



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"  
INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIO SOCIALES DE LOS  
TRABAJADORES DEL ESTADO

---

**EPILEPSIA FARMACORRESISTENTE EN LA POBLACIÓN  
PEDIÁTRICA DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE,  
ISSSTE. EXPERIENCIA DE 5 AÑOS.**

**TESIS**  
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO EN  
**NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA**

PRESENTA  
**DRA. ENEDINA ROJAS GARCÍA**

TUTOR  
**DR. JOSÉ ANTONIO VENTA SOBERO**



Ciudad de México, agosto 2019



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.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
CENTRO MÉDICO NACIONAL “20 DE NOVIEMBRE” ISSSTE**

**EPILEPSIA FARMACORRESISTENTE EN LA POBLACIÓN PEDIÁTRICA DEL  
CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE, ISSSTE. EXPERIENCIA DE 5  
AÑOS.**

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN NEUROLOGÍA  
PEDIÁTRICA**

**PRESENTA**

**DRA. ENEDINA ROJAS GARCÍA**

**TUTOR:**

**DR. JOSE ANTONIO VENTA SOBERO**

**Ciudad de México, agosto 2019.**

## **AUTORIZACIONES**

**DR. MAURICIO DI SILVIO LOPEZ**

SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN DEL CENTRO MÉDICO  
NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE ISSSTE

**DR. JUVENAL GUTIERREZ MOCTEZUMA**

JEFE DE SERVICIO DE NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA DEL CENTRO MÉDICO  
NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE ISSSTE

**DR. JOSE ANTONIO VENTA SOBERO**

TUTOR DE TESIS Y MÉDICO ADSCRITO DEL SERVICIO DE NEUROLOGÍA  
PEDIÁTRICA DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE ISSSTE

## **AGRADECIMIENTOS**

### **A MI FAMILIA**

Gracias a mis padres Rufina y Porfirio, a mis hermanos: José Juan, Regina y Gonzalo por siempre apoyarme y ser mi pilar fundamental de crecimiento personal y profesional.

### **A MIS MAESTROS**

Principalmente al Dr. Juvenal por aceptarme y hacerme parte de la familia 20 de Noviembre, a la Dra. Solórzano por su entrega en la enseñanza brindándome una actualización constante y al Dr. Venta por su asesoría en este proyecto y su guía absoluta.

### **A MIS AMIGAS**

Eslí y Rocío por su paciencia, escucha y ayuda incondicional durante estos años.

## ÍNDICE

Resumen	6
Abreviaturas	7
Introducción	8
Antecedentes	9
Planteamiento del problema	15
Justificación	15
Objetivo general	16
Objetivos particulares	16
Metodología de la Investigación	17
Aspectos éticos	20
Conflicto de intereses	21
Aportación o beneficios para el Instituto	22
Perspectivas	22
Resultados	23
Discusión	27
Conclusiones	28
Referencias bibliográficas	29

## RESUMEN

**Introducción.** La epilepsia afecta a todos los grupos etarios con mayor incidencia en la población infantil. En México, la prevalencia de epilepsia estimada es entre 349 a 680 por 100 000 habitantes en la población general y entre 180 a 400 por 100 000 habitantes en la población infantil. La epilepsia resistente a los medicamentos afecta entre el 28% y el 37% de las personas con epilepsia y puede tener consecuencias profundas para los niños afectados y sus familias, con riesgo de morbilidad grave (por ejemplo: retraso cognitivo, problemas de comportamiento) y mortalidad. La epilepsia farmacorresistente comprende múltiples tipos de epilepsias pediátricas, frecuentemente con causas genéticas subyacentes, causas estructurales, metabólicas o desconocidas. Debido a esta variación y a los diferentes tipos de convulsiones, no existe un tratamiento estándar para el tratamiento de la epilepsia farmacorresistente pediátrica; el tratamiento depende de la naturaleza de la enfermedad individual. Por tanto, la identificación de pacientes con epilepsia refractaria es fundamental para facilitar el inicio del protocolo diagnóstico y terapéutico.

**Objetivos.** Conocer las características epidemiológicas y clínicas de la epilepsia farmacorresistente en la población pediátrica del Centro Médico Nacional 20 de noviembre de enero de 2014 a diciembre del 2018.

**Métodos.** Se revisaron los expedientes de los pacientes hospitalizados en el servicio de neurología pediátrica con el diagnóstico de epilepsia farmacorresistente del CMN 20 de noviembre ISSSTE dentro de las fechas de enero de 2014 a diciembre de 2018. Se analizaron el total de casos que cumplieron con los criterios de inclusión. Los datos obtenidos, se registraron en una base de datos con las variables a estudiar.

## **ABREVIATURAS**

CE: Crisis epilépticas

EEG: Electroencefalograma

FAES: Fármacos antiepilépticos

ILAE: La Liga Internacional contra la Epilepsia

IRM: Resonancia magnética

TAC: Tomografía axial computarizada

VIDEO EEG: Video electroencefalograma



## INTRODUCCIÓN

La Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE) define la epilepsia refractaria como «aquella en la cual se ha producido el fracaso a 2 ensayos de fármacos antiepilépticos (FAE), en monoterapia o en combinación, tolerados, apropiadamente elegidos y empleados de forma adecuada, para conseguir la ausencia mantenida de crisis».<sup>1</sup> Se considera ausencia mantenida de crisis un periodo de un año, en caso de crisis muy esporádicas, un periodo de al menos el triple al mayor intervalo intercrisis pretratamiento, escogiéndose el que sea mayor de ellos.

Como consecuencia del mal control de las crisis estos pacientes tienen aumentado el riesgo de muerte prematura, traumatismos y/o alteraciones psicosociales, así como una calidad de vida reducida. Aunque la epilepsia refractaria pudiera remitir temporalmente (4% al año en adultos, con un porcentaje mayor en los niños), la reaparición de las crisis epilépticas (CE) es frecuente. Por tanto, la identificación de pacientes con epilepsia refractaria es fundamental para facilitar el inicio de la evaluación prequirúrgica y establecer posibles alternativas terapéuticas en unidades o centros especializados.<sup>2</sup>

La mayor frecuencia de la epilepsia es en la edad pediátrica y el sexo masculino es el más afectado. En México, cada año se reportan de 400 a 800 casos nuevos por 100 000 niños.<sup>3</sup> El sustrato de la génesis de la epilepsia puede ser genético y adquirido. Las anomalías genéticas contribuyen al desarrollo de epilepsia adquirida por aumento de la predisposición de la persona a desencadenar convulsiones por factores ambientales.

## ANTECEDENTES

En México, los pocos artículos publicados con resultados de investigación clínica sobre epilepsia son descriptivos y no se encuentra alguno que estime la prevalencia de epilepsia refractaria.

En un estudio realizado en el 2003 en la ciudad de México en un Hospital General de Zona, la epilepsia representó un 8 al 13% en niños que asisten a la consulta externa de neuropediatría, considerado como un problema prioritario. El sexo masculino fue el más afectado, la edad de aparición más frecuente de las crisis fueron los lactantes y los preescolares. Para el control de las crisis, fue necesario en la mayoría de los pacientes el uso de uno a dos medicamentos y en un porcentaje muy bajo hasta de 5 medicamentos. El control de las crisis o su remisión fue bueno (75%), similar a lo que se reportó por otros investigadores.<sup>9</sup>

Se necesitan estimaciones de costos actualizadas para informar a los encargados de la toma de decisiones sobre las prioridades e intervenciones mejor diseñadas para abordar el importante problema del costo de la atención médica en las poblaciones con epilepsia. Dichas estimaciones de costos deberían actualizarse idealmente, ser representativas de la nación, incluir múltiples componentes de costos y utilizar enfoques estadísticos sólidos.

Se cuenta con un estudio realizado por Souirti y cols.<sup>7</sup> quienes determinaron los aspectos clínicos, paraclínicos, terapéuticos y de resultado en pacientes adultos con epilepsia farmacorresistente atendidos en la unidad de epileptología del Hospital Universitario de Fez, Marruecos.

Este estudio registró 25 pacientes, incluyendo el 48% de los hombres y el 52% de las mujeres. La edad media de los pacientes fue de 24 años (7 a 46 años). La distribución por edad fue: 40% tenían menos de 20 años, 32% entre 21 y 30 años y 28% tenían más de 30 años. La edad media del paciente en el primer ataque fue de 10,36 años (rango 1-

20). La edad al inicio de las convulsiones fue menor de 10 años en el 40% de los pacientes, entre 10 y 19 años en el 48% y más de 20 años en el 12%.

La esclerosis del hipocampo estaba presente en el 28,5% de los pacientes (7 casos); Se encontraron malformaciones cerebrales en el 19% de los pacientes (5 casos); Se encontraron tumores en el 24% de los pacientes (6 casos), en el 28,5% de los pacientes se encontraron lesiones postraumáticas, posquirúrgicas y anóxico-isquémicas (7 casos). La cirugía de epilepsia resectiva se realizó en el 28,5% de los pacientes (7 casos). El resultado posquirúrgico fue bueno para 5/7 pacientes (Engel I y II).

## **Etiología**

En función de la etiología, la actual clasificación de la ILAE describe 3 tipos de epilepsia:

- Epilepsias de causa genética (antes llamadas idiopáticas): existe una alteración genética conocida o sospechada que provoca un trastorno donde la epilepsia es el principal síntoma. Por ejemplo: síndrome de Dravet y mutación en *SCN1A*.
- Epilepsias de causa estructural/metabólica (antes epilepsia sintomática remota): hay alteraciones estructurales o metabólicas que están asociadas a un incremento sustancial del riesgo de padecer epilepsia. No solo se incluyen las epilepsias debidas a una lesión cerebral concreta, sino, además, aquellas que se deben a una enfermedad genética que produce una alteración cerebral causante de epilepsia (por ejemplo: en el caso de la esclerosis tuberosa o de las displasias corticales focales).
- Epilepsias de causa desconocida: la naturaleza de la causa subyacente de la epilepsia es hasta ahora desconocida.

## **Factores pronósticos para el desarrollo de una epilepsia refractaria**

Existen una serie de factores de riesgo asociados a un mal pronóstico de la epilepsia que varían ligeramente según la edad:

- En niños (estudio prospectivo)<sup>4</sup>: edad menor de un año, epilepsia sintomática, retraso mental o global del desarrollo, neuroimagen patológica o una frecuencia alta de crisis previa al diagnóstico de epilepsia refractaria.
- En niños (estudio prospectivo)<sup>5</sup>: crisis semanales durante el primer año de tratamiento, crisis semanales previamente al inicio del tratamiento o epilepsia sintomática remota.
- En adolescentes<sup>6</sup>: epilepsia focal, retraso mental o alteraciones psiquiátricas.

La epilepsia farmacorresistente comprende múltiples tipos de epilepsias pediátricas, frecuentemente con causas genéticas subyacentes, por ejemplo, síndrome de Dravet, síndrome de Lennox-Gastaut, síndrome de West. La epilepsia pediátrica también puede ser por causas estructurales, metabólicas o por causas desconocidas. Debido a esta variación y a los diferentes tipos de convulsiones, no existe un tratamiento estándar para el tratamiento de la epilepsia pediátrica resistente a los medicamentos; el tratamiento depende de la naturaleza de la enfermedad individual, qué medicamentos están disponibles en una jurisdicción determinada y la práctica local.

La resistencia a los medicamentos puede ser más común con etiologías específicas. La esclerosis del hipocampo representa la etiología más frecuente de todas las epilepsias sintomáticas resistentes a los medicamentos, lo que se demuestra en el 28,5% reportado por Zouhayr et al. La esclerosis del hipocampo puede tener factores genéticos potenciales y su desarrollo puede estar asociado con convulsiones febriles prolongadas, traumatismos neonatales o malformaciones del hipocampo.<sup>7</sup>

El acceso al video-EEG es una herramienta esencial en la evaluación prequirúrgica de las epilepsias farmacorresistentes. Este tipo de evaluación en una unidad de monitorización de la epilepsia requiere grabaciones simultáneas de video-EEG que capturen los ataques estereotipados de los pacientes. Las evaluaciones de la cirugía de epilepsia requieren un equipo multidisciplinario. Esta falta de acceso debido a una infraestructura inadecuada explica el bajo número de evaluaciones prequirúrgicas.

La displasia cortical focal del lóbulo frontal tiene un buen resultado postquirúrgico libre de convulsiones del 70%. Las epilepsias parietales y occipitales son las epilepsias menos frecuentes y representan el 10% de los pacientes evaluados para la epilepsia resectiva según Lahjouji et al., y el 5% según Bennani. Las tasas de resultados libres de crisis en las epilepsias parietales y occipitales también son menos favorables.<sup>7</sup>

### **Optimización del tratamiento farmacológico**

Se recomienda en los pacientes con epilepsia refractaria una politerapia racional buscando las combinaciones de FAE que aumenten la eficacia (efecto supraditivo) y minimicen los efectos adversos (efecto infraditivo):<sup>2</sup>

- Combinar FAE con diferentes mecanismos de acción y con un espectro de acción complementario para tratar de cubrir todos los tipos de crisis epilépticas del paciente.
- Evitar FAE con un perfil de toxicidad superponible y ajustar dosis según las características del paciente (edad, género, condición física y comorbilidad).
- Hay que considerar que emplear más de 2 FAE suele asociar más efectos adversos que una mejoría real en el control de CE (sobre todo en ancianos o en pacientes polimedicados).
- Individualizar el tratamiento al tipo de CE, de epilepsia y hasta del síndrome epiléptico en función de la etiología o incluso el gen (evitar FAE que bloqueen los canales de sodio en pacientes con mutaciones en el canal de sodio SCN1A en el síndrome de Dravet).

### **Cirugía de la epilepsia**

Es la cirugía que tiene como objetivo la eliminación o disminución de las crisis epilépticas mediante la resección de la zona epileptógena sin producir déficits al paciente (cirugía resectiva). Alrededor del 5% de los pacientes podrían beneficiarse del tratamiento quirúrgico.<sup>7</sup> En el caso de que este no sea posible se recurrirá a procedimientos de desconexión o a sistemas de estimulación vagal o cerebral.

## **Cirugía paliativa**

Incluye procedimientos encaminados a buscar una reducción de las crisis epilépticas que conlleve una mejoría en la calidad de vida de los pacientes.

- *Callosotomía*. Sección parcial o total del cuerpo calloso. Se emplea sobre todo para las crisis atónicas, con una mejoría hasta en el 70% de los pacientes intervenidos.

## **Técnicas no resectivas**

- *Estimulación cerebral profunda*. Se basa en el posible papel regulador de las estructuras subcorticales en la génesis y transmisión de las CE. Se han empleado dianas como el cerebelo, núcleos talámicos y subtalámicos, caudado, núcleo hipotalámico y sustancia negra. El estudio SANTE, con estimulación bilateral del núcleo anterior del tálamo, muestra tras un seguimiento de 2 años una disminución de la frecuencia de CE del 56% y una reducción del 50% en el 54% de los pacientes.

- *Estimulación del nervio vago*. Consiste en la estimulación periódica del nervio vago mediante la colocación de unos electrodos bipolares helicoidales alrededor del nervio en su porción cervical que se conectan a través de un cable con un generador localizado en la pared torácica. Consigue reducir la frecuencia de las CE en pacientes con epilepsia refractaria no candidatos a cirugía resectiva.

## **Otros procedimientos no quirúrgicos**

### **Dieta cetógena**

Se basa en sustituir los hidratos de carbono de la dieta por lípidos. El metabolismo de los ácidos grasos genera cuerpos cetónicos (CC) (beta-hidroxibutirato, acetoacetato y acetona en menor medida), que serán la fuente de energía para el cerebro. La dieta cetógena favorece la síntesis de glutamina (precursora del ácido gamma-aminobutírico, un neurotransmisor inhibitor) que, al ser estructuralmente similar al GABA, tendría una

acción directa antiepiléptica. Existe un efecto beneficioso en niños. Es el tratamiento de elección en el déficit del complejo piruvatodeshidrogenasa y en el déficit de transportador de glucosa (GLUT-1). Debe introducirse precozmente para permitir que el cerebro utilice los CC como fuente energética. En el síndrome de Lennox-Gastaut sería especialmente eficaz para reducir las crisis mioclónicas y las atónicas, con hasta un 16% de pacientes libres de CE.

### **Inmunoglobulina Intravenosa (IgIV)**

El mecanismo por el cual la Ig IV puede mejorar las convulsiones resistentes a los medicamentos es desconocido. Se ha sospechado un mecanismo inmunológico durante algún tiempo debido a la observación de que los niños con niveles más bajos de inmunoglobulina A tienen mejores resultados cuando se tratan con Ig IV.

Hay una gran cantidad de datos que indican que la Ig IV puede desempeñar un papel importante en uno o más de los síndromes de epilepsia intratables de la infancia. Aunque casi todos los estudios han sido retrospectivos con la excepción de un único estudio prospectivo y han usado diferentes criterios de inclusión y exclusión, hay una serie de similitudes sorprendentes que incluyen edades, etiologías y síndromes de epilepsia. La mayoría de estos estudios (con todas las limitaciones que acompañan a los análisis de datos retrospectivos) informaron una reducción del 50% o más en la frecuencia de las crisis con la Ig IV en los estudios abiertos y en el único informe de doble ciego. Este grado de reducción de las crisis es comparable a la utilizada para establecer la eficacia de los FAE y la dieta cetogénica.<sup>8</sup>

## **PLANTEAMIENTO DE PROBLEMA**

La epilepsia farmacorresistente representa una causa importante de morbilidad en la población pediátrica, no existen publicaciones que nos den la frecuencia de este tipo de epilepsia en nuestro país, por lo que es importante conocer: ¿Cuál es la epidemiología y las características clínicas de los pacientes que ingresan a nuestro servicio con epilepsia farmacorresistente?

## **JUSTIFICACIÓN**

La epilepsia farmacorresistente es un problema frecuente a nivel mundial, siendo una de las causas cada vez más solicitadas de envío de pacientes a nuestro servicio por ser un centro nacional de referencia. La mala respuesta a los medicamentos y a múltiples esquemas utilizados, así como una variedad importante de crisis nos obligan a emplear el protocolo de estudio para epilepsia de difícil control y seleccionar cual es la alternativa más adecuada de tratamiento de estos pacientes.

El conocimiento de las características epidemiológicas y clínicas de la epilepsia farmacorresistente de los pacientes que ingresan a nuestro hospital es necesario para evaluar cual es el procedimiento terapéutico más adecuado y saber si son candidatos a inmunoglobulina intravenosa, dieta cetogénica, cirugía de epilepsia o estimulador vagal.



## **OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL**

Conocer las características epidemiológicas y clínicas de epilepsia farmacorresistente en la población pediátrica del CMN 20 de noviembre de enero de 2014 a diciembre del 2018.

### **OBJETIVOS PARTICULARES**

- Describir el perfil demográfico de la población en estudio.
- Identificar la proporción de casos con causa estructural y desconocida.
- Describir el protocolo de manejo utilizado.
- Conocer la respuesta al tratamiento.

## **METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN**

### **Diseño y tipo de estudio**

Se realizó un estudio retrospectivo, documental sin riesgo.

### **Población de estudio**

Pacientes que acudieron al área de consulta externa y hospitalización de neurología pediátrica, en el CMN 20 de noviembre ISSSTE, con el diagnóstico de epilepsia farmacorresistente entre enero de 2014 y diciembre del 2018, que cumplan con los criterios de selección.

### **Universo de trabajo**

Pacientes que acudieron al área de consulta externa y hospitalización de neurología pediátrica en el CMN 20 de noviembre ISSSTE con el diagnóstico de epilepsia entre enero de 2014 a diciembre del 2018.

### **Tiempo de ejecución**

2 meses

### **Criterios de inclusión**

- Expedientes de pacientes pediátricos atendidos por el Servicio de Neurología Pediátrica del CMN 20 de noviembre ISSSTE, en el periodo comprendido de enero de 2014 a diciembre del 2018
- Con diagnóstico de epilepsia farmacorresistente.
- Sexo femenino o masculino
- Edad entre 1 a 18 años.

### **Criterios de exclusión**

- Pacientes que cursen con otros padecimientos diferentes a la epilepsia y que no puedan tomar adecuadamente los anticonvulsivos o no puedan ser sometidos a los procedimientos propuestos como alternativas de tratamiento.

### **Criterios de eliminación.**

- Expedientes clínicos que no cuenten con la información necesaria para el presente proyecto.
- Pacientes que no asistan con regularidad a sus citas programadas, ni cumplan con el tratamiento establecido

### **Muestreo no probabilístico**

Muestreo no probabilístico, por conveniencia.

### **Metodología para el cálculo del tamaño de la muestra y tamaño de la muestra**

Se analizó el total de casos que cumplieron con los criterios de inclusión. Los datos obtenidos de los pacientes pediátricos valorados por el servicio de Neurología Pediátrica del Centro Médico Nacional “20 de noviembre”, se registraron en una base de datos con las variables a estudiar. La búsqueda de pacientes se realizó en base al sistema diagnóstico CIE-10 y la información obtenida se cruzó con aquella otorgada por archivo clínico. Cabe señalar que no se realizó ningún estudio ni aplicación de tratamiento y la información se obtuvo exclusivamente de expediente clínico.

### **Descripción operacional de las variables**

VARIABLES	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIONES	INDICADORES
Sexo	Fenotipo del paciente	Cualitativa Dicotómica.	Masculino Femenino
Edad	Años cumplidos al momento del diagnóstico	Cuantitativa discreta.	Años
Edad de inicio de tratamiento	Años cumplidos al momento del tratamiento médico	Cuantitativa discreta	Años
Epilepsia farmacorresistente	La falta de respuesta de dos antiepilépticos de primera línea con uso adecuado, con indicación demostrada para el tipo de epilepsia tratada a dosis	Cualitativa Dicotómica	Si No

	terapéuticas o en las máximas dosis toleradas, durante un periodo de 12 meses o 3 veces el intervalo libre de crisis.		
Etiología	Alteración relacionada con la causa de la epilepsia	Cualitativa nominal	Estructural Desconocida
Número de antiepilépticos	Cantidad de fármacos antiepilépticos utilizados para el manejo de epilepsia	Cuantitativa discreta.	Número de antiepilépticos
Estudios realizados	Estudios de gabinete realizados para el protocolo de estudio de epilepsia farmacorresistente	Cualitativa nominal	Resonancia magnética EEG digital PET SPECT
Tratamiento	Manejo indicado para la epilepsia farmacorresistente	Cualitativa discreta	Inmunoglobulina Dieta cetogénica Cirugía
Cronograma de crisis	Total de crisis reportada al mes.	Cuantitativa discreta	Número de crisis
Respuesta al tratamiento	Cualquier disminución en el número total de crisis en los siguientes dos meses de iniciado el tratamiento específico.	Cualitativa Dicotómica	Si No

### **Técnicas y procedimientos empleados**

Se identifico mediante el SIAH aquellos pacientes que cursan con epilepsia farmacorresistente. Se recopilaron los datos demográficos, clínicos, de estudio y de tratamiento de cada paciente para posteriormente realizar el análisis estadístico de la información.

### **Procesamiento y análisis estadístico**

Los datos obtenidos de los pacientes pediátricos se vaciaron en una base de datos en Excel según las variables propuestas a estudiar, posteriormente se realizó el análisis de las variables con el software SPSS obteniendo las medidas de tendencia central. Se obtuvieron las características demográficas de la población de estudio y se elaboraron tablas para la presentación de los resultados.

### **ASPECTOS ÉTICOS**

De acuerdo con los Artículos 16, 17 y 23 del CAPÍTULO I, TÍTULO SEGUNDO: De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos, del REGLAMENTO de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. El presente trabajo es un estudio documental sin riesgos, que estrictamente no amerita del Consentimiento Informado. Los investigadores confirmamos que la revisión de los antecedentes científicos del proyecto justifican su realización, que contamos con la capacidad para llevarlo en buen término, nos comprometemos a mantener un estándar científico elevado que permita obtener información útil para la sociedad, a salvaguardar la confidencialidad de los datos personales de los participantes en el estudio, pondremos el bienestar y la seguridad de los pacientes sujetos de investigación por encima de cualquier otro objetivo, y nos conduciremos de acuerdo a los estándares éticos aceptados nacional e internacionalmente según lo establecido por la Ley General de Salud, Las Pautas Éticas Internacionales Para la Investigación y Experimentación Biomédica en Seres Humanos de la OMS, así como la Declaración de Helsinki.

### **Consentimiento informado**

Por tratarse de un proyecto documental sin riesgo, se solicitó a los comités correspondientes se dispense la utilización del consentimiento informado, los investigadores nos comprometemos a salvaguardar los datos personales considerados sensibles por Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares

## **Conflicto de intereses**

Los autores declaramos que no existen conflictos de intereses

## **CONSIDERACIONES DE BIOSEGURIDAD**

Por tratarse de un proyecto documental sin riesgo, donde únicamente se utilizó el expediente clínico para la obtención de la información, los pacientes no tuvieron ningún riesgo que afectara su bioseguridad.

## **RECURSOS**

### **RECURSOS HUMANOS.**

Dr. José Antonio Venta Sobero – Investigador principal. Médico adscrito al servicio de Neurología Pediátrica del C. M. N. 20 de Noviembre para el análisis y procesamiento de la información.

Dra. Enedina Rojas García – Investigador adjunto. Médico residente de segundo año de la especialidad de Neurología Pediátrica del C. M. N. 20 de Noviembre para la captura de datos.

### **RECURSOS MATERIALES.**

HP notebook Office 2010.

SPSS Statistics 18.0

PC Lenovo con sistema operativo Windows XP, software SIAH Gráfico (ISSSTE).

Expediente clínico (físico y electrónico) del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre.

Impresora Lexmark matriz de punto.

Hojas tamaño carta.

Lápices No. 2.

## **APORTACIONES O BENEFICIOS GENERADOS PARA EL INSTITUTO**

Con el presente trabajo se pretende optimizar los recursos y seleccionar a los pacientes que requieran del manejo con inmunoglobulina, dieta cetogénica o cirugía de epilepsia en los casos de pacientes con epilepsia farmacorresistente que realmente lo ameriten.

## **PERSPECTIVAS**

Demostrar la características epidemiológicas y clínicas de epilepsia farmacorresistente y el protocolo diagnóstico y terapéutico que se realiza en estos pacientes que acuden al servicio de Neurología Pediátrica.

## **DIFUSIÓN**

Con los resultados obtenidos se pretende presentarlo para publicación en revista de difusión científica indexada en el área de la Neurología Pediátrica del país.

## RESULTADOS

En nuestro estudio se recolectaron datos de 43 pacientes pediátricos que acudieron al servicio de consulta externa y hospitalización por epilepsia refractaria en el periodo de enero de 2014 a diciembre de 2018.

En la Figura 1 se muestra que el 54% de la población de estudio fue del sexo masculino y el 46% del sexo femenino.

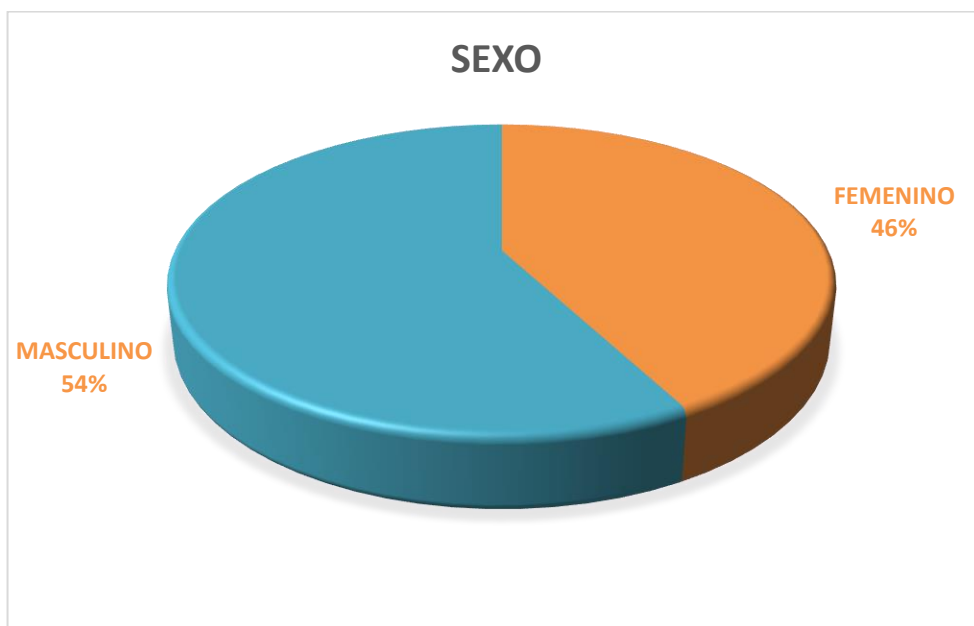


Figura 1. Gráfica donde se muestra la distribución de la población por género con epilepsia refractaria

En la Figura 2 se muestra que el 82% pertenecen al rango de edad de entre 6 a 11 años, seguido en un 14% en el rango de edad de entre 12 a 18 años.



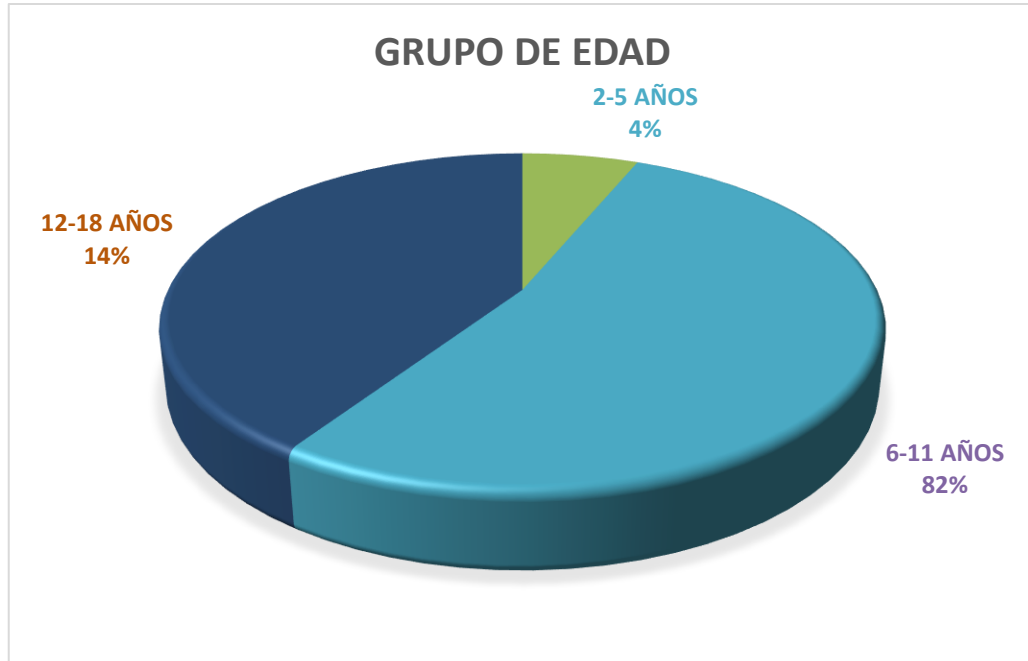


Figura 2. Gráfica donde se muestra la distribución de la población por grupo de edad con epilepsia refractaria

En la Figura 3 se muestra la etiología de la epilepsia farmacorresistente en su mayoría con 27 pacientes (62%) fue de etiología estructural y 16 pacientes (38 %) presentó una etiología desconocida.

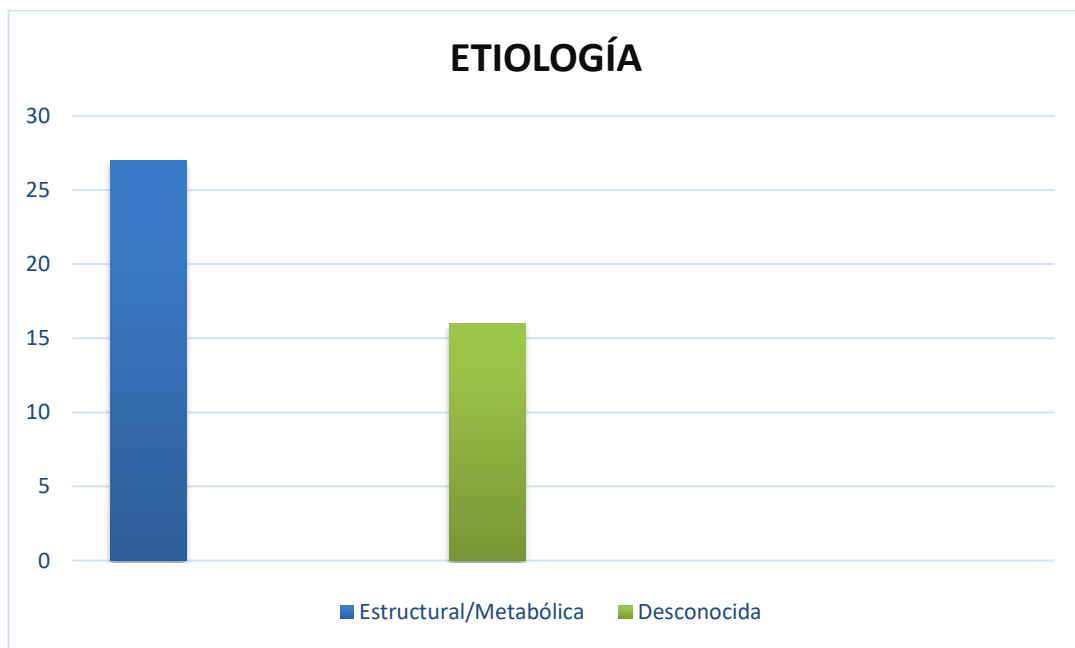


Figura 3. Gráfica donde se observa la etiología de la epilepsia farmacorresistente

En la Figura 4 se muestran los estudios realizados para el abordaje diagnóstico de epilepsia farmacorresistente, en todos los pacientes se realizó electroencefalograma, video electroencefalograma y resonancia magnética de cerebro.

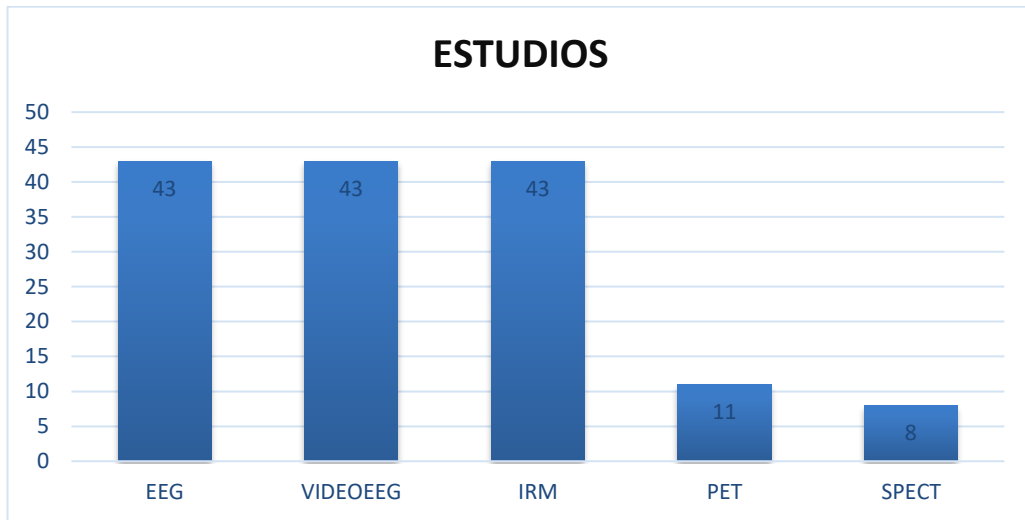


Figura 4. Gráfica donde se observa los estudios realizados para el abordaje de epilepsia farmacorresistente

En la Figura 5 se muestra que en la mayoría de los pacientes se dio manejo con inmunoglobulina intravenosa con un total de 35 pacientes (81%), a 6 pacientes (14%) se les realizó cirugía de epilepsia y 2 pacientes (5%) recibieron manejo con dieta cetogénica.

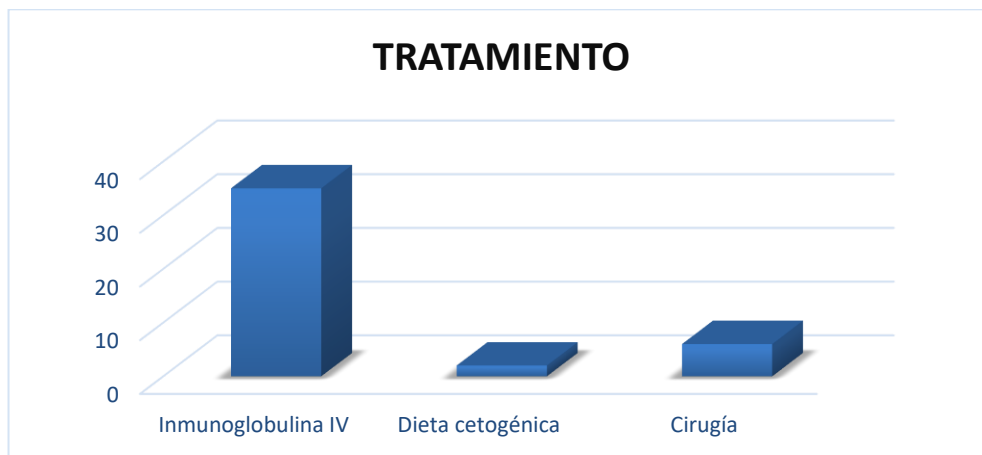


Figura 5. Gráfica donde se observa el tratamiento de la epilepsia farmacorresistente

En la Figura 6 se muestra la respuesta al manejo instaurado para la epilepsia farmacorresistente, el 67% si obtuvo respuesta al tratamiento.



Figura 6. Gráfica donde se observa la respuesta al tratamiento de la epilepsia farmacorresistente

## DISCUSIÓN

En nuestro estudio, la frecuencia de esta queja fue del 18%, en otros estudios pediátricos se han informado tasas ligeramente más altas (28 % al 37%). La epilepsia farmacorresistente es una queja frecuente en la consulta externa de neuropediatría por lo que es considerado como un problema prioritario.

El sexo masculino fue el más afectado, la edad de aparición más frecuente de las crisis fueron los escolares. Para el control de las crisis, fue necesario en la mayoría de los pacientes el uso de tres medicamentos y en un porcentaje muy bajo hasta de 5 medicamentos. El control de las crisis o su remisión fue bueno (67%), similar a lo que se reportó por otros investigadores.<sup>9</sup>

Todos los pacientes fueron abordados para su diagnóstico y manejo, al 100% de los pacientes se les realizó electroencefalograma, video electroencefalograma y resonancia magnética de cerebro de los cuales a 27 pacientes (62%) se les halló una anomalía estructural.

De los pacientes con epilepsia farmacorresistente que recibieron manejo, el tratamiento hospitalario con inmunoglobulina intravenoso correspondió al 81%, seguido del 14% que fueron candidatos y se sometieron a cirugía de epilepsia y el 5% recibió manejo con dieta cetogénica. El 67% de los pacientes presentó respuesta al tratamiento instaurado caracterizado por la disminución en la frecuencia de las crisis.

## CONCLUSIONES

La epilepsia es una patología frecuente en la infancia y un motivo de consulta frecuente en la consulta de neurología pediátrica, el abordaje diagnóstico y terapéutico de la epilepsia farmacorresistente es complejo y suele requerir un manejo interdisciplinario, requiere de un control hospitalario inicial y posteriormente ambulatorio de forma periódica.

La epilepsia farmacorresistente comprende múltiples tipos de epilepsias pediátricas, frecuentemente con causas genéticas subyacentes, causas estructurales, metabólicas o desconocidas. Debido a esta variación y a los diferentes tipos de convulsiones, no existe un tratamiento estándar para el tratamiento de la epilepsia farmacorresistente pediátrica; el tratamiento depende de la naturaleza de la enfermedad individual.

La epilepsia resistente a los medicamentos puede tener consecuencias profundas para los niños afectados y sus familias, con riesgo de morbilidad grave (por ejemplo: retraso cognitivo, problemas de comportamiento) y mortalidad. Por tanto, la identificación de pacientes con epilepsia refractaria es fundamental para facilitar el inicio del protocolo diagnóstico y terapéutico

## BIBLIOGRAFÍA

1. Kwan P, Arzimanoglou A, Berg A, 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: 1069-1077.
2. López González, X. Rodríguez Osorio, A. Gil-Nagel Rein, et. al. Drug-resistant epilepsy: Definition and treatment alternatives. *Neurología*. 2015;30 (7):439—446
3. Cruz-Cruz Ma. del Rosario, Gallardo-Elías Jorge. Factores asociados a epilepsia en niños en México: un estudio caso-control. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2017;74(5):334-340
4. Ramos-Lizana J, Aguilera-López P, Aguirre-Rodríguez J, Cassinello-García E. Response to sequential treatment schedules in childhood epilepsy: Risk for development of refractory epilepsy. *Seizure*. 2009; 18:620-4.
5. Sillanpää M, Schmidt D. Early seizure frequency and aetiology predict long-term medical outcome in childhood-onset epilepsy. *Brain*. 2009; 132:989-98.
6. Picot MC, Baldy-Moulinier M, Daurès JP, Dujols P, Crespel A. The prevalence of epilepsy and pharmaco-resistant epilepsy in adults: A population-based study in a Western European country. *Epilepsia*. 2008; 49:1230-8.
7. Souirti Zouhayr, Sghir Ahmed, et. al. Focal drug-resistant epilepsy: Progress in care and barriers, a Moroccan perspective. *Journal of Clinical Neuroscience* 34 (2016) 276–280.
8. E. Bello-Espinosa Luis, Rajapakse Thilinie, et. al. Efficacy of Intravenous Immunoglobulin in a Cohort of Children With Drug-Resistant Epilepsy. *Pediatric Neurology*. 2015;52. 509-516
9. Serrano Martín Jaime. Aspectos epidemiológicos de la epilepsia en un Hospital General de segundo nivel. *Plast & Rest Neurol*. 2004; 3:2. 39-43