



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGIA

MANUEL VELASCO SUAREZ

“Factores de riesgo para el desarrollo de epilepsia en pacientes con Hemorragia cerebral intraparenquimatosa en el INNN evaluados mediante la escala CAVE.

Estudio retrospectivo”

TRABAJO FINAL

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ALTA ESPECIALIDAD

EN URGENCIAS NEUROLOGICAS

PRESENTA

DRA. SONIA DAMIAN FLORES

TUTOR DE TRABAJO

Dr. José Santos Zambrano



Ciudad de México 11 de Enero de 2017



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.



DR. PABLO LEON ORTIZ
DIRECTOR DE ENSEÑANZA

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE (Nombre de la Especialidad)

DRA. SONIA DAMIAN FLORES
TUTOR DE TESIS

1. RESUMEN DE LA INVESTIGACIÓN PROPUESTA

Introducción:

Los factores de riesgo para el desarrollo de crisis epilépticas provocadas tras la HIP (Hemorragia intraparenquimatosa) espontánea en una presentación aguda están relacionados con el volumen de HIP, la ubicación frontal, y la involución cortical. Pero para el desarrollo de crisis convulsivas posteriores a la presentación de HIP, es aun de debate continuo, las crisis epilépticas pueden tener una manifestación de forma retardada, aunque la mayoría de las crisis convulsivas se presentan en un tiempo mayor a 7 días hasta 2 años después de la HIP espontánea con una demora media de 9 meses, sus factores de riesgo no son del todo determinantes, sin embargo se ha propuesto la escala CAVE con 4 variables a evaluar; la ubicación cortical (C), edad <65 años (A), volumen de la hemorragia parenquimatosa cerebral >10 ml (V), y crisis epilépticas temprana (E), como una escala practica y factible para su aplicación en este grupo de pacientes para predecir el desarrollo de Epilepsia.

Métodos:

Estudio clínico descriptivo, retrospectivo en un periodo de tiempo del 1 o de Enero de 2011 a Diciembre de 2015. Donde se recolectara el listado de pacientes ingresados al servicio de urgencias neurológicas con el diagnostico de HIP y se evaluará el riesgo de desarrollo de epilepsia con la aplicación de escala CAVE en base a datos consignados en el expediente clínico.

Justificación.

Se desconoce la incidencia de epilepsia secundaria a una hemorragia cerebral intraparenquimatosa en nuestro medio, ni los factores involucrados para el desarrollo de crisis epilépticas en este grupo de pacientes, pero al contar con una herramienta como la escala CAVE se determinara el riesgo de desarrollar epilepsia en los pacientes registrados en Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía de Enero de 2014 a agosto de 2016, donde se evaluará el impacto en la morbilidad de esta patología en la población ingresada a urgencias del INNN.

2. ANTECEDENTES – MARCO TEORICO

Una crisis epiléptica es un desorden cerebral paroxístico, generalmente breve y de aparición espontánea con mecanismo fisiopatológico único (descarga neuronal cortical y subcortical). Fisher y Cols. Recientemente introducen la nueva definición operacional de la epilepsia (2014) menciona que es una enfermedad cerebral que se define por cualquiera de las siguientes circunstancias:

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

Asimismo las crisis epilépticas recurrentes y caracterizadas por una edad de presentación, síntomas y signos, perfil temporal, factores desencadenantes

específicos, etiología y pronóstico definido, nos permite identificar un síndrome epiléptico.^{1, 2, 3}

El evento vascular cerebral es un trastorno circulatorio que altera de forma transitoria o permanente partes del encéfalo. De las causas de evento vascular cerebral la hemorragia intraparenquimatosa cerebral siendo la segunda causa de mortalidad y morbilidad en los ictus, en series de países occidentales, la hemorragia intraparenquimatosa (HIP) comprende del 5 al 19% de la enfermedad vascular cerebral (EVC). En México, el registro de vigilancia epidemiológica hospitalaria BASID mostró una incidencia para HIP del 20,5%.^{3, 4}

La hemorragia intraparenquimatosa cerebral espontánea es una colección hemática dentro del parénquima cerebral producido por rotura vascular descartando el origen traumático y aneurismático, cuya forma, tamaño y localización son dependientes de la edad y la etiología.^{5, 6}

Casi el 25% de las crisis convulsivas de nueva aparición se producen después de los 65 años de edad. La incidencia de la epilepsia en este grupo de edad es casi el doble de la tasa en niños y en personas mayores de 80 años, como nuestra población envejece, la carga de la epilepsia en la población se incrementara. Las personas mayores también son más propensos a tener enfermedades concomitantes que pudieran incrementar el riesgo para desarrollar epilepsia en esta población. Las causas de inicio reciente de epilepsia en el paciente anciano incluyen enfermedades cerebrovasculares, trastornos metabólicos, demencia, lesión cerebral traumática, tumores, enfermedad cerebrovascular y drogas. En los adultos mayores, accidente cerebrovascular agudo es la causa más común, representando casi la mitad de los casos. Se producen en un 4,4% a un 8,9% de eventos

cerebrovasculares agudos; el riesgo varía según el subtipo de ictus, aunque todos los subtipos de ictus, incluyendo el ataque isquémico transitorio, puede estar asociada con una crisis epiléptica. En el estudio de Giroud M y Cols; se reporta que de 1% al 2% de los pacientes experimentó una crisis epiléptica dentro de los 15 días de un ataque isquémico transitorio o un infarto lacunar, este riesgo fue del 16,6% después del evento embólico y el riesgo de epilepsia es 20 veces mayor en el primer año después del evento isquémico. En la hemorragia subaracnoidea, las crisis epilépticas generalmente ocurren dentro de las primeras 16 horas. Dos factores que predicen de forma independiente el desarrollo de la epilepsia eran aparición temprana de crisis epilépticas y recurrencia de accidente cerebrovascular. Se ha reconocido a la HIP como una de las causas más frecuente de epilepsia en el adulto mayor. ^{8,9, 10}

Los datos sobre la hemorragia intraparenquimatosa cerebral relacionados con crisis epilépticas son escasos y, a menudo proceden de cohortes mixtas con una incidencia de 5 % a 16%.^{5, 6, 7} Se reporta con una incidencia del 14% para las crisis epilépticas tempranas; siendo aquellas que se presentan en un tiempo menor a 7 días, asociando con afectación cortical en la hemorragia parenquimatosa cerebral sin influir en la mortalidad o la evolución hospitalaria a los 6 meses como lo menciona Beghi y Cols. Con un 8-10% de los sobrevivientes con HIP desarrollan crisis epilépticas sintomáticas. ¹⁰

En la hemorragia parenquimatosa cerebral la crisis epiléptica de inicio temprano es el resultado disfuncional bioquímico de las células neuronales que transforma un tejido normal en un tejido eléctricamente hiperexcitable. Acúmulo extracelular de neurotransmisores excitatorios principalmente de glutamato, y subsecuentemente

las redes neuronales sobrevivientes expuestas a glutamato, pueden desencadenar descargas recurrentes tipo epileptiformes. Las crisis epilépticas tempranas son el resultado de los cambios estructurales que producen la interrupción aguda de la integridad del cerebro, la homeostasis metabólica, y despolarizaciones transitorias.

La crisis epiléptica de inicio tardío se piensa que se debe principalmente al proceso de gliosis y al desarrollo de cicatriz meningocerebral. Así mismo esto conlleva a cambios en las propiedades de membrana, interrupción de los impulsos aferentes, pérdida neuronal selectiva y el surgimiento de colaterales que pueden resultar en hiperexcitabilidad y sincronización neuronal suficiente para causar crisis epiléptica. Sin embargo ante una disfunción de la unidad neurovascular (endotelio, neuronas y células de la glía), se producen cambios en el flujo sanguíneo cerebral y un daño de la barrera hematoencefálica. Así mismo se atribuye una relación causal entre zonas de hipometabolismo focal de oxígeno (frontal, temporal, parietal, y occipital) en pacientes con epilepsia de origen tardío y leucoaraiosis. Esto tiene sentido debido a que a los pacientes con mayor edad tienen pérdida neuronal que conlleva a hipometabolismo de oxígeno y a disminución del flujo sanguíneo cerebral, por otro lado también puede haber daño de los vasos sanguíneos cerebrales corticales, lo cual también conduce a hipometabolismo.

En general se atribuye que en el caso de epilepsia tardía es a menudo atribuible a una enfermedad cerebrovascular oculta (sin manifestaciones clínicas aparentes), y en ella se pueden incluir infartos corticales o subcorticales, hiperintensidades de la sustancia blanca, leucoaraiosis, atrofia cerebral, y que son un marcador particular de la parálisis microangiopatía, y fuertemente asociada con hipertensión, entre un 79 a 94% los infartos son subcorticales y la epilepsia deriva de la corteza cerebral.

En el caso de lesiones subcorticales en el aislamiento no se espera que cause la interrupción de circuitos corticocorticales o subcorticocortical que lo haría ser un sustrato necesario para la epileptogénesis. Estos mecanismos pueden estar presentes en estos pacientes, y como consecuencia se producirían desacoplamientos neurovasculares (ictus ocultos) así como excitotoxicidad (foco epileptógeno), desencadenando epilepsia. En las crisis epilépticas tardías se traducen a la reorganización neuronal y la formación de foco epileptiforme.^{10,11}

La estimación exacta del riesgo de desarrollar crisis epilépticas posteriores a la HIP sería útil no sólo para los pacientes sino también para los que orientan a los pacientes a reintegrarse a la sociedad. Varios estudios han informado que los factores para las crisis epilépticas provocadas tras la HIP espontánea están relacionados con el volumen de HIP, la ubicación frontal, y la involución cortical como lo menciona en su estudio Yang TM y Colbs.^{11, 12,13}

Existen varias publicaciones de estudios prospectivos donde se han examinado la relación entre las crisis epilépticas agudas y la HIP mostrando resultados contradictorios, posiblemente debido a los diseños heterogéneos, el uso inconsistente de la terminología, la duración del seguimiento, o las diferencias en la identificación y clasificación de las crisis epilépticas. Haapaniemi y Colbs; proponen un instrumento de medición que permite cuantificar el riesgo individual en el paciente con HIP obteniendo un resultado con una puntuación pronóstica, la escala CAVE (0-4 puntos) con un marcador simple y sencillo basado en 4 variables con alto valor predictivo (ver tabla 1); esta escala estima el riesgo de desarrollar crisis epilépticas tardías (la que tiene lugar > 7 días posteriores a la HIP).¹³

Tabla 1. CAVE nivel de acierto con varias dicotomías para predecir crisis epilépticas después de la hemorragia cerebral intraparenquimatosa.

	CAVE 1/4	CAVE 2/4	CAVE 3/4	CAVE 4/4
Sensibilidad	0.97 (0.91-0.99)	0.81 (0.72-0.88)	0.46 (0.36-0.56)	0.09 (0.04-0.17)
Especificidad	0.23 (0.20-0.26)	0.62 (0.59-0.65)	0.89 (0.87-0.91)	0.99 (0.98-0.99)
VPP	0.11 (0.09-0.14)	0.18 (0.14-0.22)	0.31 (0.24-0.39)	0.43 (0.23-0.66)
VPN	0.99 (0.96-1.00)	0.97 (0.95-0.98)	0.94 (0.92-0.96)	0.91 (0.90-0.93)
RL	1.26 (1.20-1.32)	2.12 (1.88-2.40)	4.33 (3.27-5.73)	7.33 (3.17-17.0)

Los datos con intervalos de confianza del 95% para las cohortes son Hicks y PITCH combinados (n = 1089). PPC indica el valor predictivo positivo; VAN, valor predictivo negativo; LR, la razón de verosimilitud. (The CAVE Score for Predicting Late Seizures After Intracerebral Hemorrhage. seizures after ICH. The risk of this adverse outcome can be estimated by a simple score based on baseline variables. Stroke. 2014; 45:1971-1976)

La puntuación CAVE incluye 4 factores de riesgo: la ubicación cortical (C), edad <65 años (A), volumen de la hemorragia parenquimatosa cerebral >10 ml (V), y crisis epilépticas temprana (E), las probabilidades de desarrollar crisis epilépticas posteriores a la HIP aplicando la escala CAVE en pacientes que no tenían ninguna de las características clínicas citadas fue de menos del 1%; ante la posibilidad de casi un 50% de desarrollar epilepsia en aquellos pacientes que tenían los 4 factores de riesgo incluidos en la escala. La inclusión del tamaño de la hemorragia y la ubicación cortical son 2 de los 4 factores de riesgo más consistente de acuerdo a la experiencia clínica reportada. En los casos con puntuación CAVE de 4 puntos estaría justificado el tratamiento antiepiléptico profiláctico en pacientes de alto riesgo. Sin embargo sería útil el refinamiento continuo de los factores de riesgo pronósticos tras una HIP para el desarrollo de crisis epilépticas tardías y el resultado funcional en el seguimiento de estos pacientes, dado que existen reporte donde los predictores de crisis epilépticas recurrente como lo reporta Young Gerage y Cols;

son la edad < a 65 años, la presencia de crisis epiléptica inicial al padecimiento asociado a monoterapia con valproato (VPA).^{10, 11, 12,13}

El riesgo de crisis epilépticas tardías predichos por la puntuación de CAVE en el estudio de Andrew Wilner fue de 3,1% (0 puntos), 5,0% (1 punto), 15,8% (2 puntos), 13,5% (3 puntos), y el 37,5% (4 puntos). Por tanto tener el conocimiento de que paciente está en riesgo alto o bajo para desarrollar crisis epilépticas tardías se puede potencializar la mejorar de atención al paciente, ante un episodio de crisis epiléptica en paciente con HIC podría ser diagnosticado con mayor rapidez que una crisis epiléptica parcial compleja si el médico califico al paciente con HIP con una puntuación de CAVE "4." Por el contrario, una puntuación de CAVE "0" en ese mismo paciente apuntaría hacia una etiología diferente.¹³

Costanza Rossi et al reportaron en su estudio que el único factor independiente asociado con la aparición de crisis convulsivas tardías fue una afectación cortical (razón de riesgo de HIP, 2,8; intervalo de confianza del 95%, 1.3 a 6.1). Así mismo se hizo la correlación entre las microhemorragias lobares del cerebro (microhemorragias situadas en la corteza, en el cruce de la sustancia gris- blanca y en la sustancia blanca subcortical), con el riesgo de presentar crisis epilépticas tardías, que pueden sugerir un vínculo con la vasculopatía subyacente (amiloide cerebral).^{15,16}

Las crisis epilépticas pueden tener una presentación retardada, aunque la mayoría de las crisis epilépticas reportadas aparecieron en un tiempo mayor a 7 días hasta 2 años después de la HIP espontánea con una demora media de 9 meses como lo reporta Kwang y Cols. Y Costanza Rossi y Cols^{11,12, 15}

Actualmente la profilaxis en crisis epilépticas no se recomienda para los pacientes con HIP, aún es objeto de controversia, en ausencia de estudios de clase I, después de la primera crisis epiléptica, se puede individualizar el tratamiento o esperar a que el segunda crisis epiléptica ocurra para iniciar antiepiléptico. Sin embargo, la profilaxis a corto plazo (durante la enfermedad crítica aguda) se instituye comúnmente para pacientes en los que las crisis epilépticas probablemente darán lugar a lesiones adicionales, tales como hernia o resangrado. Pacientes con HIP con crisis epiléptica en el inicio de la hemorragia, paciente con HIP en las proximidades de la superficie cortical, con frecuencia se mantienen en la profilaxis a corto plazo. Estos deben ser tratados tan pronto como sea posible, independientemente de los factores causales subyacentes. ^{17,18}

El aguardo de los antiepilépticos hasta que se presente una segunda crisis epiléptica puede no ser perjudicial, por lo tanto, la decisión acerca del uso de antiepiléptico debe ser individualizada sobre la base de las características de la primera crisis epiléptica y en el contexto del paciente. Los fármacos antiepilépticos también puede interferir con la recuperación del accidente cerebrovascular, interactuar con otros fármacos (como otros medicamentos antiepilépticos, anticoagulantes, antiagregantes plaquetarios y estatinas), y pueden afectar negativamente a la salud ósea; por lo tanto, la selección de un antiepiléptico apropiado debería basarse en estas consideraciones también. No hay consenso acerca del antiepiléptico ideal. Sólo gabapentina se ha evaluado de forma prospectiva en las convulsiones después del accidente cerebrovascular; esto demuestra que el 81% de los pacientes estaban libres de crisis a una mediana de seguimiento de 30 meses. Una evidencia A está presente sólo para lamotrigina y

gabapentina como fármacos antiepilépticos de primera línea para el tratamiento de crisis convulsiva de inicio focal en las personas de edad avanzada. Las dosis bajas (100 mg) de lamotrigina y de liberación prolongada como carbamazepina (CBZ) (400 mg) también se han encontrado que son igualmente eficaces y pueden ser alternativas más baratas. ^{18, 19, 20, 22}

En un ensayo reciente que compara lamotrigina y CBZ como monoterapia en pacientes de edad avanzada después del accidente cerebrovascular sugiere que la lamotrigina es mejor tolerado, con una tendencia hacia una mayor eficacia. ^{22,23}

3) JUSTIFICACION

Se desconoce la incidencia de epilepsia secundaria a una hemorragia cerebral intraparenquimatosa en nuestro medio, ni los factores involucrados para el desarrollo de crisis epilépticas en este grupo de pacientes, pero al contar con una herramienta como la escala CAVE se determinara el riesgo de desarrollar epilepsia en los pacientes registrados en Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía de Enero de 2011 a diciembre de 2015, donde se evaluará el impacto en la morbilidad de esta patología en la población ingresada a urgencias del INNN.

4) PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

No se conoce cuál es el porcentaje de pacientes que desarrollan epilepsia lesional posterior a una hemorragia intraparenquimatosa cerebral.

Pregunta de Investigación.

¿Cuáles son los factores de riesgo predictivos para el desarrollo de epilepsia después de una hemorragia parenquimatosa cerebral evaluados mediante la escala CAVE en los pacientes ingresados al servicio de urgencias neurológicas del INNN?

5) HIPÓTESIS

Existen factores predictivos para desarrollar epilepsia secundaria a hemorragia intraparenquimatosa cerebral.

6) OBJETIVOS

Primario:

Factores que se van a identificar en los pacientes con hemorragia cerebral intraparenquimatosa para el desarrollo de epilepsia ingresados al servicio de urgencias Neurológicas del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía.

Secundario:

1. Identificar a pacientes con presentación clínica y tomografía para hemorragia parenquimatosa cerebral y su correlación con el desarrollo de epilepsia.
2. Reportar la incidencia de epilepsia asociada a hemorragia parenquimatosa cerebral espontánea en la población de pacientes ingresados al servicio de urgencias neurológicas del INNN con el diagnóstico de hemorragia parenquimatosa cerebral.
3. Conocer la utilidad del uso de la escala CAVE para predecir epilepsia en los pacientes que presentan hemorragia parenquimatosa cerebral espontánea de origen no traumático ni aneurismático.

7) MATERIAL Y METODOS

7.1 Tipo de estudio y diseño general.

- a) Diseño: Estudio descriptivo-retrospectivo.

7.2 Población de estudio.

Pacientes adultos con hemorragia intraparenquimatosa cerebral no traumática que hayan desarrollado epilepsia a corto y largo plazo, ingresados al servicio de Urgencias Neurológicas del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía a partir del 1 o de Enero de 2011 a Diciembre de 2015.

7.3 Criterios de inclusión.

- Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico confirmado de hemorragia parenquimatosa cerebral que no hayan desarrollado crisis epilépticas antes de su ingreso.
- Incluir a pacientes con mínimo de un año de seguimiento después de haber presentado una hemorragia cerebral parenquimatosa para evaluar la presencia de crisis epilépticas.

7.4 Criterios de exclusión.

- Edad mayor a 80 años.
- Pacientes con evento vascular cerebral diferente a hemorragia parenquimatosa cerebral.

- Pacientes con diagnóstico previo de deterioro cognoscitivo de cualquier tipo.
- Pacientes con el antecedente de epilepsia diagnosticada previamente al diagnóstico de hemorragia parenquimatosa cerebral espontánea.
- Pacientes con HIP y alteraciones metabólico-electrolíticas.
- Expediente clínico incompleto que no consigne las variables consideradas en la escala CAVE.
- Pacientes con tumor cerebral.
- Pacientes con trauma.
- Pacientes con evento vascular cerebral isquémico con transformación hemorrágica.

7.5 Criterios de eliminación

- Pacientes cuyos datos tomográfico y clínicos no sean concluyentes y no permitan incluirlos en el análisis final.
- Expedientes incompletos.
- Mortalidad temprana.

Se registrarán las características demográficas, clínicas y radiológicas de los pacientes.

Tabla 1. Definición de variables

Nombre de Variable	Conceptualización	Operacionalización	Variable	Tipo de Variable	indicador
Edad	Tiempo transcurrido del individuo desde el nacimiento hasta el momento del estudio	Edad del paciente escrita en el expediente clínico al momento de realizar la investigación.	Cualitativa Numérica	Dependiente	20-40 41-60 61-80
Género	Características biológicas entre las personas que los diferencian en masculino y femenino	Condiciones física que determinan al ser humano como hombre o mujer	Cualitativa Dicotómica	Cualitativa	Hombre Mujer
Antecedentes familiares de epilepsia	Apartado de la historia clínica, donde se le pregunta al paciente si tiene familiares con epilepsia.	Condición neurológica en familiares directos del paciente	cualitativa	cualitativa	1.SI 2.NO
Presentación hemisférica de la lesión	Presentación hemisférica de la hemorragia parénquima cerebral.	Extravasación de sangre en el parénquima cerebral en un hemisferio cerebral o ambos. Traducido por hiperdensidad mostrada en la topografía, volumen y estructuras comprometidas.	cualitativa	cualitativa	1.Hemisferio izquierdo 2. Hemisferio derecho
Presentación tomográfica de la HIP	Presentación de la hemorragia cerebral en zona cortical, sub cortical o núcleos de la base.	Localización topográfica de la hemorragia cerebral	cualitativa	cualitativa	1.cortical 2.subcortical 3. núcleos de la base. 4.talamo
Volumen estimado de la lesión hemorrágica	Volumen de sangrado en el parénquima cerebral.	Volumen de sangrado a nivel del parénquima cerebral que será estimado por formula $ABC / 2$	cualitativa	cualitativa	1-< 10 cc 2.> 10 cc
Escala CAVE 0	Escala propuesta como predictora de epilepsia aplicada a pacientes con HIP donde se obtenga un valor de 0	Al evaluar al paciente con HIP con escala CAVE de un valor de 0	cualitativa	cualitativa	Puntuación de 0
Escala CAVE C: ubicación cortical	Escala propuesta como predictora de epilepsia a largo plazo en HIP en su rubro C.	Escala CAVE con parámetros clínicos a evaluar y se obtendrán del expediente clínico designado 1 punto a cada rubro presentado: ubicación cortical (C)	cualitativa	cualitativa	C: cortical SI- 1 punto NO-0 puntos

Escala CAVE A: edad del paciente <65 años	Escala propuesta como predictora de epilepsia a largo plazo en HIP, en su rubro A.	Escala CAVE con parámetros clínicos a evaluar y se obtendrán del expediente clínico designado 1 punto a cada rubro presentado: Edad del paciente < 65 años (A)	cualitativa	cualitativa	Edad < 65 años SI: 1 punto NO: 0 puntos
Escala CAVE V: volumen de la hemorragia	Escala propuesta como predictora de epilepsia a largo plazo en HIP en su rubro V.	Escala CAVE con parámetros clínicos a evaluar y se obtendrán del expediente clínico designado 1 punto a cada rubro presentado: volumen de sangrado > 10 ml (V).	cualitativa	cualitativa	Volumen > 10 ml SI: 1 punto NO: 0 puntos.
Escala CAVE E:	Escala propuesta como predictora de epilepsia a largo plazo en HIP en su rubro E.	Escala CAVE con parámetros clínicos a evaluar y se obtendrán del expediente clínico designado 1 punto a cada rubro presentado: Crisis convulsiva temprana < 7 días	cualitativa	cualitativa	Crisis epiléptica temprana SI: 1 punto. NO: 0 puntos.
Crisis epiléptica en HIP	Se definen las convulsiones tempranas que ocurren durante o después de la hemorragia cerebral.	Tiempo en días en relación a la aparición de la primera crisis convulsiva durante o después de la Hemorragia Cerebral	cualitativa	cualitativa	1. < 7 días 2. < 7 días
Intervención Neuroquirúrgica. drenaje quirúrgico	Consiste en la evacuación de un volumen sobreañadido a nivel del contenido craneal.	Procedimiento neuroquirúrgico que concuerda con las indicaciones para su realización	cualitativa	cualitativa	1.SI 2.NO
Terapia de fármaco antiepiléptico utilizado durante la hospitalización	Antiepiléptico fármaco, destinada a combatir, prevenir o interrumpir las convulsiones o los ataques epilépticos.	Antiepiléptico empleado en caso de que el paciente con HIP haya presentado crisis convulsiva	cualitativa	Cualitativa	1. Ácido valproico-monoterapia. 2. Fenitoina/monoterapia 3. Levetiracetam 4. otro/monoterapia 5. politerapia.

7.6 Análisis estadístico

- Se utilizará el software estadístico SPSS 22, Las variables categóricas serán descritas usando frecuencias simples y obtener las medidas de tendencia central (media y moda) y de dispersión, acorde a la distribución de cada una de las variables. Se realizara pruebas de contraste de hipótesis a través de métodos no paramétricos en el caso de asociación variables cualitativas con Test de la χ^2 (tablas de contingencia) y método paramétrico en caso de asociación de variable cuantitativa con cualitativa con t de Student para datos pareados.
 - **Población:** El número de pacientes ingresados al servicio de urgencias neurológicas del INNN con el diagnostico de hemorragia parenquimatosa cerebral, se recolectara una muestra de pacientes en un determinado tiempo, considerando una muestra.
 - **Intervención:** Se realizarán la recolección de datos de pacientes ingresados al servicio de urgencias en un periodo de 2 años en forma retrospectiva, y se llevara el registro de variables a estudiar obtenidas a través del expediente clínico y al mismo tiempo se validara a través de la escala CAVE el riesgo para el desarrollo de epilepsia.
 - **Resultado (outcome):** se llevara a cabo el reporte de los factores de riesgo que predominaron en nuestra población estudiada, mediante la escala CAVE en el paciente con Hemorragia parenquimatosa cerebral con desarrollo de epilepsia.
-

8) CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente estudio se considera nulo riesgo en el paciente. El proyecto cumplirá con todas las normas éticas establecidas en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, con lo establecido en la declaración de Helsinki de 1975 enmendada en 1989 y con los códigos y normas Internacionales vigentes para las buenas prácticas en la investigación clínica. Además, se respetarán cabalmente los principios contenidos en el Código de Núremberg, la Declaración de Helsinki Finlandia en la 18ª Asamblea Medica Mundial de 1964; cuyos contenidos fueron actualizados en la revisión de Tokio en 1975 y revisados en la 64ª Asamblea General, Fortaleza Brasil, Octubre del 2013, el informe Belmont, el Código de reglamentos Federales de Estados Unidos. El protocolo será sometido a revisión por parte del CLIEIS Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud) del INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGIA Y NEUROCIRUGIA. Todos y cada uno de los expedientes clínicos de pacientes que sean incluidos en este estudio, será resguardado la confidencialidad de la información obtenida y no se identificará a ninguna persona en las publicaciones o presentaciones que deriven de este estudio. Contribuciones y beneficios del estudio para los participantes y la sociedad en su conjunto: los pacientes no se verán beneficiados en forma directa. En cuanto a la utilidad del estudio permitirá identificar los factores que pueden predecir el riesgo de desarrollar epilepsia en el paciente con hemorragia parenquimatosa cerebral. Confidencialidad: se otorga la seguridad de que no se identificarán ni difundirán los datos personales de los pacientes y se mantendrá la confidencialidad de la información relacionada con su privacidad (Artículo 21, Fracción VII de la Ley General de Salud).

9) CONSIDERACIONES FINANCIERAS

a) Aporte Financiero:

El estudio será financiado por el grupo de investigadores en lo que respecta a los honorarios, sistemas de cómputo requeridos, papelería y demás equipo de oficina, al igual que las licencias del software estadístico.

Instrumentos de datos

- Ficha de recolección de datos.
- Hojas de cálculo de Excel.
- Sistema estadístico SPSS 22.

Recursos humanos

- Residente de Urgencias Neurológicas.
- Maestro de ciencias médicas e investigación: Asesor metodológico y clínico.
- Medico Neurólogo del servicio de Urgencias Neurológicas.

Recursos materiales

- 1 Computadora
- 1 USB (Unidad d almacenamiento masivo).
- 1 paquete de 500 hojas tamaño carta
- Impresora
- 10 lápices
- 10 plumas
-

11) RESULTADOS QUE SE ESPERAN OBTENER Y SU POSIBLE IMPACTO EN LA INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA (CONTRIBUCIÓN DE LA INVESTIGACIÓN EN EL AVANCE DEL CONOCIMIENTO CIENTÍFICO).

Con este estudio esperamos demostrar que el uso de la escala CAVE predice el desarrollo tardío de Epilepsia en el paciente con hemorragia parenquimatosa cerebral espontanea.

12) SATISFACCIÓN DE UNA NECESIDAD DE SALUD CON EL DESARROLLO DE ESTE TRABAJO.

Si se obtienen los resultados esperados, aportaríamos un avance y mejoraríamos la comprensión de los eventos fisiopatológicos, clínicos y radiológicos que ocurre la lesión cerebral inducida por la hemorragia parenquimatosa cerebral espontanea, siendo el primer hospital del país que reporte el uso de la escala CAVE para predecir Epilepsia con una medición objetiva.

13) MENCIONE QUE APORTARÁ EL DESARROLLO DEL TRABAJO A LA COMPRENSIÓN, PREVENCIÓN, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO A LAS AFECCIONES DEL SISTEMA NERVIOSO.

El desarrollo del trabajo nos permitirá aportar un avance con respecto al mecanismo de lesión en la epilepsia secundaria a hemorragia parenquimatosa cerebral espontanea. Mejorando la comprensión de los factores predisponentes para el desarrollo de Epilepsia y proponer variables no consideradas en la escala CAVE.

RESULTADOS:

Análisis descriptivo.

Durante el periodo de estudio planteado se revisaron 54 expedientes de pacientes que cumplieron con los criterios de selección de nuestra población objetiva. En un análisis descriptivo se realizó un registro de todas las variables a estudiar; edad, género, factores de riesgos para el desarrollo de hemorragia parenquimatosa cerebral, la presentación tomográfica, la localización hemisférica, así como su presentación anatómica, y volumen del sangrado.

Del total de 54 pacientes participantes, 30 pacientes mujeres (55.6%) y 24 pacientes hombres (44.4%). **Figura 1**

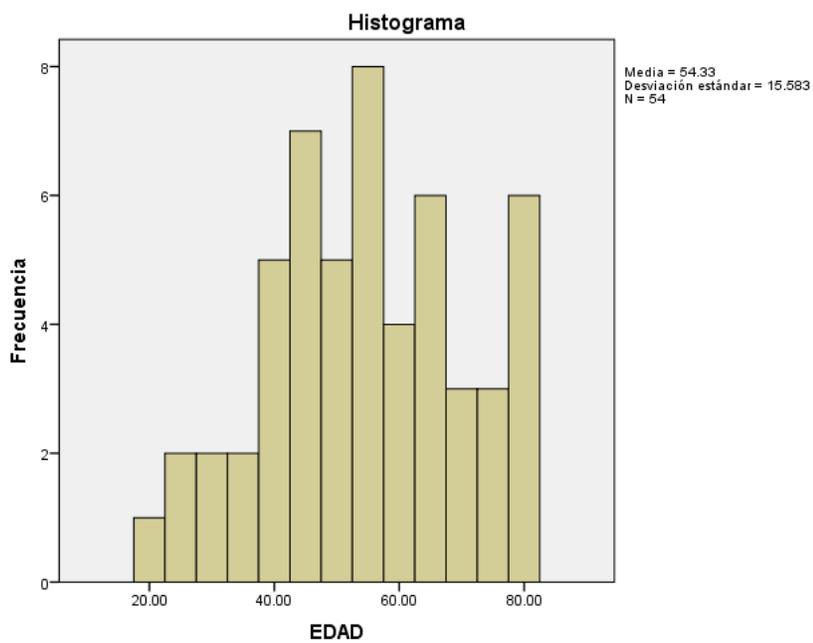
La distribución de los pacientes de acuerdo a su edad fue registrada en relación a su frecuencia. La media, mediana y moda en relación a la edad fueron 54.3, 54.5 y 40 respectivamente años. **Figura 2**

Figura 1. Distribución por género.



Fuente: base de datos *“Factores de riesgo para el desarrollo de epilepsia en pacientes con Hemorragia cerebral intraparenquimatosa en el INNN evaluados mediante la escala CAVE. Estudio retrospectivo”*

Figura 2. Histograma.



Fuente: base de datos *“Factores de riesgo para el desarrollo de epilepsia en pacientes con Hemorragia cerebral intraparenquimatosa en el INNN evaluados mediante la escala CAVE. Estudio retrospectivo”*

Dentro de los factores de riesgo que se contemplaron a evaluar fue el antecedente heredofamiliar de epilepsia en el paciente con HIP, Sin embargo de los 54 expedientes revisados en ninguno de los pacientes con HIP se identificó, este factor. Ver tabla 1.

Tabla 1. Antecedentes heredofamiliares para epilepsia.						
			CRISIS CONVULSIONES CON HIP			Total
			<7 DIAS	>7 DIAS	SIN CRISIS EPILEPTICA	
ANTECEDENTES HEREDOFAMILIARES PARA EPILEPSIA.	SI	Recuento	0	0	1	1
		% de pacientes con antecedente heredofamiliar de epilepsia	0.0%	0.0%	100.0%	100.0%
		% del total	0.0%	0.0%	1.9%	1.9%
	NO	Recuento	3	4	46	53
		% de pacientes con antecedente heredofamiliar de epilepsia.	5.7%	7.5%	86.8%	100.0%
		% del total	5.6%	7.4%	85.2%	98.1%

Fuente: base de datos *“Factores de riesgo para el desarrollo de epilepsia en pacientes con Hemorragia cerebral intraparenquimatosa en el INNN evaluados mediante la escala CAVE. Estudio retrospectivo”*

La etiología de la hemorragia fue otra variable a evaluar registrando que 50 de los pacientes evaluados (92.6%) tenían identificado como causa de HIP crisis hipertensiva y en 4 de ellos no se identificó la causa (7.4%). Ver figura 3.

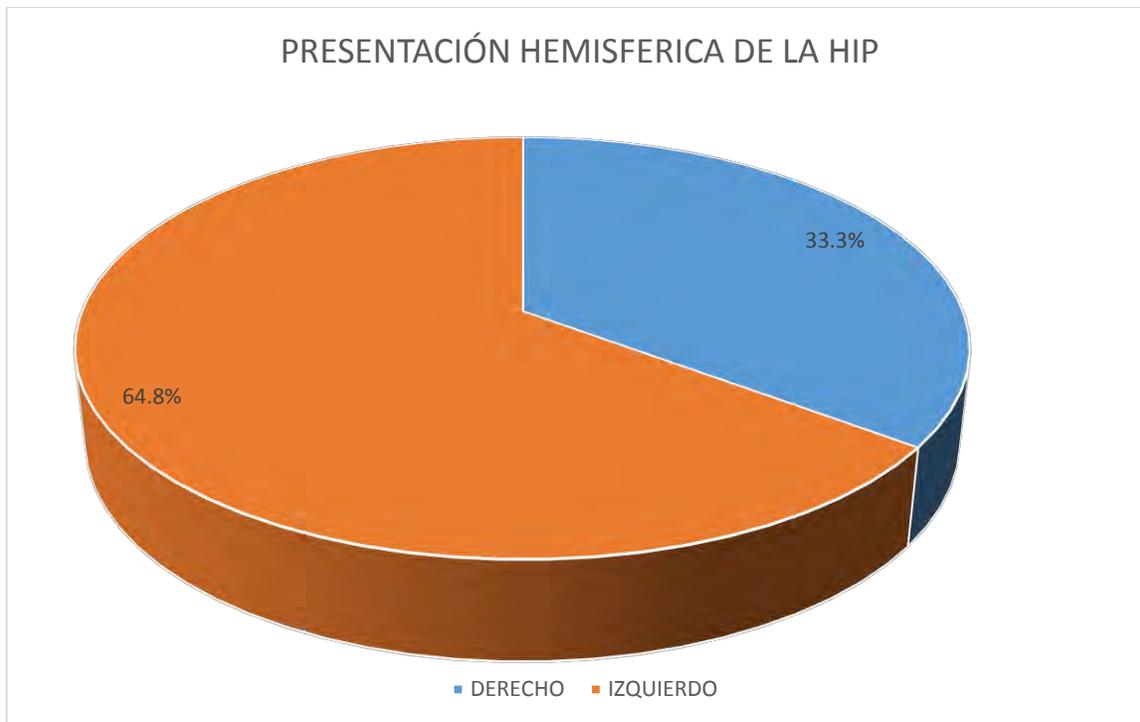
Figura. 3



Fuente: base de datos *"Factores de riesgo para el desarrollo de epilepsia en pacientes con Hemorragia cerebral intraparenquimatosa en el INNN evaluados mediante la escala CAVE. Estudio retrospectivo"*

De los 54 expedientes solo 49 pacientes presentaron HIP con localización hemisférica y 5 en fosa posterior. Dentro de la presentación hemisférica se obtuvo que fue más frecuente para el lado izquierdo con el 64.8% vs 33.3% para el lado derecho. Ver gráfico 4.

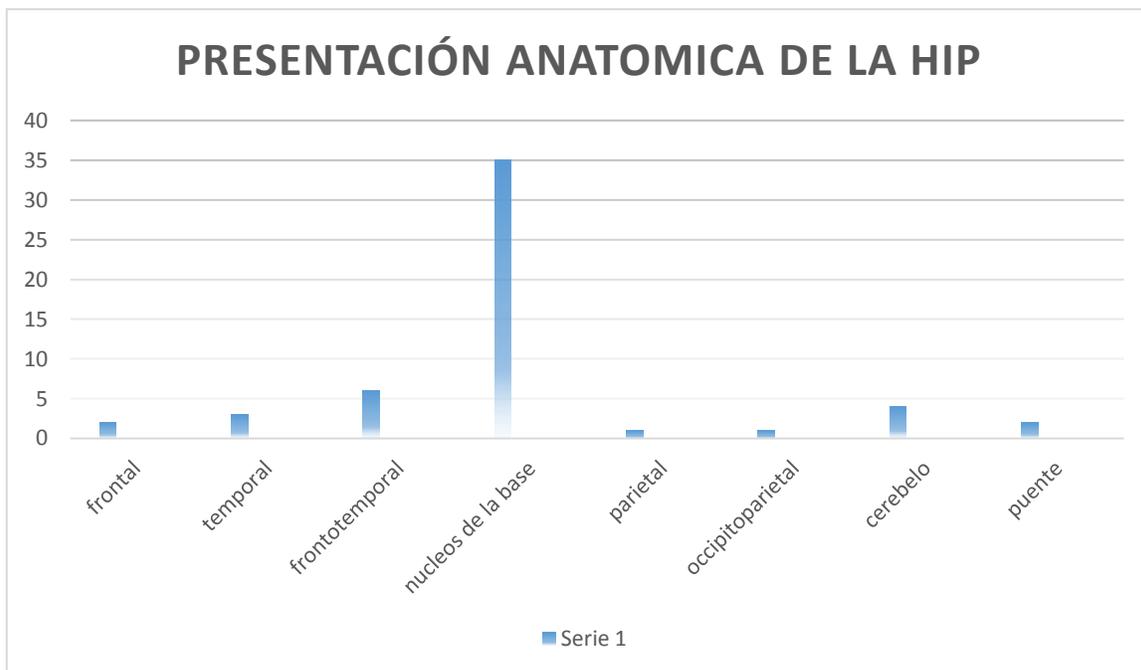
Grafico. 4. Porcentajes de HIP con presentación hemisférica



Fuente: base de datos *“Factores de riesgo para el desarrollo de epilepsia en pacientes con Hemorragia cerebral intraparenquimatosa en el INNN evaluados mediante la escala CAVE. Estudio retrospectivo”*

La presentación anatómica de la lesión se reportó para la zona frontal con 2 casos (3.7%), temporal con 3 casos (5.6%), frontotemporal en 6 casos (11.1%), en zona de núcleos de la base en 35 casos (11.1%), parietal en 1 caso (1.9%), occipitoparietal en 1 caso (1.9%), cerebelo 4 casos (7.4%) y en región pontina en 2 casos (3.7%), ver gráfico 5.

Grafico 5.



Fuente: base de datos *“Factores de riesgo para el desarrollo de epilepsia en pacientes con Hemorragia cerebral intraparenquimatosa en el INNN evaluados mediante la escala CAVE. Estudio retrospectivo”*

El volumen de la hemorragia intraparenquimatosa se reportó como < 10 ml en 20 pacientes (37%) y > 10 ml en 34 pacientes (63%). Ver Gráfico 6.



Fuente: base de datos *“Factores de riesgo para el desarrollo de epilepsia en pacientes con Hemorragia cerebral intraparenquimatosa en el INNN evaluados mediante la escala CAVE. Estudio retrospectivo”*

Como se observa en la tabla 2. Se reporta 3 casos de crisis epilépticas de inicio temprano y 4 casos con presentación tardía para crisis epiléptica.

TABLA 2. PRESENTACION DE CRISIS EPILPTICAS EN LA HIP.					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	<7 DIAS	3	5.6	5.6	5.6
	>7 DIAS	4	7.4	7.4	13.0
	SIN CRISIS EPILEPTICA	47	87.0	87.0	100.0
	Total	54	100.0	100.0	

Fuente: base de datos *“Factores de riesgo para el desarrollo de epilepsia en pacientes con Hemorragia cerebral intraparenquimatosa en el INNN evaluados mediante la escala CAVE. Estudio retrospectivo”*

Se reportó que de los 54 pacientes evaluados; los pacientes con escala CAVE de 0 puntos fue del 11.3%, con CAVE de 1 punto fue del 28.3% de la población estudiada, CAVE con 2 puntos del 49.1%, CAVE de 3 puntos con el 9.4% y con CAVE de 4 puntos en 1.9%. Ver tabla 3.

TABLA 3. REGISTRO DE LA PUNTUACION CAVE.						
			Crisis epilépticas con HIP			Total
			<7 DIAS	>7 DIAS	SIN CRISIS EPILEPTICA	
PUNTUACION CAVE	0	Recuento	0	0	6	6
		% crisis epilépticas con HIP.	0.0%	0.0%	13.0%	11.3%
		% del total	0.0%	0.0%	11.3%	11.3%
	1	Recuento	0	0	15	15
		% dentro de puntuación CAVE	0.0%	0.0%	100.0%	100.0%
		% dentro de Crisis epilépticas con HIP	0.0%	0.0%	32.6%	28.3%
		% del total	0.0%	0.0%	28.3%	28.3%
	2	Recuento	0	2	24	26
		% dentro de puntuación CAVE	0.0%	7.7%	92.3%	100.0%
		% dentro de crisis epilépticas con HIP	0.0%	50.0%	52.2%	49.1%
		% del total	0.0%	3.8%	45.3%	49.1%
	3	Recuento	2	3	1	6
		% dentro de puntuación CAVE	33.3%	50.0%	16.6%	100.0%
		% dentro de CRISIS CONVULSION HIP	3.13%	4.7%	1.56%	9.4%
		% del total	3.8%	3.8%	1.9%	9.4%
	4	Recuento	1	0	0	1
% dentro de PUNTUACION CAVE		100.0%	0.0%	0.0%	100.0%	
% dentro de CRISIS CONVULSION HIP		33.3%	0.0%	0.0%	1.9%	
% del total		1.9%	0.0%	0.0%	1.9%	
Total		Recuento	3	4	46	54
		% dentro de PUNTUACION CAVE	5.7%	7.5%	86.8%	100.0%

	% dentro de CRISIS CONVULSIONES HIP	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%
	% del total	5.7%	7.5%	86.8%	100.0%

Fuente: base de datos *“Factores de riesgo para el desarrollo de epilepsia en pacientes con Hemorragia cerebral intraparenquimatosa en el INNN evaluados mediante la escala CAVE. Estudio retrospectivo”*

Epilepsia en el seguimiento

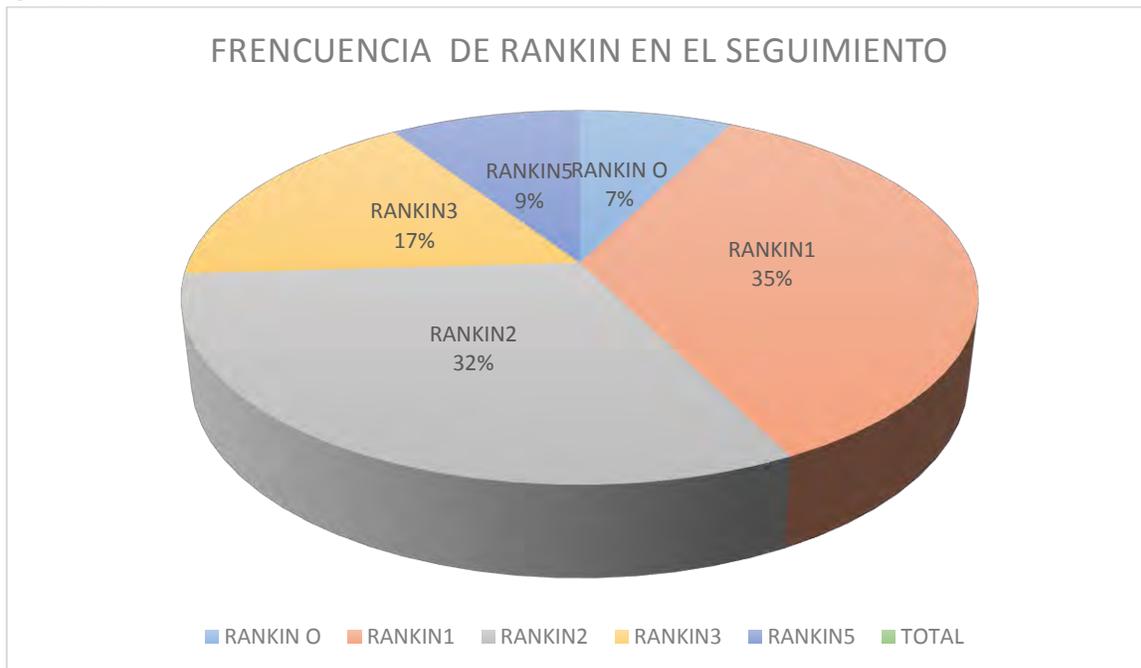
En el seguimiento de los pacientes con Hemorragia intraparenquimatosa cerebral se identificaron 6 casos con epilepsia secundaria siendo la incidencia de epilepsia asociada a hemorragia intraparenquimatosa cerebral en el INNN es del 11.1%. Ver tabla 4.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	SI	6	11.1	11.1	11.1
	NO	48	88.9	88.9	100.0
	Total	54	100.0	100.0	

Fuente: base de datos *“Factores de riesgo para el desarrollo de epilepsia en pacientes con Hemorragia cerebral intraparenquimatosa en el INNN evaluados mediante la escala CAVE. Estudio retrospectivo”*

En el seguimiento se llevó a cabo el registro de la medición del resultado funcional neurológico en los pacientes con HIP, con RANKIN de 0 puntos, se registraron 4 pacientes, solo 1 de ellos con epilepsia en el seguimiento, RANKIN 1; 19 pacientes de los cuales 2 desarrollaron epilepsia en el seguimiento, RANKIN 2 17 pacientes de los cuales 3 desarrollaron epilepsia en el seguimiento, con RANKIN 3 en 9 pacientes, ninguno de ellos presentó epilepsia en el seguimiento y RANKIN de 5 en 5 pacientes de los cuales ninguno de ellos desarrollo presentó epilepsia en el seguimiento. Ver Gráfico 7.

Gráfico 7.



Fuente: base de datos ***“Factores de riesgo para el desarrollo de epilepsia en pacientes con Hemorragia cerebral intraparenquimatosa en el INNN evaluados mediante la escala CAVE. Estudio retrospectivo”***

El fármaco antiepiléptico más empleado en el paciente con epilepsia secundaria a HIP fue con fenitoina en 3 pacientes, seguido de levetiracetam, oxacarmazepina y lamotrigina. Ver gráfico 8.

Grafico N.8



Fuente: base de datos *“Factores de riesgo para el desarrollo de epilepsia en pacientes con Hemorragia cerebral intraparenquimatosa en el INNN evaluados mediante la escala CAVE. Estudio retrospectivo”*

Análisis univariado.

A través de estudio univariado se obtuvo que al correlacionar la presentación de la hemorragia intraparenquimatosa en la zona frontoparietal con el desarrollo de epilepsia y se obtuvo un resultado significativo con una $p < 0,05$ (0.01). Con un intervalo de confianza I.C del 95% con un valor de 15 (2.068- 108.817). Ver tabla 5.

TABLA. 5 HIP EN FRONTOTEMPORAL CON EPILEPSIA				
		EPILEPSIA EN EL SEGUIMIENTO		Total
		SI	NO	
FRONTO-TEMPORAL	SI	3	3	6
	NO	3	45	48
Total		6	48	54

Fuente: base de datos *“Factores de riesgo para el desarrollo de epilepsia en pacientes con Hemorragia cerebral intraparenquimatosa en el INNN evaluados mediante la escala CAVE. Estudio retrospectivo”*

Al realizar un análisis univariado nos concentramos en la variable de HIP zona temporal y el desarrollo de epilepsia en el seguimiento, se calculó la significancia de Chi-cuadrado (p) con un resultado no significativo con una $p < 0,05$ (0.66), con un intervalo de confianza (I.C) del 95%; .206 (0.34-1.255). Ver tabla 6.

TABLA 6 .HIP ZONA TEMPORAL Y EPILEPSIA EN EL SEGUIMIENTO				
		EPILEPSIA EN EL SEGUIMIENTO		Total
		SI	NO	
TEMPORAL	SI	1	0	1
	NO	5	48	53
Total		6	48	54

Fuente: base de datos *“Factores de riesgo para el desarrollo de epilepsia en pacientes con Hemorragia cerebral intraparenquimatosa en el INNN evaluados mediante la escala CAVE. Estudio retrospectivo”*

Se calculó la significancia de Chi-cuadrado (p) al correlacionar la presentación de la hemorragia en la zona temporal con el desarrollo de epilepsia y se obtuvo un

resultado significativo con una $p < 0,05$ (0.04). Con I.C de 95%: 10.600 (4.603-24.410). Ver tabla 7.

TABLA 7.HIP ZONA PARIETAL Y EPILEPSIA EN EL SEGUIMIENTO				
		EPILEPSIA EN ELSEGUIMIENTO		Total
		SI	NO	
PARIETAL	SI	0	1	1
	NO	6	47	53
Total		6	48	54

Fuente: base de datos *“Factores de riesgo para el desarrollo de epilepsia en pacientes con Hemorragia cerebral intraparenquimatosa en el INNN evaluados mediante la escala CAVE. Estudio retrospectivo”*

De los 54 pacientes evaluados con escala CAVE se registró a 7 pacientes que presentaron afección cortical de los cuales solo 3 presentaron epilepsia en el seguimiento, siendo significativa dicha correlación con $p < 0.05$ (0,04), con un IC del 95%, valor de 11.000 (1.646-73.549). Ver tabla 8.

Tabla 8. correlación de la variable C y Epilepsia				
		EPILEPSIAENELSEGUIMIENTO		Total
		SI	NO	
C	SI	3	4	7
	NO	3	44	47
Total		6	48	54

Fuente: base de datos *“Factores de riesgo para el desarrollo de epilepsia en pacientes con Hemorragia cerebral intraparenquimatosa en el INNN evaluados mediante la escala CAVE. Estudio retrospectivo”*.

De los 54 pacientes evaluados con escala CAVE, pero solo para la variable A (edad) se registró a 6 pacientes que presentaron edad menor a 65 años, de los cuales

solo 5 presentaron epilepsia en el seguimiento, no siendo significativo dicha correlación con una $p < 0.05$ (0.407), con un IC del 95%, valor de 11.000 (0.269-23.234). Ver tabla 9.

Tabla 9. correlación de la variable A y Epilepsia				
		EPILEPSIA EN EL SEGUIMIENTO		Total
		SI	NO	
A	SI	5	32	37
	NO	1	16	17
Total		6	48	54

Fuente: base de datos *"Factores de riesgo para el desarrollo de epilepsia en pacientes con Hemorragia cerebral intraparenquimatosa en el INNN evaluados mediante la escala CAVE. Estudio retrospectivo"*.

De los 54 pacientes evaluados con escala CAVE, pero solo para la variable V (volumen) se registró a 6 pacientes que presentaron volumen de sangrado $>$ a 10 ml y que en el seguimiento desarrollarlo epilepsia, no siendo significativo dicha correlación con una $p < 0.05$ (0.391), con un IC del 95%, valor de 2.581 (0.277-24.004). Ver tabla 10.

Tabla 10. correlación de la variable V y Epilepsia				
		EPILEPSIA EN EL SEGUIMIENTO		Total
		SI	NO	
V	SI	5	31	36
	NO	1	16	17
Total		6	47	53

Fuente: base de datos *“Factores de riesgo para el desarrollo de epilepsia en pacientes con Hemorragia cerebral intraparenquimatosa en el INNN evaluados mediante la escala CAVE. Estudio retrospectivo”*.

De los 54 pacientes evaluados con escala CAVE, pero solo para la variable E (crisis epilépticas < 7 días) realizando el registró de 6 pacientes de los cuales 5 desarrollaron epilepsia en el seguimiento, siendo significativo dicha correlación con una $p < 0.05$ (0.000), con un IC del 95%, valor de 43.000 (4.149-445.609). Ver tabla 11.

Tabla 11. correlación de la variable E y Epilepsia				
		EPILEPSIA EN EL SEGUIMIENTO		Total
		SI	NO	
E	SI	5	5	10
	NO	1	43	44
Total		6	48	54

Fuente: base de datos *“Factores de riesgo para el desarrollo de epilepsia en pacientes con Hemorragia cerebral intraparenquimatosa en el INNN evaluados mediante la escala CAVE. Estudio retrospectivo”*.

De los 54 pacientes evaluados con escala CAVE, se obtuvo el registro de 4 pacientes que obtuvieron una puntuación de 0 puntos, ninguno de ellos desarrollaron epilepsia en el seguimiento., no siendo significativo dicha correlación con $p > 0.005$ (.540) con IC del 95% con un valor de 1.136 (1.026-1.259). Ver tabla 12.

Tabla 12. correlación con CAVE de 0 puntos y Epilepsia				
		EPILEPSIA EN EL SEGUIMIENTO		Total
		SI	NO	
CAVE 0	SI	0	4	4
	NO	6	44	50
Total		6	48	54

Fuente: base de datos *“Factores de riesgo para el desarrollo de epilepsia en pacientes con Hemorragia cerebral intraparenquimatosa en el INNN evaluados mediante la escala CAVE. Estudio retrospectivo”*.

De los 54 pacientes evaluados con escala CAVE, se obtuvo el registro de 7 pacientes que obtuvieron una puntuación de 1 punto, 3 de ellos desarrollaron epilepsia en el seguimiento., siendo significativo dicha correlación con $p < 0.005$ (.004) con IC del 95% con un valor de 11 (1.646 -73.519). Ver tabla 13.

Tabla 13. correlación con CAVE de 1 punto y Epilepsia				
		EPILEPSIA EN EL SEGUIMIENTO		Total
		SI	NO	
CAVE 1 punto	SI	3	4	7
	NO	3	44	47
Total		6	48	54

Fuente: base de datos *“Factores de riesgo para el desarrollo de epilepsia en pacientes con Hemorragia cerebral intraparenquimatosa en el INNN evaluados mediante la escala CAVE. Estudio retrospectivo”*.

De los 54 pacientes evaluados con escala CAVE, se obtuvo el registro de 36 pacientes que obtuvieron una puntuación de 2 puntos, 31 de ellos desarrollaron epilepsia en el seguimiento., no siendo significativo dicha correlación con $p > 0.005$ (0.358) con IC del 95% con un valor de 2.742 (0.296 -25.424) ver tabla 13

Tabla 13. puntuación CAVE 2 puntos y epilepsia en el seguimiento				
		EPILEPSIA EN EL SEGUIMIENTO		Total
		SI	NO	
CAVE 2 puntos	SI	5	31	36
	NO	1	17	18
Total		6	48	54

Fuente: base de datos *“Factores de riesgo para el desarrollo de epilepsia en pacientes con Hemorragia cerebral intraparenquimatosa en el INNN evaluados mediante la escala CAVE. Estudio retrospectivo”*.

De los 54 pacientes evaluados con escala CAVE, se obtuvo el registro de 36 pacientes que obtuvieron una puntuación de 3 puntos, 31 de ellos desarrollaron epilepsia en el seguimiento., no siendo significativa dicha correlación con $p > 0.005$ (0.391) con IC del 95% con un valor de 2.581 (0.277 -24.004). Ver tabla 14.

Tabla 14. correlación con CAVE de 3 puntos y Epilepsia				
		EPILEPSIA EN EL SEGUIMIENTO		Total
		SI	NO	
CAVE 3 puntos	SI	5	31	36
	NO	1	16	17
Total		6	47	53

Fuente: base de datos *“Factores de riesgo para el desarrollo de epilepsia en pacientes con Hemorragia cerebral intraparenquimatosa en el INNN evaluados mediante la escala CAVE. Estudio retrospectivo”*

De los 54 pacientes evaluados con escala CAVE, se obtuvo el registro de 10 pacientes que obtuvieron una puntuación de 4 puntos, 5 de ellos desarrollaron epilepsia en el seguimiento., siendo significativa dicha correlación con $p < 0.005$ (0.000) con IC del 95% con un valor de 43 (4.149 -445.609). Ver tabla 15.

Tabla 15. correlación con CAVE de 4 puntos y Epilepsia				
		EPILEPSIA EN EL SEGUIMIENTO		Total
		SI	NO	
CAVE 4 puntos	SI	5	5	10
	NO	1	43	44
Total		6	48	54

Fuente: base de datos *“Factores de riesgo para el desarrollo de epilepsia en pacientes con Hemorragia cerebral intraparenquimatosa en el INNN evaluados mediante la escala CAVE. Estudio retrospectivo”*

De los 54 pacientes con HIP, solo 20 fueron sometidos a intervención quirúrgica, a través de análisis univariado se realiza la correlación con el diagnóstico de epilepsia en el seguimiento de estos pacientes con una $p > 0.005$ (0.486) siendo no significativo para el estudio con IC del 95% con un valor de 1.824 (0.331-10.043). Ver tabla 16

TABLA 16. CORRELACION ENTRE INTERVENCION QUIRURGICA Y EPILEPSIA EN EL SEGUIMIENTO				
		EPILEPSIA EN EL SEGUIMIENTO		Total
		SI	NO	
INTERVENCION QUIRURGICA	SI	3	17	20
	NO	3	31	34
Total		6	48	54

Fuente: base de datos *“Factores de riesgo para el desarrollo de epilepsia en pacientes con Hemorragia cerebral intraparenquimatosa en el INNN evaluados mediante la escala CAVE. Estudio retrospectivo”*

ESTUDIO MULTIVARIADO

Por estudio multivariado y en regresión logística se realiza la correlación entre las variables significativas, obteniendo por regresión logística solo significancia para; C (cortical) y E (crisis epilépticas tempranas) y se excluyen variables como la presentación frontotemporal, temporal y puntuación CAVE con 4 puntos. Tabla. 17

TABLA 17. RESULTADOS DEL ANALISIS MULTIVARIADO		
Variable	P < 0.005	IC/ rango
Cortical; C	0.002	0.118-0.507
Crisis Epilépticas tempranas; E	0.000	0.282-0.618

Fuente: base de datos *“Factores de riesgo para el desarrollo de epilepsia en pacientes con Hemorragia cerebral intraparenquimatosa en el INNN evaluados mediante la escala CAVE. Estudio retrospectivo”*

DISCUSION

La hemorragia intraparenquimatosa cerebral es la segunda causa de morbimortalidad de todos los eventos vasculares cerebrales, en series de países occidentales, la hemorragia intraparenquimatosa (HIP) comprende del 5 al 19% de la enfermedad vascular cerebral (EVC). En México, el registro de vigilancia epidemiológica hospitalaria BASID mostró una incidencia para HIP del 20,5%.^{3,4}. Los datos sobre la hemorragia intraparenquimatosa cerebral relacionados con crisis epilépticas son escasos y, a menudo proceden de cohortes mixtas con una incidencia de 5 % a 16%.^{5,6,7}. En nuestro estudio se reporta una incidencia del 11.1% para la epilepsia asociada a HIP, aproximada a la reportada en el estudio de Beghi que fue del 8-10%¹⁰.

Estudios como el de Yang TM y Cols menciona que los factores para desarrollar crisis epilépticas desencadenadas tras la HIP espontánea están relacionados con el volumen de HIP, la ubicación frontal, y la involución cortical^{11, 12,13}. En nuestro estudio se evaluaron las dos primeras variables de forma independiente sin demostrar significancia estadística $p > 0.05$. Encontramos que los factores de riesgo con peso estadístico significativo tanto por análisis uni y multivariado fueron la afección cortical y las crisis epilépticas de forma temprana post HIP con una $p < 0.005$ (0.002 y 0.000 respectivamente).

Haapaniemi en su estudio propusieron la escala CAVE (0-4 puntos); un instrumento de medición que permite cuantificar el riesgo individual para desarrollar epilepsia en el paciente con HIP estimando el riesgo de desarrollar crisis epilépticas tardías posteriores a la HIP¹³, para ellos el corte predictivo de la escala era de $\frac{3}{4}$, sin embargo en nuestro análisis de resultados encontramos que solo el puntaje 4 tuvo significancia

estadística, $p < 0.005$ (0.000) con IC del 95% con un valor de 43 (4.149 -445.609), por otro lado si hacemos un análisis independiente a cada variable del CAVE, nosotros encontramos que las variables C (cortical) y E (crisis epilépticas < 7 días) tuvieron significancia al someterse a un análisis multivariado, $p < 0.005$ (0.002 y 0.000 respectivamente) para el desarrollo de epilepsia post HIP, siendo la afección cortical el factor de riesgo más consistente en todos los estudios previos ^{10,11,12}.

No hay consenso acerca del antiepiléptico ideal para el paciente con epilepsia asociada a HIP, sólo gabapentina se ha evaluado de forma prospectiva en las convulsiones después del accidente cerebrovascular; demostrando que el 81% de los pacientes estaban libres de crisis a una mediana de seguimiento de 30 meses. La lamotrigina y gabapentina como fármacos antiepilépticos de primera línea para el tratamiento de crisis epilépticas de inicio focal en las personas de edad avanzada con HIP ^{22,23} El fármaco antiepiléptico más empleado en el paciente con epilepsia secundaria a HIP fue con fenitoina, seguido de levetiracetam, oxacarmazepina y lamotrigina, todos ellos bien tolerados.

Se deberá de realizar estudios prospectivos y analizar otras variables que nos puedan predecir la posibilidad de desarrollar epilepsia posterior a una HIP.

CONCLUSIONES.

Con base al estudio realizado se llegó a la conclusión que de un total de 54 expedientes de pacientes con HIP se determinó que:

1. La incidencia de epilepsia estructural asociada a HIP es del 11.1 %.
2. Del total de 54 pacientes participantes, 30 pacientes fueron mujeres (55.6%) y 24 pacientes hombres (44.4%).
3. La distribución de los pacientes de acuerdo a su edad fue registrada en relación a su frecuencia. La media, mediana y moda en relación a la edad fueron 54.3, 54.5 y 40 respectivamente años.
4. La presentación de epilepsia asociada a HIP guarda una relación de mujer a hombre de 5: 1.
5. De los 54 expedientes solo 49 pacientes presentaron HIP con localización hemisférica y 5 en fosa posterior. Dentro de la presentación hemisférica se obtuvo que fue más frecuente para el lado izquierdo con el 64.8% vs 33.3% para el lado derecho.
6. Los factores de riesgo con valor significativo $p < 0.05$ fue HIP con presentación cortical y la presencia de crisis epilépticas de forma temprana, tuvieron significancia al someterse a un análisis multivariado, $p < 0.005$ (0.002 y 0.000 respectivamente).
7. Al evaluar con escala CAVE al paciente con HIP se obtuvo a través de estudio univariado que el puntaje 4 puntos tuvo significancia estadística, $p < 0.005$ (0.000) con IC del 95% con un valor de 43 (4.149 -445.609), lo cual justificaría solo con este puntaje el inicio de antiepilépticos.
8. El antiepiléptico más usado en el seguimiento del paciente con epilepsia asociada a HIP fue con fenitoina.
9. Los resultados de este estudio mostraron resultados contradictorios a lo ya descrito en otras publicaciones, posiblemente debido a los diseños heterogéneos, el uso inconsistente de la terminología, la duración del seguimiento, o las diferencias en la identificación y clasificación de las crisis epilépticas.
10. Este estudio da la pauta para plantear realizar estudios prospectivos y analizar otras variables que nos puedan predecir la posibilidad de desarrollar epilepsia posterior a una HIP.

14) REFERENCIAS

1. Ruiz S, Chiquete E., Gárate C., Gárate C, Ochoa G. Hemorragia intracerebral espontánea en México: resultados del Registro Hospitalario Multicéntrico Nacional en Enfermedad Vascul ar Cerebral (RENAMEVASC). *Rev Neurol* 2011; 53 (12): 705-712.
2. Cantú B, Majersik J, Sanchez N, Ruano Luis et al. Vigilancia epidemiológica del ataque vascular cerebral en una comunidad mexicana: Diseño de un proyecto poblacional para el estudio de enfermedades cerebrovasculares en Mexico. *Rev Mex Neuroci* 2010; 11(2): 128-135.
3. Robert S. Fisher, Carlos Acevedo, Alexis Arzimanoglou, Alicia Bogacz, J. Helen Cross, Christian E. Elger, Jerome Engel Jr et al. A practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*, 2014; 55(4):475–482.
4. Costanza Rossi, Veerle De Herdt, Nelly Dequatre-Ponchelle, Hilde Hénon, Didier Leys, et al. Incidence and Predictors of Late Seizures in Intracerebral Hemorrhages. *Stroke*. 2013; 44(6):1723-5
5. Giroud M, Gras P, Fayolle H, André N, Soichot P et al. Early seizures after acute stroke: a study of 1,640 cases. *Epilepsia* 1994; 35:959–964.
6. Christopher F. Bladin, Andrei V. Alexandrov, et al. Seizures After Stroke A Prospective Multicenter Study. *Arch Neurol*. 2000; 57(11):1617-1622.

7. Roberto Suástegui, Juvenal Gutierrez, Ricardo Ramos, Salvador Boucha, Aveleyra- Ojeda et al. Epilepsia de inicio tardío en México. *Rev Invest Clin* 2009; 61(5): 354-363.
8. Sayantani Ghosh, Lara E. Jehi. New-onset epilepsy in the elderly: Challenges for the internist. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*. 2014; 81(8): 490- 498.
9. Giroud M, Gras P, Fayolle H, André N, Soichot P, Dumas R. Early seizures after acute stroke: a study of 1,640 cases. *Epilepsia* 1994; 35:959–964.
10. Beghi M, D'Alessandro, Beretta, Consoli et al. Incidence and predictors of acute symptomatic seizures after stroke. *Neurology*. 2011; 15; 77(20):1785-93.
11. Lorna M. Gibson, Stuart M. Allan, Laura M. Parkes, and Hedley C. A. Emsle Occult Cerebrovascular Disease and Late-Onset Epilepsy: Could Loss of Neurovascular Unit Integrity Be a Viable Model? *Cardiovascular Psychiatry and Neurology* 2011: 1-8.
12. Karhunen H, Jolkkonen J, Sivenius J, Pitkänen A. Epileptogenesis after experimental focal cerebral ischemia. *Neurochem Res*. 2005; 30: 1529–1542.
13. Kwang-Moo Woo, M.D., Seung-Yeob Yang, M.D., Keun-Tae Cho, M.D. Seizures after Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. *J Korean Neurosurg Soc* 2012: 52; 312-319.
14. Yang TM, Lin WC, Chang WN, Ho JT, Wang HC, Tsai NW, et al. Predictors and outcome of seizures after spontaneous intracerebral hemorrhage. Clinical article. *J Neurosurg* 2009; 111: 87- 93.

15. Elena Haapaniemi, MD; Daniel Strbian, MD; Costanza Rossi, MD; Jukka Putaala, MD; Tuulia Sipi, MB; Satu Mustanoja, MD et al. The CAVE Score for Predicting Late Seizures After Intracerebral Hemorrhage. *Stroke*. 2014; 45:1971-1976.
16. Andrew Wilner .Predicting Late Seizures After Intracerebral Hemorrhage: A New Tool. *Neurology Times* 2014.
17. Costanza Rossi, Veerle De Herdt ; Nelly Dequatre-Ponchelle, Hilde Hénon, Didier Leys et al. Incidence and Predictors of Late Seizures in Intracerebral Hemorrhages. *Stroke*.2013; 44:1723-1725
18. B. Giroud M, Gras P, Fayolle H, André N, Soichot P, Dumas R. Early seizures after acute stroke: a study of 1,640 cases. *Epilepsia* 1994; 35:959–964.
19. Ryvlin P. When to start antiepileptic drug treatment: Seize twice might not harm. *Curr Opin Neurol*. 2006; 19:154–6.
20. Emily Gilmore, Alex Choi, Lawrence James Hirsch, Jan Claassen. Seizures and CNS Hemorrhage: Spontaneous Intracerebral and Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage *The Neurologist* 2010; 16(3):165-75.
21. Alvarez-Sabin J, Montaner J, Padro L, Molina CA, Rovira R, Codina A, et al. Gabapentin in late-onset poststroke seizures. *Neurology*. 2002; 59:1991–3.
22. Saetre E, Perucca E, Isojärvi J, Gjerstad L. An multicenter double-blind double-dummy randomised trial comparing lamotrigine and slow-release carbamazepine for treating newly diagnosed epilepsy in the elderly. *Proceedings of the 7th European Congress of Epileptology*. 2006:3.

23. Gilad R, Sadeh M, Rapoport A, Dabby R, Boaz M, Lampl Y. Monotherapy of lamotrigine versus carbamazepine in patients with poststroke seizure. *Clin Neuropharmacol.* 2007;30:189–95