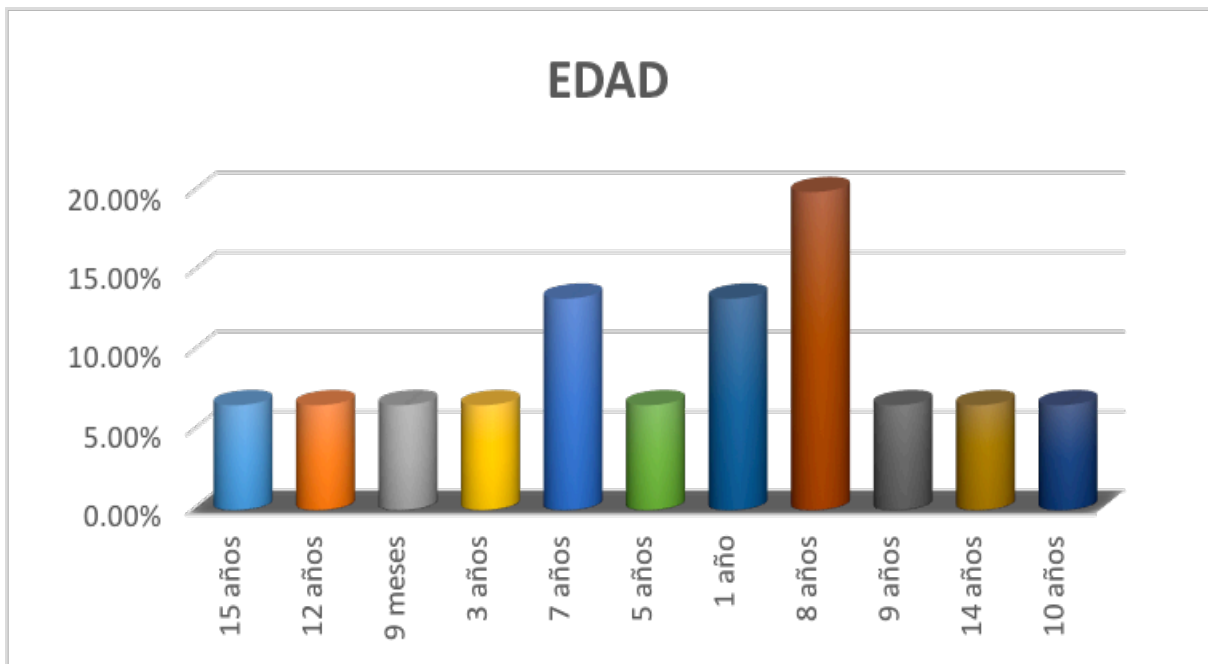
El presente trabajo de investigación se rigió por los principios fundamentales de la ética, con uso del expediente clínico, manejando información de manera confidencial sin revelar nombre o datos de los pacientes atendidos en nuestra institución de salud, sin manipulación o involucro en su manejo médico establecido.

RESULTADOS

Durante el estudio comprendido de mayo 2015 a mayo 2017 se encontraron registrados 631 expedientes de pacientes que recibieron atención médica con diagnóstico de epilepsia, de los cuales se encontraron que 15 pacientes cumplían definición de epilepsia refractaria el cual corresponde al 2.3% de la población pediátrica con epilepsia. Se eliminaron dos pacientes por no encontrarse expediente completo.

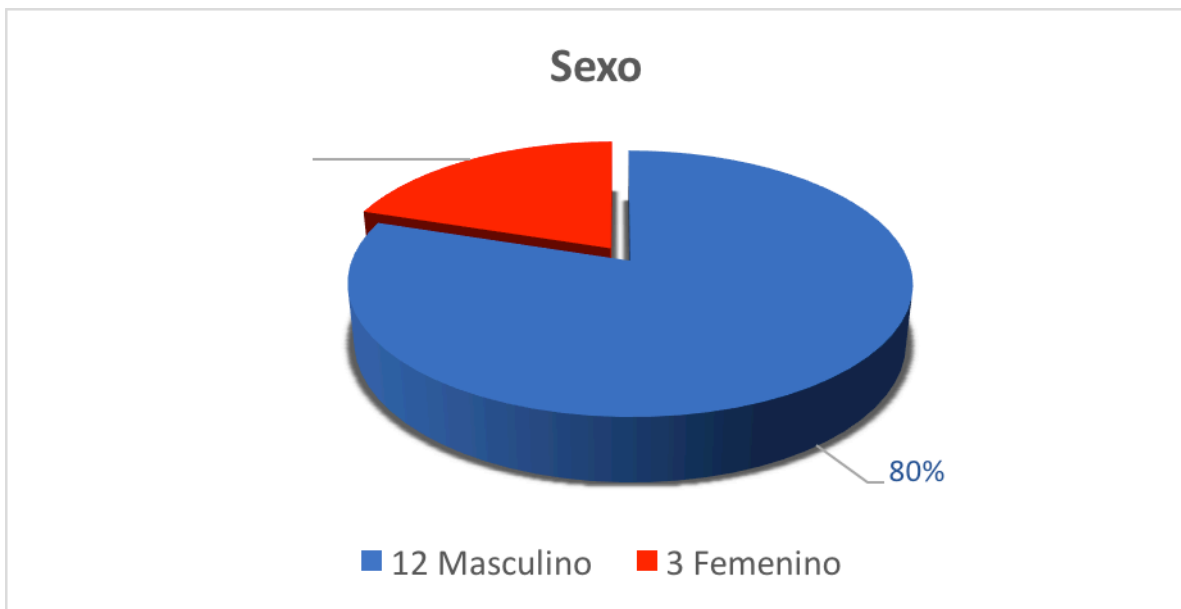
Dentro del grupo de expedientes estudiados, se observa que la prevalencia de edad, predomina en el grupo etario de escolares, con promedio de edad 7.2 años, y en un 20% a los 8 años, 1 y 7 años 13.3% (gráfica 1).

GRÁFICA 1. EDAD DE EPILEPSIA REFRACTARIA EN CONSULTA DE NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA



Se observó que la epilepsia refractaria predominó en el sexo masculino con 80%.
(gráfica 2).

**GRÁFICA 2. SEXO DEL PACIENTE CON DIAGNÓSTICO DE EPILEPSIA
REFRACTARIA EN CONSULTA DE NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA**



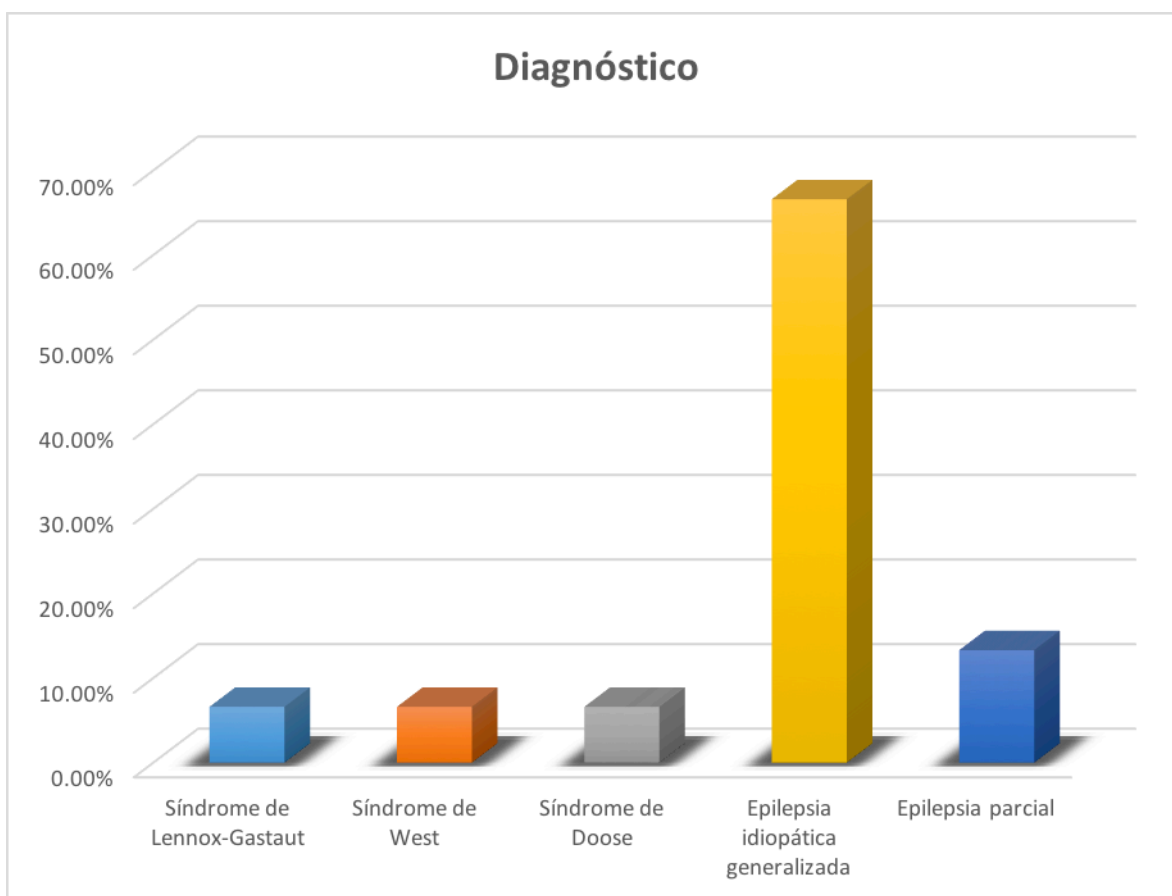
De los pacientes con epilepsia refractaria, el 26.6% se atendieron de primera vez y el 73.3% subsecuentes, considerando que los subsecuentes en algún momento fueron de primera vez, sin embargo eso se encuentra fuera del rango de tiempo estudiado (gráfica 3).

GRÁFICA 3. TIPO DE CONSULTA CON DIAGNÓSTICO DE EPILEPSIA REFRACTARIA EN NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA



En los expedientes, se encontró en tres pacientes el diagnóstico de síndromes epilépticos, correspondientes a síndrome de Lennox-Gastaut, síndrome de West y síndrome de Doose; 10 pacientes contaban con diagnóstico de epilepsia idiopática generalizada y dos con epilepsia parcial (gráfica 4).

GRÁFICA 4. DIAGNÓSTICOS CON EPILEPSIA REFRACTARIA EN NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA



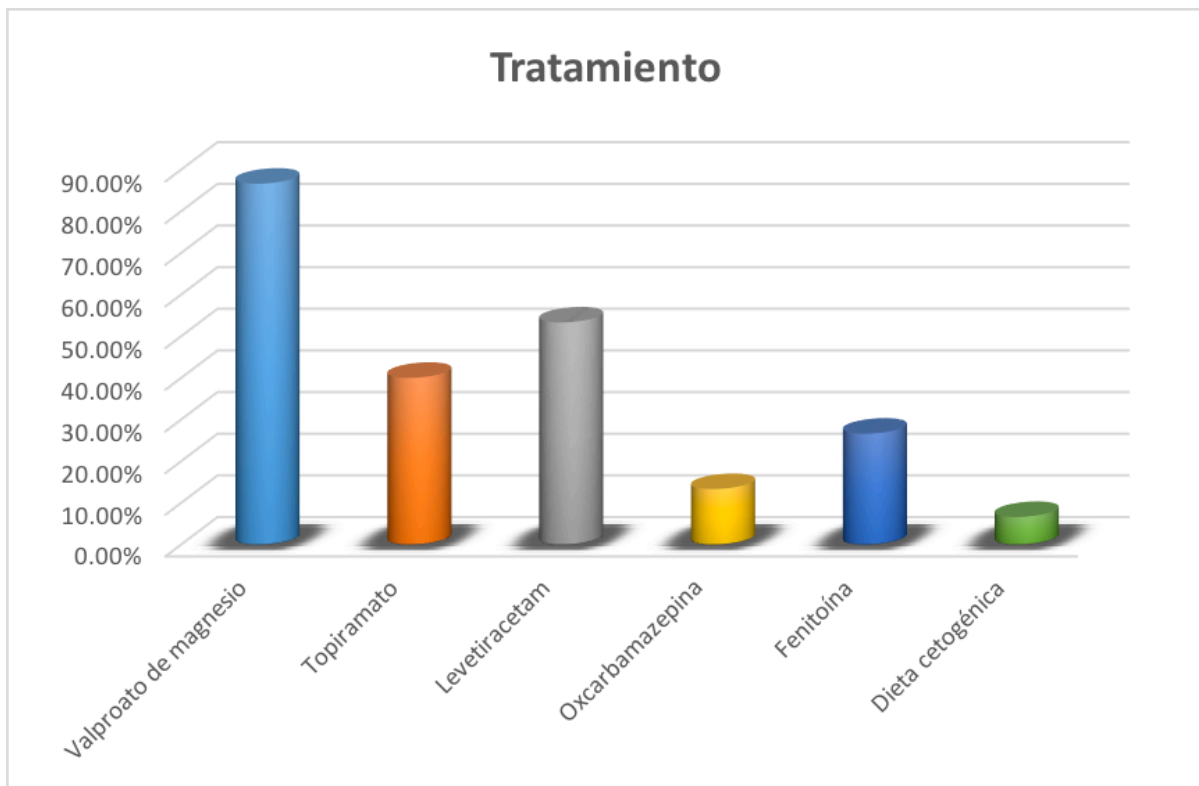
Dentro del abordaje diagnóstico, se encontró que el 100% de expedientes cuentan con estudios de gabinete que apoyan al diagnóstico de epilepsia refractaria, como el electroencefalograma y tomografía de cráneo, en 13.3% amerito toma de resonancia magnética, a ningún paciente se le solícito un video EEG (gráfica 5).

GRÁFICA 5. ESTUDIOS DE GABINETE REALIZADOS A PACIENTES CON EPILEPSIA REFRACTARIA EN NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA



Se encontró que el fármaco antiepiléptico que predomina como tratamiento de epilepsia refractaria es el valproato de magnesio, seguido de levetiracetam, topiramato, fenitoína, oxcarbamazepina y, como tratamiento alternativo, dieta cetogénica (gráfica 6).

GRÁFICA 6. TRATAMIENTOS DE EPILEPSIA REFRACTARIA EN NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA



DISCUSIÓN

A partir del 2010 se establece por la ILAE una definición más precisa para diagnóstico de epilepsia refractaria, permitiendo identificar más tempranamente a los pacientes, ofreciéndoles otras medidas terapéuticas, con lo que se logra disminuir el riesgo de daño neurológico a largo plazo.⁽¹⁾

Actualmente se reporta en la literatura una prevalencia del 30% de los pacientes con epilepsia que desarrollan resistencia farmacológica, en nuestro estudio se encontró una prevalencia del 2.3% del total de pacientes vistos en la consulta externa de neurología pediátrica en el HRAE Ixtapaluca.⁽²⁾

Dentro de nuestra población se observó que predomina en el sexo masculino en un 80%; aunque algunos autores no describen prevalencia en grupo etario, solo inicio temprano de ataques cuando se asocia a anomalía estructural, en nuestro estudio se identificó mayor prevalencia en escolares.⁽¹⁰⁾ Se desconocen los diferentes factores de riesgo que predisponen, únicamente que tipo de epilepsia se asocia o cuenta con mayor riesgo de ser refractaria a tratamiento médico.⁽⁶⁾

Se analizó que los principales tipos de epilepsia corresponden a los referidos en la literatura como mayormente predispuesto a epilepsia refractaria, predominando en un 66.6% a epilepsia idiopática generalizada, seguido de síndromes epilépticos 19.8% y epilepsia parcial en 13.3%.^(6,7)

Se identificó un paciente con síndrome de Doose en manejo de segunda línea con dieta cetogénica, correspondiendo con lo reportado en la literatura ya que este tipo de epilepsia de difícil control cuenta con indicación de utilizar dieta cetogénica de forma temprana, hasta el momento se reportó al paciente con adecuada tolerancia y se mantiene libre de convulsiones, demostrando ser una opción terapéutica adecuada.⁽¹⁶⁾

Para el seguimiento y abordaje de los pacientes con epilepsia todos cuentan con electroencefalograma de control donde se corrobora actividad epiléptica, sin poder realizarse un video electroencefalograma ya que el hospital no cuenta con este recurso, siendo de importancia ya que este nos ayudaría a identificar los componentes de las crisis. El total de pacientes cuenta con tomografía computarizada de cráneo y solo el 13.3% con resonancia magnética cerebral, con el fin de encontrar alguna alternación anatómica que favorezca el descontrol de la enfermedad.

Como principal fármaco antiepiléptico se corrobora al vaproato de magnesio como primera opción en la mayoría de los tipos de epilepsia, encontrándose en terapia combinada con topiramato y levetiracetam entre otros, ya que por definición nuestros pacientes no tienen respuesta a dos o más fármacos. En nuestra institución contamos con gran diversidad de fármacos antiepilépticos utilizados en combinación, sin observarse control o mejoría de crisis convulsivas.

CONCLUSIONES

Los pacientes identificados con epilepsia refractaria correspondiente al 2.3% de la pacientes pediátricos con epilepsia en nuestra institución, la mayoría cuenta con diagnóstico de epilepsia idiopática sin lograr identificar el motivo de descontrol hasta el momento, ameritando estudios de gabinete de extensión en busca de malformaciones o alteraciones estructurales.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kwan P, Arzimanoglou A, Berg AT, Brodie MJ, Hauser WA, Mathern G, et al. Definition of drug resistant epilepsy: Consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia*. 2010;51(6):1069–77.
2. Fisher RS, Van Emde Boas W, Blume W, Elger C, Genton P, Lee P, et al. Epileptic seizures and epilepsy: Definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia*. 2005;46(4):470–2.
3. Berg AT. Identification of Pharmacoresistant Epilepsy. *Neurol Clin*. 2009;27(4):1003–13.
4. Santulli L, Coppola A, Balestrini S, Striano S. The challenges of treating epilepsy with 25 antiepileptic drugs. *Pharmacol Res* [Internet]. 2016;107:211–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.phrs.2016.03.016>
5. López-Pisón J, García Oguiza A, Epilepsias refractarias en pediatría. Diagnóstico y tratamiento. *Acta Pediatr Esp*. 2007;65(4):157-64.
6. Dalic L, Cook MJ. Managing drug-resistant epilepsy: Challenges and solutions. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2016;12:2605–16.
7. Golyala A, Kwan P. Drug development for refractory epilepsy: The past 25 years and beyond. *Seizure* [Internet]. 2017;44:147–56. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.seizure.2016.11.022>
8. Lv RJ, Shao X-Q, Cui T, Wang Q. Significance of MDR1 gene C3435T polymorphism in predicting childhood refractory epilepsy. *Epilepsy Res* [Internet]. 2017;132:21–8. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0920121116303539>
9. Yacubian T, Loreto GC (n.d.). Tratamiento Farmacológico de las Epilepsias, Vol 1, 1ª ed. Chile. ALADE. 2014
10. Ildelfonso Rodríguez Leyva. Epilepsia de difícil control. Lineamientos para el tratamiento quirúrgico de la epilepsia. Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí. 2010;16:1.
11. Engel J. Approaches to refractory epilepsy. *Ann Indian Acad Neurol* [Internet]. 2014;17(5):12. Available from: <http://www.annalsofian.org/text.asp?2014/17/5/12/128644>

12. Alberti MJ, Agostinho A, Argumedo L, Armeno M, Blanco V, Bouquet C, *et al.* Recommendations for the clinical management of children with refractory epilepsy receiving the ketogenic diet. *Arch Argent Pediatr.* 2015;114(1):56–63.
13. Pablos-Sánchez T, Oliveros-Leal L, Núñez-Enamorado N, Camacho-Salas A, Moreno-Villares JM, las Heras R. Experiencia en el tratamiento con dieta cetogénica de la epilepsia refractaria en la edad pediátrica. *Rev Neurol [Internet].* 2014;58(2):55–62.
14. Luat AF, Coyle L, Kamat D. The Ketogenic Diet: A Practical Guide for Pediatricians. *Pediatr Ann [Internet].* 2016;45(12):e446–50. Available from: <http://www.healio.com/doiresolver?doi=10.3928/19382359-20161109-01>
15. Susan A. Masino, Jong M. Rho. Mechanisms of ketogenic diet action. *Jasper's Basic Mechanisms of the Epilepsies.* 4th edition. Bethesda (MD): National Center for Biotechnology Information (US); 2012.
16. Van der Louw E, van den Hurk D, Neal E, Leiendecker B, Fitzsimmon G, Dority L, *et al.* Ketogenic diet guidelines for infants with refractory epilepsy. *Eur J Paediatr Neurol.* 2016;20(6):798–809.
17. Lee PR, Kossoff EH. Dietary treatments for epilepsy: Management guidelines for the general practitioner. *Epilepsy and Behavior.* 2011;21(2), 115–121. <http://doi.org/10.1016/j.yebeh.2011.03.008>
18. Botero GR, Uribe CS. Refractory epilepsy Revisión. *Acta Neurológica Colomb.* 2010;26:34–46.
19. Caravallo Roberto. Epilepsia refractaria. *Epilepsias de difícil control. Rev Chil Epilepsia.* 2012;4(68):73–103.
20. Sourbron J, Klinkenberg S, Kessels A, Schelhaas HJ, Lagae L, Majoie M. Vagus Nerve Stimulation in children: A focus on intellectual disability. *Eur J Paediatr Neurol [Internet].* 2017;21(3):427–40. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejpn.2017.01.011>
21. Carrette S, Boon P, Vonck K. A prestimulation evaluation protocol for patients with drug resistant epilepsy. *Seizure [Internet].* 2016;2–7. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1059131116302084>

22. Datta AN, Xu Q, Sachedina S, Boelman C, Huh L, Connolly MB. Clinical experience with perampanel for refractory pediatric epilepsy in one Canadian center. *J Child Neurol* [Internet]. 2017;88307381770919. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0883073817709195>
23. Asadi-Pooya AA, Stewart GR, Abrams DJ, Sharan A. Prevalence and incidence of drug-resistant mesial temporal lobe epilepsy in the United States. *World Neurosurg* [Internet]. 2017;99:662–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2016.12.074>