



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



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN SUR DE LA CIUDAD DE MÉXICO
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPÚLVEDA"
CMN SIGLO XXI

TÍTULO:

**"HALLAZGOS ELECTROENCEFALOGRÁFICOS EN PACIENTES CON
EPILEPSIA REFRACTARIA EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI".**

TESIS QUE PRESENTA

DRA. ALEJANDRA LUCIA PÉREZ PÉREZ

**PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD
NEUROFISIOLOGÍA CLÍNICA**

ASESOR DE TESIS

DR. SERGIO DE JESUS AGUILAR CASTILLO

CIUDAD DE MEXICO

FEBRERO 2021



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



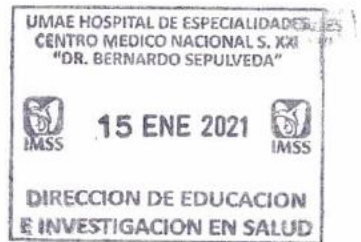
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

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.

HOJA DE AUTORIZACIÓN DE TESIS





DRA. VICTORIA MENDOZA ZUBIETA

JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



DR. SERGIO DE JESUS AGUILAR CASTILLO

JEFE DE SERVICIO DE NEUROFISIOLOGÍA Y ASESOR CLÍNICO
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



DR. JULIAN ALBERTO HERNÁNDEZ DOMÍNGUEZ

MEDICO ADSCRITO DEL SERVICIO DE NEUROLOGÍA Y ASESOR
METODOLÓGICO
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 3601.
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES Dr. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COFEPRIS 17 CI 09 015 034
Registro CONBIOÉTICA CONBIOETICA 09 CEI 023 2017082

FECHA Lunes, 06 de julio de 2020

Dr. Sergio De Jesus Aguilar Castillo

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **HALLAZGOS ELECTROENCEFALOGRÁFICOS EN PACIENTES CON EPILEPSIA REFRACTARIA EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CMN SIGLO XXI** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**.

Número de Registro Institucional
R-2020-3601-142

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Dr. Carlos Pedy Cuevas Garcia
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3601

Imprimir

IMSS
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

INDICE

	Pág.
RESUMEN.....	5
HOJA DE DATOS.....	8
ANTECEDENTES.....	9
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	30
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	31
JUSTIFICACIÓN.....	31
OBJETIVO.....	32
HIPÓTESIS.....	32
MATERIAL Y MÉTODOS.....	33
VARIABLES.....	34
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	36
DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO.....	37
ASPECTOS ÉTICOS.....	37
RECURSOS PARA EL ESTUDIO.....	38
RESULTADOS.....	39
DISCUSIÓN.....	45
CONCLUSIÓN.....	49
ANEXOS.....	51
IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES.....	56
BIBLIOGRAFÍA.....	57

RESUMEN

Dra. Alejandra Lucía Pérez Pérez (1). Dr. Sergio de Jesús Aguilar Castillo (2)
Dr. Julián Alberto Hernández Domínguez (3).

(1) Residente de 2do año de Neurofisiología Clínica, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI.

(2) Jefe de Neurofisiología Clínica, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI.

(3) Médico adscrito al servicio de Neurología, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI.

INTRODUCCIÓN. La epilepsia es un trastorno cerebral caracterizado por la predisposición permanente de generar convulsiones y las consecuencias neurobiológicas, cognitivas, psicológicas y sociales de este trastorno. A nivel global afecta entre 40-50 millones de personas; en México entre 10-20 personas/1,000 habitantes. A pesar de que existen múltiples fármacos antiepilépticos, un porcentaje de pacientes persiste con crisis convulsivas, a lo cual se le denomina: Epilepsia refractaria. En el mundo afecta al 30% de los pacientes epilépticos, cifras similares a las de México (20- 30%). En el HE del CMN Siglo XXI la epilepsia constituya el 3er motivo de consulta, por lo cual se realizaran entre 1,000 a 1,500 estudios de EEG anuales en el servicio de Neurofisiología Clínica. A pesar de que se han descrito múltiples hallazgos electroencefalográficos en pacientes epilépticos, muy pocos estudios han identificado un grafoelemento epiléptico característico en la epilepsia refractaria. Por lo cual surge la siguiente pregunta de investigación: ¿Cuáles son los hallazgos electroencefalográficos más comunes en los pacientes con epilepsia

refractaria en el Hospital de Especialidades del CMN Siglo XXI? **OBJETIVO.** Establecer los hallazgos electroencefalográficos más comunes en la epilepsia refractaria en pacientes atendidos en el HE del CMN Siglo XXI. Otros objetivos: Describir las características demográficas, el tipo de crisis epiléptica y su patrón clínico por lóbulos, reportar el tratamiento médico/quirúrgico brindado, establecer los grafoelementos epileptiformes y no epileptiformes así como el estado clínico funcional. **MATERIAL Y METODO.** Estudio de tipo de transversal, retrospectivo y observacional. La población de estudio incluyó pacientes mayores de 16 años de ambos géneros con diagnóstico de epilepsia refractaria a quienes se les hayan realizado estudios de electroencefalograma dentro del servicio de Neurofisiología Clínica perteneciente al HE del Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS. El tipo de muestreo fue no probabilístico consecutivo. Se incluyeron todos los registros de electroencefalograma de pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión en el periodo de Enero de 2015 a Enero de 2020. **ANÁLISIS ESTADÍSTICO.** Se utilizó estadística descriptiva para variables demográficas y clínicas acorde con las curvas de normalidad. Se implementó análisis bivariado para determinar razón de momios de las variables. Para variables cuantitativas se realizó prueba de Chi cuadrada; para las variables cuantitativas de distribución normal se realizó prueba de t- Student y para las cuantitativas de distribución libre se implementó la prueba estadística U Man-Whitney. **RESULTADOS.** Se analizó un total de 119 pacientes, con una edad promedio de 34 años. El 50.4% fueron hombres. La epilepsia de inicio focal fue la más frecuente en el 63% y dentro de ésta, las crisis con conciencia conservada correspondieron al 60.5%. Por semiología clínica, la epilepsia del lóbulo temporal fue la más frecuente (62.1%). El 83.2% de los individuos, eran tratados únicamente con fármacos antiepilépticos, el 16.8% tenía además antecedente

de cirugía de epilepsia. De los pacientes con epilepsia focal refractaria, solo el 13.4% tenía el antecedente de ambas intervenciones terapéuticas. El grafoelemento epileptiforme más frecuente fue la onda aguda en 71.4%, seguido de puntas (31.1%), complejos punta-onda lenta (24.4%), brotes de ondas lentas (18.5%), complejos de onda aguda-onda lenta (16%), TIRDA (10.9%), complejos de polipunta-onda lenta (6.7%), brotes de polipuntas (5.9%) y trenes de polipuntas generalizadas (0.8%). La localización más frecuente fue el lóbulo temporal (32.8%). Midiendo la capacidad funcional de los pacientes de acuerdo con la presencia de complejos de ondas lentas, documentamos que el 24.4% tuvo un Rankin modificado mayor de 2, mientras que el 36.2% tenía una buena capacidad funcional en ausencia de complejos de ondas lentas, con una $P=0.027$.

DISCUSIÓN. El grafoelemento epileptiforme más común fue la onda aguda, sin embargo, la presencia de ondas lentas en combinación con otros grafoelementos epilépticos (complejos de punta-onda lenta, onda aguda-onda lenta y polipunta-onda lenta) se observó en el 29% de los casos; por lo que éste fue el grafoelemento epileptiforme más frecuente en nuestra población. La presencia de complejos de ondas lentas predispuso a una mayor discapacidad.

CONCLUSIONES. La epilepsia refractaria es una enfermedad neurológica muy común en nuestro medio que requiere de un manejo médico integral y oportuno. A pesar de que en la mayoría de los casos la epilepsia refractaria es de inicio focal, menos de una cuarta parte de los pacientes tiene el antecedente de cirugía de epilepsia, por lo que el presente trabajo sugiere la necesidad de un comité académico multidisciplinario para la selección pronta de los pacientes.

1 DATOS DEL ALUMNO (Autor)	
APELLIDO PATERNO	Pérez
APELLIDO MATERNO	Pérez
NOMBRE(S)	Alejandra Lucía
TELÉFONO	52+ 811 212 95 84
UNIVERSIDAD	Universidad Nacional Autónoma de México
FACULTAD O ESCUELA	Facultad de Medicina
CARRERA	Medicina- Especialidad en Medicina (Neurofisiología Clínica)
NO. DE CUENTA	516223087
2 DATOS DE LOS ASESORES	
APELLIDO PATERNO	Aguilar
APELLIDO MATERNO	Castillo
NOMBRE(S)	Sergio de Jesús
APELLIDO PATERNO	Hernández
APELLIDO MATERNO	Domínguez
NOMBRE(S)	Julián Alberto
3 DATOS DE LA TESIS	
TÍTULO	Hallazgos electroencefalográficos en pacientes con epilepsia refractaria en el Hospital de Especialidades del CMN siglo XXI.
NO. DE PÁGINAS	61 Páginas
AÑO	2021
NÚMERO DE REGISTRO	R-2020-3601-142
REQUISITO UNIVERSITARIO	

ANTECEDENTES.

La epilepsia es un trastorno cerebral caracterizado por la predisposición permanente de generar convulsiones y las consecuencias neurobiológicas, cognitivas, psicológicas y sociales de este trastorno. La definición de epilepsia ha sido definida por La Liga Internacional Contra la Epilepsia (ILAE) como cualquiera de las siguientes condiciones:

- 1.- Al menos 2 crisis no provocadas (reflejas) que ocurre con una diferencia de más de 24 horas.
- 2.- Una crisis no provocada (refleja) y la probabilidad de crisis futuras con un riesgo de recurrencia general (al menos del 60%) similar al existente después de 2 crisis no provocadas que ocurren en los siguientes 10 años.
- 3.- Diagnóstico de síndrome epiléptico ¹.

Esta enfermedad representa un problema de salud pública que afecta del 1 a 2% de la población general, afectando alrededor de 40 a 50 millones de personas a nivel mundial. Se calcula que aproximadamente dos millones de personas la padecen en los Estados Unidos de Norteamérica, mientras que en México afecta entre 10 a 20 personas por cada 1000 habitantes. En el mundo alrededor de 10% de la población puede presentar una única crisis epiléptica durante toda su vida sin repercusión médica y hasta en un 3% de ellos pueden desarrollar propiamente la enfermedad en el futuro ². Actualmente, la prevalencia en países desarrollados es de 2.2 a 10 casos por cada 1000 habitantes, en contraste con países subdesarrollados, por ejemplo en Latinoamérica, en donde se presenta de 14 a 57 casos por cada 1000 personas ³.

La incidencia de esta enfermedad en países desarrollados oscila entre 30 a 50 casos por cada 100,000 habitantes al año, mientras que en países subdesarrollados esta cifra puede triplicarse, llegando a ser de 50 a 190 casos por cada 100,000 habitantes al año. Esta enfermedad afecta más a adultos mayores de 60 años, al género masculino y con condiciones socioeconómicas bajas ⁴.

En diversos estudios epidemiológicos realizados en zonas urbanas, suburbanas y rurales en México se ha observado una prevalencia de epilepsia de 15 a 38 pacientes por cada 1,000 habitantes. En cuanto a la mortalidad, el riesgo de muerte en pacientes con epilepsia es de 2 a 3 veces mayor que en la población general, esto por complicaciones relacionadas con la enfermedad y a una alta incidencia de comorbilidades, entre ellas enfermedades psiquiátricas, estado epiléptico y muerte súbita. Dichas complicaciones se observan con mayor frecuencia en países subdesarrollados ^{4,5}.

La epilepsia causa múltiples estragos en la calidad de vida del paciente, generando un gran impacto sobre todo en los ámbitos personal, profesional y social. Muchos de los pacientes han reportado desde síntomas simples como dolor corporal, fatiga crónica hasta trastornos más complejos (psiquiátricos) como desordenes de somatización, episodios de depresión mayor, tendencia al suicidio, entre otros. Es frecuente que éstos pacientes se enfrenten con aislamiento social y estigmatización por lo que su desenvolvimiento personal se ve afectado de tal forma que muchos de ellos tienen dificultad para establecer relaciones sociales largas y fructíferas ⁶.

Para clasificar la epilepsia, se necesitan cumplir con varios niveles de diagnóstico: Primeramente, es necesario determinar si el evento paroxístico corresponde a una crisis epiléptica, la cual es definida como “la aparición transitoria de signos y/o síntomas debido a una actividad neuronal excesiva o sincrónica en el cerebro”, una vez establecido como tal, se debe clasificar el tipo de crisis (Nivel 1) según la ILAE del año 2017: 7.

Clasificación Operacional de los Tipos de Crisis, Versión Extendida ILAE 2017¹.

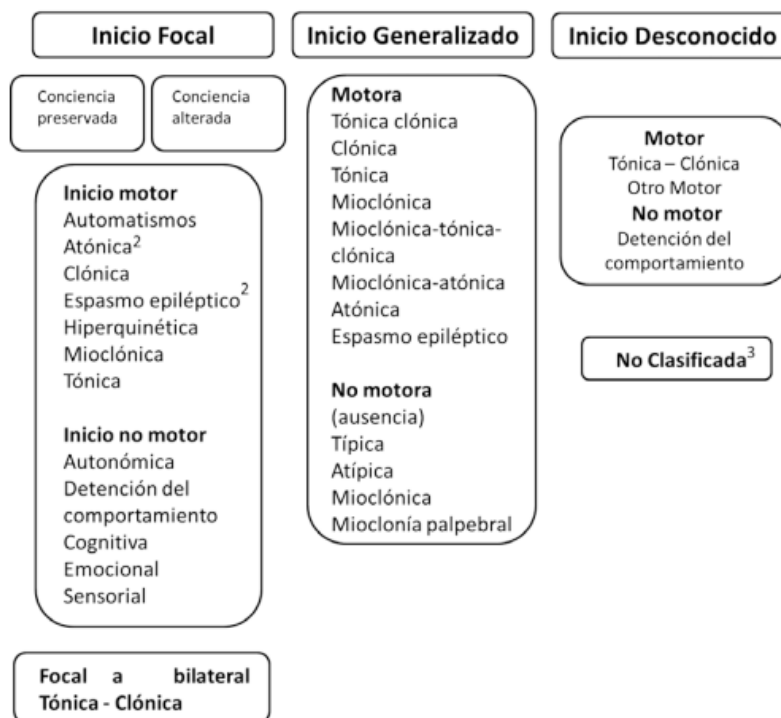


Imagen 1. Clasificación de los tipos de crisis convulsivas según Fisher et al. Operational Classification of the Seizures Types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. 2017.

En algunos centros hospitalarios, donde no se cuente con los recursos económicos necesarios para establecer el diagnóstico y/o la clasificación del evento epiléptico, se puede hacer diagnóstico sobre el tipo de epilepsia estableciéndose así el Nivel 2, es decir, definiendo el evento bajo los conceptos de epilepsia “Generalizada”, “Focal” e “Inicio desconocido”.

El nivel 3 tiene como objetivo establecer el diagnóstico de síndrome epiléptico (determinado por un patrón clínico y electroencefalográfico característico). Ya en el nivel 4, se establece la etiología primaria de la epilepsia, es decir, estableciendo un diagnóstico etiológico. Dicho nivel conlleva a utilizar otros campos clínicos, como lo son la neuroimagen y la genética ⁸.

En cuanto a la fisiopatología de la epilepsia, es imperativo definir lo que es la “Epileptogénesis”, el cual es un proceso dinámico que altera la excitabilidad de las neuronas corticales de forma progresiva ⁹. En este proceso existen procesos de neurodegeneración, neurogénesis, gliosis, daño axonal, plasticidad dendrítica, daño en la barrera hematoencefálica, reclutamiento de células inflamatorias, reorganización de la matriz extracelular y de la arquitectura molecular de las neuronas⁹. Además existen mecanismos epigenéticos que modifican la expresión de los genes durante la epileptogénesis, entre ellos se encuentran la metilación del ADN, la modificación de las histonas y la expresión de mRNA ¹⁰.

La epilepsia es una enfermedad multifactorial. Su etiología es diversa, incluyendo causas hereditarias o adquiridas. Dependiendo del grupo de edad es la etiología más probable. Actualmente se han identificado 6 categorías etiológicas: Genéticas, estructurales, infecciosas, metabólicas, autoinmunes y de causa desconocida. En un solo paciente puede haber múltiples causas y combinarse entre sí ¹¹.

Las manifestaciones clínicas de las crisis epilépticas son muy diversas, dependiendo de éstas y de los hallazgos electroencefalográficos podemos definir y localizar el origen de las crisis. Es por eso que la semiología de las crisis juega

un papel fundamental, de tal modo que con signos clínicos del paciente, en el momento de la crisis (ictales) podemos clasificar la epilepsia según el lóbulo afectado (frontal, temporal, occipital y parietal), esto claro, en el caso de las epilepsias focales. Hemos de tener en cuenta que en muchos de los casos la clasificación por lóbulos no es posible, debido a una semiología poco clara o incluso puede haber múltiples tipos de crisis en un solo paciente, lo cual hace difícil la clasificación ¹².

Dentro de las epilepsias focales, que son el tipo de crisis más frecuente en la población epiléptica, se sabe que la región *epileptogénica* más común es el lóbulo temporal medial, incluyendo la amígdala y el hipocampo. La mayoría de los pacientes epilepsia focal extra-temporal (es decir, fuera del lóbulo temporal) el foco epileptogénico más común es sobre el lóbulo frontal ¹³.

La epilepsia del lóbulo temporal se clasifican en dos síndromes: Epilepsia medial temporal (EMT) y la Epilepsia Neocortical lateral (ENT). Ambas son crisis focales complejas y recurrentes, precedidas por auras que representan crisis focales simples. La EMT representa la forma más común de epilepsia focal (70%) ¹³.

Algunos factores de riesgo la EMT son: Lesiones perinatales, antecedente de infecciones en el SNC, antecedente de traumatismos craneoencefálicos, crisis febriles e historia familiar de epilepsia. Estas crisis inician principalmente en la segunda década de la vida; se caracterizan por presentar auras viscerosensoriales (sensación epigástrica ascendente), fenómenos psíquicos como dejavú, jamás vu y miedo; posteriormente eventos de desconexión, automatismos oroalimentarios y en las manos. Esto acompañado de fenómenos autonómicos además de postura distónica contralateral. En el caso de la ENT, también se caracterizan crisis focales. Éstas son precedidas por auras como

fenómenos auditivos y síntomas psíquicos como los anteriormente descritos, así como alucinaciones visuales y síntomas vertiginosos. De igual forma se presentan episodios de desconexión, seguidos de movimientos clónicos contralaterales tempranos y generalización secundaria ¹³.

La epilepsia de lóbulo frontal es la segunda tipo de epilepsia más común a nivel global, representando del 15 a 20% de todas las crisis focales. Estas crisis tienen una presentación inusual o bizarra que en ocasiones es mal diagnosticada como crisis no epilépticas o son confundidas con alteraciones del sueño como parasomnias. Estas crisis suelen ser de corta duración, involucrando síntomas motores prominentes, con mayor predominio durante el sueño. El periodo postictal es corto, asociado con paresia o plejía motora transitoria.

Dependiendo del área frontal afectada son las manifestaciones más características:

1.- Corteza motora primaria: Movimientos clónicos y/o tónicos contralaterales, arresto del lenguaje y salivación, con frecuente generalización secundaria. Se ha observado involucro de la pierna ipsilateral en crisis paracentrales.

2.- Área motora suplementaria: Crisis tónicas focales simples con vocalización, arresto del lenguaje, postura del esgrimista y actividad motora focal compleja con incontinencia urinaria.

3.- Dorsolateral (Área Premotora): Actividad focal tónico/clónica con movimientos versivos de la cabeza, ojos y afasia, actividad motora focal compleja con automatismos.

4. Orbitofrontal: Crisis motoras focales complejas con automatismos iniciales o alucinaciones olfatorias, signos autonómicos e incontinencia urinaria.

5.-Frontopolar: Crisis de ausencia, movimientos versivos y posteriormente contraversivos de cabeza y ojos, sacudidas clónicas axiales, síntomas autonómicos y crisis convulsivas tónico-clónico generalizadas.

6.-Opercular: Aura epigástrica, miedo, arresto del lenguaje, fenómenos de masticación y salivación. Presencia de crisis faciales clónicas parciales (por lo general ipsilaterales), alucinaciones gustativas y fenómenos autonómicos.

7.- Cíngulo: Actividad motora focal compleja con automatismos iniciales, signos sexuales y vegetativos, cambios en el estado de ánimo y del comportamiento e incontinencia urinaria ¹⁴.

La epilepsia del lóbulo occipital corresponde al menos del 10% de todas las crisis focales. Dentro de sus manifestaciones incluye la presencia de auras visuales simples, ceguera ictal, parpadeo y movimientos oculares. Cuando ocurren alucinaciones visuales complejas se sugiere diseminación epileptiforme sobre región temporo-occipital ¹⁵.

La epilepsia del lóbulo parietal de igual forma representa menos del 10% de las crisis focales. A menudo inicia con auras somatosensoriales (principalmente contralaterales al foco epiléptico, aunque puede ser bilaterales).

Las características clínicas se asocian al área más afectada por la diseminación hacia corteza motora, premotora o región temporo-occipital. Esta epilepsia es de difícil diagnóstico debido a los fenómenos de diseminación descritos, por lo que una semiología completa puede ser de mucha ayuda para la localización del foco

¹⁵.

CARACTERÍSTICAS DE LAS CRISIS FOCALES DE ACUERDO CON LA REGIÓN DE INICIO	
REGIÓN DE INICIO	CARACT. DE LAS CRISIS FOCALES
Frontal	Focal clónica Hipermotora
Temporal *Mesial	Autonómica Amnésica Dejavú Jamais vu Gustatoria Olfativa Auditiva
*Lateral	Visual compleja Disfasia
Parietal	Somatosensorial
Occipital	Visual simple

Imagen 2. Características clínicas de las epilepsias focales según el lóbulo afectado. Tomado de St. Louis E, Cascino G ¹³.

En cuanto a la actividad eléctrica cerebral, ésta es consecuencia de una serie de corrientes iónicas generadas por diversos procesos bioquímicos a nivel celular. Estos hallazgos fueron descritos por primera vez por el británico Richard Caton en 1875. Hans Berger por su parte en 1929 realizó el primer estudio de electroencefalograma (EEG) en el ser humano, de entre sus hallazgos se describían la actividad alfa y beta; así mismo describió los primeros cambios interictales y registró en 1933 la primera crisis parcial compleja. A partir de ese momento, el EEG experimentó un progresivo reconocimiento, hasta llegar a ser

totalmente aceptado como método de exploración de las funciones cerebrales en estados normales y patológicos gracias principalmente a los trabajos en el decenio de 1930 de Adrian y Mathews, y meses después de Jasper y Carmichael sobre la generación del ritmo alfa en la corteza occipital ¹⁶.

Actualmente el EEG es considerado a nivel global como el examen complementario por excelencia que contribuye al diagnóstico de epilepsia. El estudio de rutina o de corta duración (20 a 30 minutos) es el estudio diagnóstico más común utilizado. Durante el registro se recomienda la vigilia y el sueño, además de maniobras de activación como la apertura y cierre ocular, la hiperventilación, la estimulación fótica intermitente, estimulación auditiva, estimulación nociceptiva y la privación de sueño entre las crisis; todas estas maniobras se realizan con la finalidad de incrementar el rendimiento diagnóstico de la prueba. Éste estudio puede ayudarnos a establecer descargas epileptiformes interictales (DEI) y eventos clínicos (ictales). La actividad epileptiforme interictal es el hallazgo más habitual, ya que los registros de crisis son infrecuentes en los estudios de rutina. El EEG es útil en la epilepsia básicamente para la certificación del diagnóstico y su caracterización sindromática ^{17, 18}.

El EEG interictal tiene una sensibilidad relativamente baja para cambios epileptiformes específicos, en un primer trazo interictal en vigilia se pueden observar hallazgos epileptiformes en aproximadamente 50% de los pacientes epilépticos, el porcentaje puede aumentar del 80 al 90% con registros repetidos, especialmente si se incluye la etapa de sueño. Por lo tanto, un estudio normal no descarta el diagnóstico de epilepsia. En cambio, la especificidad del EEG es

muy alta, ya que se estima que un EEG falsamente positivo con anomalías específicas presentes en sujetos sanos ocurren en alrededor de 3% en niños y hasta 0.5% en adultos ¹⁹.

Los grafoelementos epileptiformes interictales son la presencia de punta, onda aguda, punta-onda, polipunta y polipunta-onda. En muchas ocasiones, son el único hallazgo anormal. Todos son grafoelementos de morfología angulada o complejos de grafoelementos que son distintos a la actividad de fondo normal ¹⁹, ²⁰. Las puntas focales y ondas agudas son típicamente asimétricas y solo en algunas ocasiones pueden observarse de forma sincrónica bilateral, con frecuencia están seguidas de un grafoelemento epileptiforme llamado onda lenta.

-La punta se define como un potencial paroxístico con un contorno muy agudo; su duración es de 20 a 70 milisegundos, usualmente tiene una superficie electronegativa. Pueden presentarse de forma aislada o en grupo, pueden ser focales, multifocales o generalizadas.

-Las ondas agudas se definen como un potencial agudo paroxístico que tiene una duración de entre 70 a 200 ms. El corte en cuanto a la duración de las puntas y las ondas agudas es en ocasiones arbitraria, ambos son los grafoelementos epileptiformes más comunes y con un mismo significado clínico ^{20,21}.

Otros grafoelementos epileptiformes interictales son:

-Onda lenta: Tiene una duración en su base por encima de los 200 milisegundos, no tiene implicaciones patológicas como hallazgo aislado. Sin embargo, es frecuente que la punta o la onda aguda se acompañe de una onda lenta, situación que ayuda definitivamente a la identificación correcta de una descarga paroxística epileptiforme.

-Complejos punta-onda lenta: Consiste en dos componentes, la punta acompañada de una onda lenta, el prototipo son los complejos de punta-onda lenta generalizados de 3 Hz en el caso de crisis de ausencia típicas, éstas tienen un voltaje relativamente alto (200-300uV o más), la onda lenta usualmente tiene una mayor amplitud que la punta. Ambas punta y onda tienen superficie negativa. Los complejos punta-onda lenta de 2 a 2.5 Hz se observan en las crisis de ausencia atípicas. El prototipo de complejos punta-onda lenta de 1.5 a 2.5 Hz ocurren en el síndrome de Lennox-Gastaut, dichos complejos se generalizan en múltiples ocasiones con mayor expresión sobre regiones bifrontales.

-Complejo polipunta-onda: Son una serie de puntas que ocurren antes de una onda lenta. Un patrón distintivo son las descargas de polipunta-onda generalizadas de 4 a 6 Hz características de la epilepsia mioclónica juvenil.

-Complejos de polipunta-onda o punta-onda asimétricas:

- Asimetría de inicio: Ocurre 200ms o antes en un hemisferio antes del lado contralateral.
- Asimetría en cuanto a la amplitud: Una diferencia de 30% de la amplitud entre un hemisferio y otro.
- Descargas unilaterales: Complejos de punta-onda y polipunta-onda en un solo hemisferio.

-Trenes de polipuntas generalizadas: Paroxismos de al menos 5 descargas rítmicas generalizadas de gran amplitud de predominio sobre región frontal con duración menor a 1 segundo.

-TIRDA: Actividad delta rítmica intermitente temporal, por sus siglas en inglés. Se presenta sobre regiones temporales en pacientes con epilepsia del lóbulo temporal. Raramente se encuentra en pacientes normales, tiene una alta especificidad y un alto valor predictivo positivo para dicha epilepsia ^{20,21}.

-Descargas breves rítmicas intermitentes (abreviadas en inglés como BIRDs): Son descargas breves (<10 segundos) que se pueden presentar de forma focal o generalizada con una actividad mayor a 4Hz sin evolución. Típicamente tienen una duración de 0.5 a 4 segundos. Están asociadas con un riesgo alto de epilepsia y con una alta correlación de epilepsia focal. Estas descargas tienden a ser bisincrónicas y tienen de aparentar ser bilaterales, incluso aunque el origen focal sea desconocido.

-Actividad rápida paroxística generalizada: Son consideradas un tipo de BIRDs, consisten en una actividad difusa mayor a 12 Hz de predominio sobre región frontal con una duración típica de entre 2 a 10 segundos. La ráfaga puede ser interictal, pero al momento de una correlación clínica se relaciona con la fase tónica.

Las descargas epileptiformes interictales son a menudo asimétricas con un componente inicial negativo típicamente más pronunciado, seguido de un componente positivo más lento. Estas descargas pueden ayudar a clasificar los tipos de crisis, ya sea focales o generalizadas, así mismo contribuir al diagnóstico de los distintos síndromes epilépticos específicos ^{19, 20}.

Se ha observado que algunas descargas interictales paroxísticas tienen un poder epileptogénico mayor que otras ^{13, 22}, las cuales se resumen en la siguiente tabla:

Alto potencial (>90%)	Moderado potencial (50-90%)	Ninguno
<ul style="list-style-type: none"> • Puntas sobre lóbulo temporal anterior • Puntas sobre vértex • Actividad rápida paroxística generalizada • Punta-onda lenta generalizada • Hipsarritmia 	<ul style="list-style-type: none"> • Puntas sobre lóbulo frontal • Puntas centro-temporales • Puntas occipitales • Punta-onda lenta generalizada atípicas (>3 Jz) • Descargas fotoparoxísticas 	<ul style="list-style-type: none"> • Variantes normales • Actividad normal durante el sueño • Arrastre fótico • Cambios inducidos por la hiperventilación • Ráfagas durante la somnolencia.

Imagen 3. Potencial epileptogénico de las descargas interictales paroxísticas. Tomado de St. Louis E, Cascino G ¹³.

Las descargas epileptiformes ictales, es decir, que se documentan durante una crisis convulsiva, no siempre consisten en puntas u ondas agudas repetitivas, de hecho, las descargas ictales muestran un patrón evolutivo con cambios en la frecuencia, amplitud, campo y morfología durante el curso de la crisis. Estas descargas ictales se suelen dividir en focales y generalizadas ²⁰.

Además de los grafoelementos epileptiformes anteriormente descritos, existen grafoelementos no epileptiformes, es decir, actividad anormal en el electroencefalograma que no se correlacionan con actividad epiléptica. Algunos de ellos son: Enlentecimiento focal o generalizado, la presencia de asimetría, ausencia de reactividad a las maniobras de hiperventilación, supresión del voltaje, descargas epileptiformes periódicas lateralizadas y patrones periódicos. Éstos se describirán a continuación:

1.- Ondas lentas: Cuanto más lenta sea la frecuencia de las ondas, más severa es la anormalidad del trazo. Un ejemplo es el enlentecimiento de la actividad alfa hacia frecuencias en rango theta y/o delta. Algunas de las causas son:

Esclerosis múltiple, demencia, lesiones cerebrales traumáticas, migrañas, isquemia o estados postictales.

2.- Ondas lentas rítmicas intermitentes y sincrónicas: Este tipo de actividad se observa en encefalopatías difusas (principalmente en tóxicas o metabólicas), en alteraciones estructurales encefálicas profundas (a nivel de diencéfalo o estructuras periventriculares). Dependiendo de la región donde tengan su máxima expresión es la forma en que se denomina, por ejemplo: FIRDA (Actividad delta rítmica intermitente frontal, por sus siglas en inglés), ésta se puede observar durante la maniobra de hiperventilación, durante el sueño o en lesiones difusas en la línea media profunda y lesiones subcorticales, incluso en enfermedades metabólicas. Por otro lado está OIRDA (Actividad delta rítmica intermitente occipital).

3.-Asimetría: Es aquella diferencia de amplitud interhemisférica (ya sea aumentada o disminuida de algún hemisferio en particular) secundaria a una lesión cerebral.

4.- Atenuación del voltaje: Disminución del voltaje o amplitud debido a una lesión estructural, por ejemplo infarto agudo/subagudo/crónico, hematoma subdural o higroma, hiperostosis en cráneo y síndrome de Struge-Weber.

5.- Ritmo de brecha: Un defecto en el cráneo puede asociarse a un aumento focal en cuanto a la amplitud de la actividad en la región craneal afectada.

6.- Ausencia de reactividad: Puede ser secundaria a una alteración focal o lateralizada, lo cual afecta la reactividad de la actividad cerebral registrada en el EEG. Esto se puede ver tanto en el ritmo alfa, la conducción fótica y la hiperventilación. Por ejemplo, la conducción fótica alterada o asimétrica se observa con mayor frecuencia en lesiones que afectan al lóbulo occipital y en las que la conducción fótica suele estar disminuida, incrementada o ausente en el

lado de la lesión. La maniobra de hiperventilación puede provocar o acentuar la desaceleración focal o lateralizada o generar una asimetría de la actividad de fondo, que puede persistir en el lado anormal después del cese de la maniobra.

7.- Actividad lenta difusa: De forma aguda se puede relacionar con lesiones cerebrales traumáticas, hemorragia subaracnoidea, encefalopatías tóxicas o metabólicas. De forma crónica se puede observar en encefalopatías epilépticas como el síndrome de West y el síndrome de Lennox-Gastaut.

8.-Patrones periódicos: Éstos incluyen las ondas trifásicas, complejos de ondas lentas y descargas epileptiformes lateralizadas periódicas (PLEDS, por sus siglas en inglés). Las ondas trifásicas se encuentran en encefalopatías metabólicas o en procesos cerebrales difusos secundarias a un proceso infeccioso ^{20, 22}.

El manejo médico de la epilepsia es extenso y variado, incluyendo el uso de tratamientos antiepilépticos, actualmente considerado como tratamiento de primera línea, con múltiples esquemas (monoterapia o terapia combinada), hasta el uso de múltiples tratamientos neuroquirúrgicos que pueden llegar a controlar de forma adecuada esta enfermedad. En la práctica clínica, el objetivo principal del tratamiento médico es lograr que el paciente se encuentre libre de crisis, lo cual se define como la ausencia de crisis convulsivas por lo menos en las últimas 3 consultas médicas y/o en los últimos 12 meses previos, minimizando los efectos adversos de los fármacos antiepilépticos (FAES).

En países desarrollados en donde el diagnóstico y el tratamiento se dan de forma oportuna, se reporta que hasta en un 30-40% de los pacientes presentan persistencia de las crisis a pesar de un adecuado tratamiento antiepiléptico; esto representa hasta un 80% del costo generado por la epilepsia en los Estados

Unidos de Norteamérica. A esta falla al tratamiento o a la persistencia de crisis convulsivas se denomina Epilepsia refractaria ^{23,24}.

La epilepsia refractaria (ER) se define, según la comisión de la ILAE del 2010, como una falla a la respuesta de dos tratamientos FAES bien tolerados y adecuadamente seleccionados para lograr un estado libre de crisis. Se considera ausencia mantenida de crisis tras un periodo de un año, o en caso de crisis muy esporádicas, un periodo de al menos el triple al mayor intervalo intercrisis pre-tratamiento (se elige el que sea el mayor de ellos) ²⁵.

La prevalencia de la epilepsia refractaria es sumamente variada y depende del país estudiado; por ejemplo en Francia, un estudio realizado por Picot et al. en el 2008 estimó una incidencia del 15.6% y una prevalencia de 0.94 por cada 1000 personas ²⁶.

Un meta-análisis realizado por Kalilani en el año 2018, analizó un total de 35 estudios, donde se incluyeron 3,941 pacientes de distintos países (Estados Unidos de Norteamérica, Canadá, Francia, Japón, Finlandia, España, China, Reino Unido, entre otros), dicho estudio concluyó que la prevalencia de epilepsia refractaria es de 0.30 por cada 1000 habitantes, mientras que la incidencia es de 15 al 20% de todas las epilepsias ²⁷.

En un estudio de cohorte realizado por Brodie et. al en el año 2012 en Escocia incluyó a un total de 1,098 pacientes con epilepsia; de los cuales el 37% (480 pacientes) se encontraban libre de crisis en los primeros 6 meses del inicio del tratamiento con FAES, el 22% se encontraron libre de crisis posterior a 6 meses del inicio del tratamiento, el 16% presentó fluctuaciones entre periodos libres de crisis/recaídas y el 25% nunca logró tener un periodo libre de crisis por al menos

un año, por lo que éstos últimos se catalogaron como ER. De los 408 pacientes que lograron mantenerse libre de crisis la mayoría lo consiguió con monoterapia, sin embargo 37 de ellos requirieron un segundo régimen (utilizando una segunda monoterapia o un tratamiento combinado) y 4 de ellos requirieron un tercer medicamento ²⁸.

En otro estudio de cohorte realizado por Callaghan et. al. en la Universidad de Pensilvania, EUA en el 2011, donde se recolectó un total de 246 pacientes con epilepsia refractaria, los cuales llevaron un seguimiento por el trascurso de 6 años, se encontró que 5% de ellos lograron estar libre de crisis por al menos 1, pero el riesgo de recaídas fue alto, llegando a ser hasta de un 71% después de los 5 años; en este estudio se observó que la remisión de los pacientes no tenían una correlación en base al número de FAES utilizados, mientras que las recaídas no lograban explicarse por la reducción de la dosis de los FAES o la discontinuación de un medicamento en particular ²⁹.

Otro estudio de prevalencia importante fue realizado en España, este fue un estudio de revisión de casos de diferentes instituciones españolas donde se incluyeron 200 pacientes con epilepsia, de los cuales el 39.8% de ellos cumplieron criterios para ER ³⁰.

Dentro de Latinoamérica, específicamente en Colombia, se realizó un estudio transversal que incluyó un total de 354 pacientes de un centro de epilepsia de dicho país, de ellos, hasta un 37% cumplió criterios para epilepsia refractaria ³¹.

En México por otro lado, hay pocos estudios epidemiológicos sobre la epilepsia refractaria, uno de ellos fue realizado en un centro hospitalario de 3er nivel de atención, analizando un total de 206 pacientes, dentro de los cuales 115 (56%)

se clasificaron como epilepsia ³². Otro estudio realizado en la Clínica Médica Sur de la Ciudad de México en el año 2002, encontró una prevalencia del 20% ³³.

La importancia de esta enfermedad radica en que la epilepsia refractaria se asocia con aumento de la morbi-mortalidad, con consecuencias psicosociales complejas, problemas cognitivos y con una reducción en la calidad de vida de quien lo padece ³⁴.

En las últimas décadas se han descrito ciertos predictores o factores de riesgo para el desarrollo de la epilepsia refractaria; algunos de ellos con resultados contradictorios, dependiendo de la bibliografía revisada. A continuación se describen los estudios internacionales más destacados sobre los factores de riesgo que se han identificado.

En Inglaterra en el año 2013, Mohanraj realizó un meta-análisis con el fin de identificar predictores tempranos en la epilepsia refractaria; dentro de estos se encontró que una inadecuada respuesta a la terapia antiepiléptica de inicio, la presencia de epilepsia sintomática y una tasa alta de crisis (antes de ser tratada medicamente) son predictores positivos de la ER. El tipo de crisis y los hallazgos electroencefalográficos no tuvieron un valor predictivo positivo en esta enfermedad ^{35, 36}.

Otro meta-análisis importante fue realizado por Xue-Ping en China en el año 2019, en el cual, en contraste con el estudio previamente mencionado, se encontraron algunos factores de riesgo para desarrollar ER, estos incluyeron: La presencia de un EEG anormal (con descargas epileptiformes y/o ondas lentas) (RR 2.80; 95% CI 1.95–4.0), estado epiléptico (RR 11.60; 95% CI 7.39–18.22),

crisis focales (RR 3.63; 95% CI 1.71– 7.74), etiología sintomática (RR 3.36; 95% CI 2.53–4.46), la presencia de múltiples tipos de crisis (RR 3.66; 95% CI 2.37– 5.64) y el antecedente de crisis febriles (RR 3.43; 95% CI 1.95–6.02) , todos ellos fueron identificados como factores de alto riesgo para el desarrollo de epilepsia refractaria. La de edad de inicio de la epilepsia no fue predictivo para la incidencia de la enfermedad ³⁷.

Éste último punto llama mucho la atención, ya que, en un estudio de casos y controles realizado por Voll en el año 2015, se observó que un factor de riesgo para desarrollar ET fue, ciertamente la edad de inicio, específicamente cuando se establece el diagnóstico de epilepsia a una edad temprana, es decir menos de 12 años (OR:12.1, CI:4.8-29.9, $p < 0.001$), otros factores de riesgo fueron: Historia previa de estado epiléptico (OR:15.1, CI:3.2-70.9, $p < 0.001$), retraso en el desarrollo (OR:12.6, CI:4.9-32, $p < 0.001$) y epilepsia criptogénica (OR:10.5, CI:3.9-27.8, $p < 0.001$). Como factores protectores se encontró: Una adecuada respuesta al tratamiento de FAES inicial, etiología idiopática y el antecedente de crisis febriles ³⁸.

A pesar de una adecuada terapia antiepiléptica, existe una persistencia de crisis en un 20% de pacientes con crisis generalizadas y en un 35% de los pacientes con epilepsia focal. En adultos es más frecuente que un descontrol de las crisis focales pueda desencadenar una epilepsia ³⁹.

Un estudio retrospectivo realizado por Nikodijevic en el año 2016, analizó un total de 37 pacientes con ER, en donde encontró que el 62% de ellos presentó crisis parciales complejas, el 24.3% tuvo crisis generalizadas y el 13.5% presentó crisis parciales simples. En cuanto a la frecuencia de las crisis, se observó que hasta un 68.8% presentaba crisis de forma semanal ⁴⁰.

En cuanto al tipo de crisis epiléptica y el lóbulo cerebral más afectado en los pacientes con epilepsia refractaria, se ha observado que el lóbulo temporal izquierdo es el foco epileptogénico más frecuente. Prueba de esto es un estudio realizado en el Hospital 20 de Noviembre del ISSSTE de la Ciudad de México en el año 2010; donde se incluyeron 43 pacientes, un 80% mostró alteraciones focales, un 11% alteraciones generalizadas y curiosamente, un trazo normal hasta en un 7%. Dentro de los pacientes que desarrollaron alteraciones focales, el foco epileptiforme más frecuente fue la región temporal izquierda (39.5%), seguida de la región fronto-temporal derecha (16%), luego la región fronto-temporal izquierda (14%), posteriormente la región temporal derecha (8%) y finalmente la región frontal izquierda y occipital derecha (2.3% cada una) ⁴¹.

Un estudio más realizado en la misma institución, publicado 2008, buscó los hallazgos de VEEG en pacientes con epilepsia refractaria, encontrando que el 50% de ellos tenía epilepsia del lóbulo temporal, el 42% epilepsia del lóbulo frontal, en solo un paciente se observó un foco fronto-central y otro más con foco sobre lóbulo parietal ⁴².

En los estudios previamente mencionados, se identificaron los factores de riesgo más importantes para el desarrollo de la epilepsia refractaria, dentro de los cuales se destaca el tipo de epilepsia más frecuente (en este caso la epilepsia focal), el foco epileptiforme más común (lóbulo temporal), e incluso la lateralidad más frecuente (en este caso izquierda), sin embargo en ninguno de ellos se identificó algún grafoelemento epileptiforme más frecuente que pudiera predecir la epilepsia refractaria.

Dentro de la bibliografía internacional, existe un estudio realizado en el país de China en el año 2018, donde se pretendió identificar algún biomarcador en el EEG en los pacientes con epilepsia idiopática generalizada refractaria al tratamiento; en este estudio se analizaron un total de 85 pacientes, de los cuales el 29% cumplía con el criterio de epilepsia refractaria, de éstos, se encontró como grafoelemento epileptiforme la presencia de trenes de polipuntas generalizados durante el sueño; éstos se asociaron como un *posible* factor de predisposición para esta patología ⁴³. Otro estudio realizado por Beleza en el 2009 encontró como *posible factor predictor de refractariedad* la presencia de múltiples puntas interictales en el lóbulo temporal o la presencia de puntas multifocales y su relación con una epilepsia *intratable* ⁴⁴.

Los hallazgos electroencefalográficos que más se han asociado a esta enfermedad aún son poco conocidos y su conocimiento conllevaría a valorar el riesgo de que un grafoelemento epileptiforme en particular pudiera correlacionarse o condicionar epilepsia refractaria, lo cual ayudaría a derivar a todo aquel paciente con sospecha de Epilepsia refractaria a un centro de 3er nivel de atención de forma oportuna y así recibir tratamiento óptimo que mejore el pronóstico de estos pacientes.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La Epilepsia una patología neurológica común, a nivel mundial se estima que alrededor de 5 millones de personas padecen esta enfermedad. Así mismo, prevalencia de la epilepsia refractaria a nivel mundial es de 15 a 20%, en Latinoamérica es aproximadamente del 37% y en México es oscila entre del 20 al 30%. La epilepsia se encuentra en los 3 primeros motivos de consulta del HE UMAE CMN SXXI, en el cual la frecuencia de atención medica por epilepsia refractaria es alta, y para su abordaje participan múltiples áreas médicas, dentro de las cuales se encuentra el servicio de neurofisiología, el cual está comprendido por 3 áreas de atención médica (Electroencefalografía, potenciales evocados y electromiografía), siendo el área de electroencefalografía el que más servicio asistencial brinda, realizando de 1,000 a 1,500 electroencefalogramas anualmente.

El EEG es la herramienta fundamental para diagnóstico de epilepsia, mediante los hallazgos electroencefalográficos, se presente generar impacto sobre el manejo médico o quirúrgico de la epilepsia refractaria. Esta patología genera un impacto negativo en la calidad de vida de los pacientes, así mismo los hallazgos electroencefalográficos son variados, sin embargo es necesario conocer aquellos propiamente epileptogénicos que puedan orientar a la severidad de la enfermedad.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son los hallazgos electroencefalográficos más comunes en los pacientes con epilepsia refractaria en el servicio de neurofisiología del CMN Siglo XXI?

JUSTIFICACION

La epilepsia refractaria es un problema de salud pública en todo el mundo, que impacta de forma negativa en la calidad de vida del paciente que lo padece, principalmente en aquellos en edad productiva. Esta enfermedad tiene la característica de que afecta a todas las edades, estimando a nivel mundo representa el 20% de todas las epilepsias.

Una herramienta importante para el diagnóstico es el EEG. Existen múltiples patrones de EEG asociados a epilepsia y la frecuencia de los hallazgos nos puede dar una pauta para la detección temprana de la epilepsia refractaria al tratamiento y así contribuir con una derivación pronta hacia la clínica de epilepsia de las unidades de alta especialidad médica correspondientes que permita el tratamiento oportuno y eficaz de esta enfermedad.

OBJETIVOS

Objetivo general:

Establecer los hallazgos electroencefalográficos en la epilepsia refractaria en pacientes atendidos en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Objetivos específicos:

- Determinar las características demográficas de los pacientes con epilepsia refractaria.
- Especificar el tipo de crisis epiléptica de los pacientes con epilepsia refractaria y su patrón clínico por lóbulos.
- Caracterizar tipo de tratamiento médico o quirúrgico brindado.
- Establecer los grafoelementos epileptiformes y no epileptiformes en los pacientes con epilepsia refractaria al tratamiento.
- Identificar la capacidad funcional de los pacientes con epilepsia refractaria.

HIPOTESIS

El grafoelemento epileptiforme más frecuente en la epilepsia refractaria es el patrón punta-onda lenta generalizada.

MATERIAL Y METODOS

El presente estudio se realizará en pacientes con el diagnóstico de epilepsia refractaria que pertenezcan al Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda” del Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS. **Diseño:** Estudio tipo transversal, retrospectivo, observacional. **Grupo de estudio:** Pacientes mayores de 16 años, de ambos géneros, con diagnóstico de epilepsia refractaria, asignados al servicio de Neurofisiología Clínica del CMN Siglo XXI a quienes se les haya realizado al menos un estudio de electroencefalograma. **Tipo de muestreo:** Por muestreo no probabilístico consecutivo. Se incluirán todos los registros de electroencefalograma de pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión en el periodo de Enero de 2015 a Enero de 2020.

CRITERIOS

Criterios de inclusión.

1. Pacientes con diagnóstico de epilepsia refractaria.
2. Pacientes mayores de 16 años de edad.
3. Pacientes tanto del género femenino como el masculino.
4. Pacientes que cuenten con al menos un estudio de electroencefalograma realizado en el servicio de Neurofisiología Clínica del Hospital de Especialidades del Centro médico Nacional Siglo XXI durante el periodo de Enero del 2015 a Enero del 2020.

Criterios de Exclusión.

1. Pacientes libres de crisis epilépticas por más de un año.
2. Pacientes que no cuenten con expediente clínico.
3. Pacientes con historial clínico incompleto.
4. Pacientes que no cuenten con al menos un estudio de EEG.

VARIABLES DEL ESTUDIO

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN
EPILEPSIA REFRACTARIA	Epilepsia donde hay fracaso con el uso de 2 fármacos antiepilépticos (en monoterapia o combinados), bien tolerados y apropiadamente elegidos para conseguir una ausencia mantenida de crisis.	Aquella epilepsia que no responde al tratamiento médico de 2 o más fármacos antiepilépticos.	-Cualitativa -Nominal	Presente Ausente
HALLAZGOS ELECTROENCEFALOGRAFICOS	Actividad eléctrica cerebral captada con electrodos de superficie mediante el EEG	Hallazgos provenientes de la actividad bioeléctrica cerebral normales o epileptiformes.	Cualitativa/Politómica	-Epileptiformes ((nombrarlos)) -No epileptiformes
EDAD	Número de años que tiene el paciente desde que nace hasta el momento del estudio.	Número de años reportados por el paciente corroborado por información del expediente clínico.	Cuantitativa Continua	Años cumplidos al momento de la recolección de datos.
GENERO	Estado biológico que incluye caracteres primarios y secundarios que definan al género entre hombre y mujer.	Definido por el fenotipo clínico del individuo.	Cualitativa Nominal	-Hombre (H) -Mujer (M)

CAPACIDAD FUNCIONAL	Capacidad para llevar a cabo las actividades de la vida diaria	Capacidad funcional medida por la escala de Rankin Modificada	Cualitativa Ordinal	0.- Asintomático 1.- No discapacidad significativa 2.- Discapacidad leve 3.- Discapacidad moderada 4.-Discapacidad moderada-severa
CRISIS EPILEPTICAS	La aparición transitoria de signos y/o síntomas debido a una actividad neuronal excesiva o sincrónica del cerebro.	Alteración paroxística cerebral de aparición brusca e inesperada y finaliza habitualmente de forma rápida debido a una actividad anormal, súbita, breve y transitoria por hiperexcitabilidad de las neuronas corticales.	Cualitativa/ Nominal/ Politómica	1.Focal -Con conciencia preservada -Con conciencia alterada -De inicio motor *Automatismos *Atónica *Clónica *Espasmo epiléptico *Hiperquinética *Mioclónica *Tónica -De inicio No motor *Autonómica *Detención del comportamiento *Cognitiva *Emocional *Sensorial -Focal a bilateralmente tónica-clónica 2.Generalizada: -Motora *Tónica-clónica *Clónica *Tónica *Mioclónica *Mioclónica-atónica *Atónica -No motora (Ausencia) *Típica *Atípica *Mioclónica *Mioclónica palpebral 3.Inicio desconocido -Motor -No motor 4. No clasificada

CRISIS POR LÓBULOS	Descripción de signos y síntomas que define a las crisis convulsivas con el fin de localizar el origen de las mismas.	Crisis convulsivas originadas por un lóbulo cerebral que cuenta con signos y síntomas característicos.	Cualitativa/Nominal	Frontal Parietal Occipital Temporal
TRATAMIENTO ANTIEPILEPTICO	Manejo destinado a interrumpir las crisis epilépticas	Procedimiento indicado durante el tratamiento de la epilepsia refractaria, documentado en el expediente clínico	Cualitativa Nominal Politómica	Quirúrgico Medico <ol style="list-style-type: none"> 1. Fenitoína 2. Levetiracetam 3. Valproato de magnesio 4. Ácido valpróico 5. Topiramato 6. Lamotrigina 7. Otro

ANALISIS ESTADISTICO

Para registro de la información se utilizará Microsoft Excel. Se utilizará estadística descriptiva para variables demográficas y clínicas acorde a las curvas de la normalidad. Se implementará análisis bivariado para determinar razón de momios de las variables. Para variables cualitativas se realizará prueba de Chi cuadrada; para las variables cuantitativas de distribución normal, se realizará prueba de t- student; mientras que para las cuantitativas de distribución libre, se usará la prueba estadística U Man-Whitney.

Para el análisis estadístico se utilizará SPSS V.24

DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO

El presente estudio se identificará a los pacientes atendidos en el servicio de Neurofisiología Clínica del HE UMAE CMN Siglo XXI que cumplan con los criterios de inclusión. Tras haber identificado al paciente, se entrevista donde se le comenta los riesgos y los beneficios del estudio y se firma el consentimiento informado. Se obtendrán datos del expediente clínico para la determinación de variables demográficas, el tipo y número de crisis por sintomatología y por lóbulos, así como el tratamiento médico/quirúrgico del paciente. De igual forma, se revisarán todos los reportes de electroencefalogramas en donde se documentan los hallazgos epileptiformes. Por último, se realizará el análisis estadístico de la información utilizando SPSS v.24.

CONSIDERACIONES ETICAS

El proyecto se ajusta a las normas en materia de investigación científica en seres humanos de acuerdo con las declaraciones de Helsinki, Finlandia de Junio de 1964 y enmendadas por la 29va Asamblea Médica Mundial de Tokio, Japón realizada en Octubre de 1975, por la 35va Asamblea Médica Mundial de Venecia, Italia de Octubre de 1983, y por la 41va Asamblea Médica Mundial de Hong Kong en septiembre de 1989, con modificación en Edimburgo, Escocia realizada en Octubre del 2000. Nota de clarificación sobre el párrafo 19 añadida por la Asamblea General, Washington 2002. De acuerdo con el reglamento de la Ley General de salud en materia de Investigación para la Salud, título segundo de Aspectos Éticos, artículo 17 fracción II, ésta investigación se considera de riesgo mínimo. Los datos obtenidos durante el estudio son completamente confidenciales. No se utilizara el nombre de ninguno de los sujetos, sino que se

les asignará un código numérico para su identificación. Los nombres de los participantes no aparecerán en ningún reporte o publicación.

RECURSOS PARA EL ESTUDIO

RECURSOS HUMANOS:

-Pacientes a quienes se les realizó un estudio de electroencefalograma en el servicio de Neurofisiología Clínica en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

-Alejandra Lucía Pérez Pérez, Residente de 2do año de Neurofisiología clínica en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

-Tutor principal: Dr. Sergio de Jesús Aguilar Castillo, Jefe del servicio de Neurofisiología Clínica del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

-Asesor metodológico: Dr. Julián Alberto Hernández Domínguez, Médico Adscrito del servicio de Neurología clínica en la Clínica de Epilepsia en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

RECURSOS FÍSICOS Y TÉCNICOS:

El servicio de Neurofisiología Clínica del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, cuenta con un equipo de electroencefalograma de 32 canales, de la marca Nihon Khoden, modelo KD-029A, en donde se realizan los estudios de EEG de rutina de todos los pacientes.

RECURSOS FINANCIERO:

Propios del Instituto Mexicano del Seguro Social y del investigador.

RESULTADOS

Realizamos el análisis de una población de 119 pacientes que fueron enviados a la consulta externa del servicio de Neurofisiología Clínica del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI con el diagnóstico de Epilepsia Refractaria durante el periodo de enero de 2015 a enero de 2020 y que cumplieron con los criterios de inclusión.

CARACTERÍSTICAS BASALES DE LA POBLACIÓN	
N=119	
EDAD, años	n (%)
Mediana (ric 25, 75)	34 (23,47) ^a
GENERO	
Hombres,	60 (50.4)
Mujeres	59 (49.6)
TIPO DE EPILEPSIA	
Crisis Focales	76 (63.8)
Focales motoras	39 (51.3)
Focales no motoras	37 (48.6)
Generalizada	43 (36.1)
Motoras	43 (100)
No motoras	0
CRISIS POR LÓBULOS (POR SEMIOLOGIA)	
Temporal	74 (62.1)
Frontal	41 (34.6)
Parietal	3 (2.5)
Occipital	1 (0.8)
TIPO DE TRATAMIENTO	
Fármacos antiepilépticos	99 (83.2)
Fármacos antiepilépticos y cirugía de epilepsia	20 (16.8)
^a Valores presentados como mediana, Rango intercuantilar (25, 75)	

Tabla 1

La edad de la población estudiada presenta una mediana de 34 años con un rango intercuantilar entre 23 y 47 años; de los cuales el 50.4% fueron del género masculino.

De acuerdo con el tipo de crisis epilépticas, éstas se clasificaron tanto de inicio focal como de inicio generalizado, las primeras corresponden al 63% y las generalizadas al 36.1% de los casos. Dentro de la epilepsia focal, las que tenían conciencia conservada (simples) correspondieron a 46 pacientes (60.5%), mientras que las crisis focales con conciencia alterada (complejas) se observaron en 30 pacientes (29.5%). De los sujetos con epilepsia focal de inicio motor (39 casos), 14 de ellos (18.5%) manifestaron semiología de inicio tónica, 10 (13.1%) presentaron automatismos, 3 (3.9%) semiología de inicio clónica, otros 3 (3.9%) semiología hiperquinética, 1 paciente (1.3%) mioclonías y 2 (2.6%) no especificaron el tipo de semiología motora. Por su parte, la epilepsia focal de inicio no motora se presentó en 37 pacientes, dentro de éstos 24 (32%) presentaron detención del comportamiento, 5 (6.5%) alteraciones sensoriales, 4 (5.2%) alteraciones cognitivas, 2 (2.6%) alteraciones autonómicas, 1 (1.3%) alteraciones emocionales y 1 más (1.3%) no especificaron la semiología de inicio no motor.

La epilepsia generalizada se observó en 43 pacientes (36.1%), la totalidad de los casos correspondieron a crisis generalizadas motoras, la presencia de movimientos tónico-clónico generalizados se observó en 31 individuos (72%), en 5 (11.6%) se presentaron movimientos tónicos, 2 (4.6%) movimientos clónicos, 2 (4.6%) crisis atónicas, 2 (4.6%) espasmo epiléptico y 1 paciente (2.32%) crisis mioclónicas.

En cuanto al tipo de crisis por lóbulos en base a la semiología clínica del paciente, la epilepsia del lóbulo temporal se observó en 74 pacientes (62.1%), la epilepsia del lóbulo frontal en 41 sujetos (34.6%), del lóbulo parietal con 3 casos (2.5%) y por último la del lóbulo occipital en solo 1 caso (0.8%).

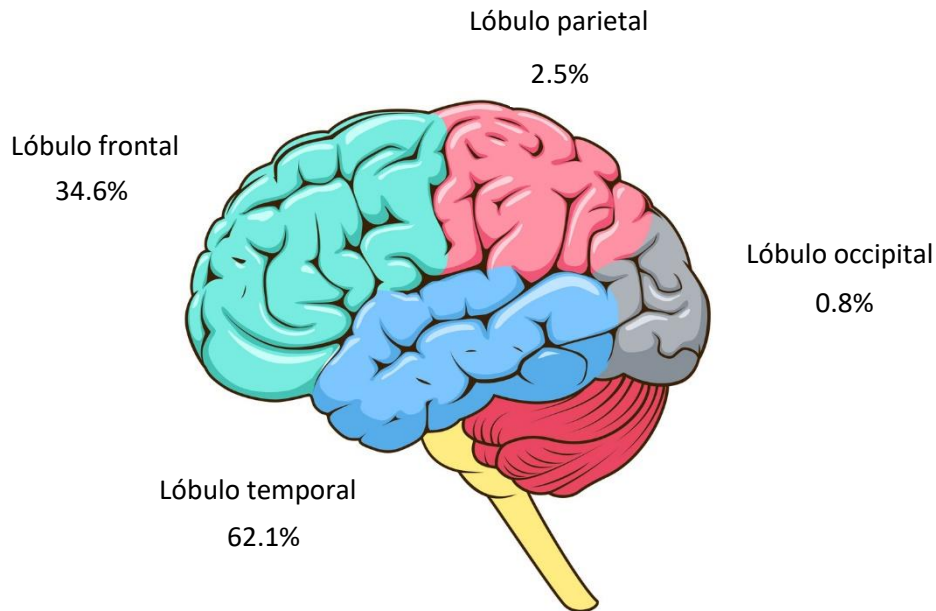


Gráfico 1

Referente al tipo de tratamiento reportado por la población estudiada, 99 pacientes (83.2%) se encontraban bajo manejo con fármacos antiepilépticos, mientras que 20 pacientes (16.8%) tenían además antecedentes de cirugía de epilepsia.

De los pacientes con epilepsia focal refractaria, el 13.4% recibieron tanto tratamiento médico como quirúrgico. Mientras que de los pacientes con epilepsia generalizada refractaria solo 3.4% de ellos recibieron ambas intervenciones terapéuticas.

Respecto a los fármacos antiepilépticos: El uso de levetiracetam se observó en 105 pacientes (88.2%), valproato de magnesio en 73 (61.3%), topiramato en 60 (50.4%), lamotrigina en 44 casos (37%), oxcarbazepina en 34 pacientes (28.6%),

clonazepam en 25 pacientes (21%), carbamazepina en 11 casos (9.2%), primidona en 9 casos (7.6%), lacosamida 8 casos (6.7%), fenitoína en 6 (5%), gabapentina en 6 (5%), loracepam en 6 (5%) y vigabatrina en 3 casos (2.5%). En relación a los fármacos no antiepilépticos, la distribución es de la siguiente forma: Los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (SIRS) se administraron en 43 pacientes (36.1%), alprazolam en 21 casos (17.6%) y antipsicóticos en 12 (10.1%).

GRAFOELEMENTOS EN EL EEG	
N 119	
Grafoelementos epileptiformes	n (%)
Ondas agudas	85 (71.4)
Puntas	37 (31.1)
Complejos de punta-onda lenta	29 (24.4)
Paroxismos de ondas lentas	22 (18.5)
Complejos de onda aguda-onda lenta	19 (16.0)
TIRDA	13 (10.9)
Complejos de polipunta-onda lenta	8 (6.7)
Paroxísmos de polipuntas	7 (5.9)
Trenes de polipuntas generalizadas	1 (0.8)
Grafoelementos no epileptiformes	
Frecuencias mixtas (Theta/delta)	68 (57.1)
FIRDA/OIRDA	2 (1.7)
Asimetría	2 (1.7)
Ritmo de brecha	2 (1.7)
Asimetría y/o atenuación	1 (0.8)

Tabla 2

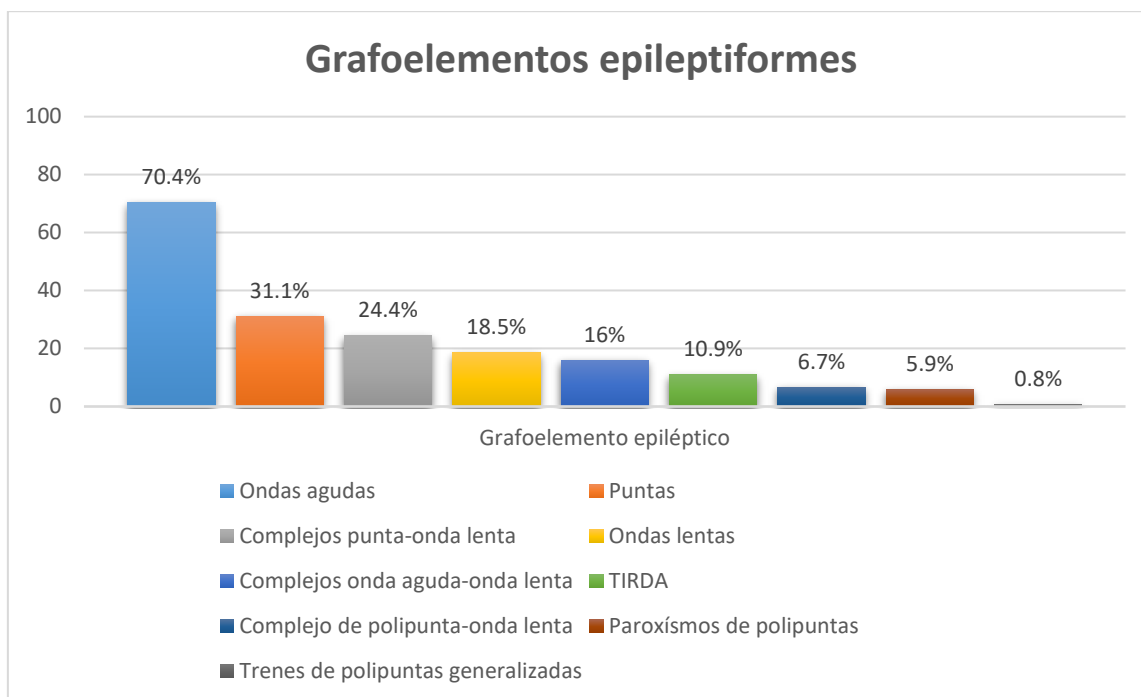


Gráfico 3

Dentro de los grafoelementos epileptiformes observados en los estudios de electroencefalograma en nuestra población, las ondas agudas se presentaron en 85 pacientes (71.4%), puntas en 37 pacientes (31.1%), complejos de punta-onda lenta en 29 (24.4%), paroxismos de ondas lentas en 22 (18.5%), complejos de onda aguda-onda lenta en 19 casos (16%), la presencia de TIRDA en 13 casos (10.9%), complejos de polipunta-onda lenta en 8 casos (6.7%) paroxismos de polipuntas en 7 (5.9%), y trenes de polipuntas generalizadas en 1 caso (0.8%).

En cuanto a la localización de los grafoelementos epileptiformes, las regiones temporales se encontraron en 39 casos (32.8%), regiones frontales en 17 (14.3%) sujetos, región temporo-parietal en 14 (11.7%), frontocentral y temporal en 13 (10.9%), parietal en 5 (4.2%) y generalizado en 31 (26.1%).

Con respecto a la lateralidad de los grafoelementos epileptiformes, observamos que en 67 pacientes fueron de hallazgos focales (56.4%), mientras que en 26 (21.8%) fueron los grafoelementos epileptiformes se mostraron como focos

independientes y en otros 26 se observaron descargas epilépticas generalizadas (21.8%).

Los grafoelementos no epileptiformes se encontraron en 80 pacientes (67.2%). Distribuyéndose de la siguiente forma: Frecuencias lentas (theta/delta) se presentaron en 68 casos (57.1%), FIRDA/OIRDA en 2 casos (1.7%), asimetría en 2 pacientes (1.7%), asimetría y/o atenuación del voltaje en 1 caso (0.8%) y el ritmo de brecha en solo 2 casos (1.7%).

En cuanto a la presencia de disfunción cortical, ésta se presentó de forma generalizada en 48 pacientes (40.3%), focal en 34 (28.6%), disfunción focal temporal en 12 (10.1%) y ausencia de disfunción cortical en 25 pacientes (21%).

Tabla 3. Comparación del grado de capacidad funcional en relación con la presencia de onda lenta aislada y onda lenta combinada en el EEG

N=119

Onda lenta aislada o combinada	Discapacidad clínica medida con Rakin modificado		P†
	0-2 puntos	> 2 puntos	
Presente	27(22.6%)	29(24.4%)	.027
Ausente	43(36.2%)	20(16.8%)	
† Chi Cuadrada			

Respecto a la capacidad funcional en los sujetos con epilepsia refractaria, de acuerdo con la presencia o no de complejos de ondas lentas, documentamos que 29 casos (24.4%) presentaron Rankin modificado mayor de 2 y presencia de complejos de ondas lentas, mientras que 43 casos (36.2%) tenían una buena capacidad funcional y complejos de ondas lentas ausentes, cuya diferencia fue de $P = 0.027$.

DISCUSIÓN

En el presente estudio se revisaron las características clínicas y electroencefalográficas de 119 pacientes con epilepsia refractaria, los cuales fueron atendidos por el servicio de Neurofisiología del Hospital de especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social.

En nuestro análisis, comenzamos con la distribución de género, siendo en su mayoría del género masculino en un 50.4%.

En cuanto a la edad de la población, la mediana fue de 34 años. El tipo de epilepsia más frecuente fue la epilepsia de inicio focal en un 60% de los casos, de las cuales las de inicio motor fueron las más prevalentes, siendo la semiología de inicio tónica fue la más común (18.5%).

En los pacientes con epilepsia generalizada refractaria, todos los casos presentaron manifestaciones tipo motora, la más frecuente fue la presencia de movimientos tónico-clónicos generalizados en el 66% de los casos. Con respecto a lo documentado en la literatura internacional, se ha observado que la epilepsia refractaria se encuentra más comúnmente en el género masculino en un poco más del 50% ³⁶. Mientras que el tipo de epilepsia más frecuente es la focal ⁴². Dentro del tipo de epilepsia focal más frecuente en la literatura internacional revisada fue la epilepsia focal con conciencia alterada (compleja), dato que contrasta con nuestro estudio, en donde observamos una mayor prevalencia de epilepsia focal sin alteración de la conciencia (simples) hasta en un 60.5% de los casos ⁴⁵.

En cuanto al tipo de crisis por lóbulos, basándonos en la semiología clínica del paciente, la epilepsia del lóbulo temporal fue la más frecuente, observándose en 74 pacientes (62.1%), el segundo en frecuencia fue la epilepsia del lóbulo frontal en 41 pacientes (34.6%). Lo anterior también fue descrito por Xue-Ping y colaboradores, 2019 ³⁷.

Referente al tipo de tratamiento, en la mayoría de los casos (83.2%) los pacientes recibieron únicamente tratamiento a base de fármacos antiepilépticos, mientras que en tal solo el 16.8% tenían además el antecedente de cirugía de epilepsia. De los que recibieron tratamiento neuroquirúrgico, solo el 13.4% correspondió a epilepsia focal refractaria. Correlacionando esto con la literatura internacional revisada, la cirugía de epilepsia se ha considerado una herramienta sumamente útil en el caso de las epilepsias focales intratables que no mejoren con manejo médico por su alta eficacia en el control de las crisis en comparación con el uso único de tratamiento farmacológico (58% vs 8%).

Se ha considerado que la cirugía de epilepsia es el tratamiento Gold standard en casos con daño estructural, llámese esclerosis hipocampal, displasia cortical focal tipo 2 y otras epilepsias estructurales. Debido a estos resultados prometedores en los últimos años se han desarrollado múltiples tratamientos neuroquirúrgicos para la epilepsia focal refractaria, en el caso de la epilepsia del lóbulo temporal la lobectomía temporal anterior y la amigdalohipocampectomía son los procedimientos quirúrgicos más utilizados. Actualmente se ha observado una reducción en la tasa de crisis en un 70-80% en el caso de epilepsia del lóbulo temporal y una reducción de 30-40% en el caso de epilepsia del lóbulo frontal.

Dichos procedimientos con una incidencia de complicaciones muy bajo de 1 a 2%. Debemos tener en cuenta los criterios para candidatos a cirugía de epilepsia que incluyen: Epilepsia focal, crisis que interfieren con la vida del paciente, que el foco epiléptico este fuera de áreas elocuentes del cerebro y considerando los riesgos cognitivos y de la memoria ^{33,46,47}.

El manejo médico a base de fármacos antiepilépticos fue sumamente variado, el más utilizado fue levetiracetam en 105 pacientes (88.2%), el segundo en frecuencia fue valproato de magnesio en 73 pacientes (61.3%) y el tercero en fue topiramato en 60 (50.4%). El medicamento coadyuvante más utilizado fueron los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (SIRS) en 43 pacientes (36.1%).

La localización más frecuente de los grafoelementos epileptiformes fue en la región temporal en un 32.8% y la segunda en frecuencia fue la región frontal en un 14%; resultados muy similares a la literatura revisada realizada en otra institución pública por Hernández-Cervantes, 2009 ⁴¹.

El grafoelemento epileptiforme más común en nuestra población fueron las ondas agudas, sin embargo, la presencia de brotes de ondas lentas, sumándose en combinación con otro grafoelemento epiléptico (complejos de punta-onda lenta, onda aguda-onda lenta, polipunta-onda lenta) se observó en un 29% de los casos, por lo que, los complejos de ondas lentas constituyen el grafoelemento epileptiforme más frecuente en los pacientes con epilepsia refractaria. Comparando estos resultados con la literatura internacional, se observó que según Beleza (2009) un *posible factor predictor de refractariedad* fue la presencia

tanto de múltiples puntas interictales sobre el lóbulo temporal así como presencia de puntas multifocales, mientras que, en otro estudio realizado por Sun y colaboradores (2018), encontró que la presencia de trenes de polipuntas generalizadas durante el sueño puede ser un posible biomarcador en el EEG para pacientes con epilepsia refractaria ^{43, 44}.

Así también documentamos que la presencia de complejos de ondas lentas en el contexto de epilepsia refractaria, es un factor que predispone a mayor discapacidad, con una chi cuadrada 0.027. Sin embargo, cabe destacar que la presencia de complejos de ondas lentas son muy frecuentes en sujetos con encefalopatía epiléptica en especial en el Síndrome de Lennox-Gastaut.

CONCLUSIÓN

La epilepsia refractaria es una enfermedad neurológica común en nuestro medio que requiere de un manejo médico integral y oportuno dado el impacto negativo de los pacientes, ya que, en la mayoría de los casos son sujetos económicamente activos. Siendo el género masculino más frecuente y una población joven.

La epilepsia focal fue la más frecuente y de esta la del lóbulo temporal fue la más común, sin embargo menos de una cuarta parte tuvo cirugía de epilepsia. Cabe destacar que existen criterios de cirugía de epilepsia, sin embargo, uno de los factores que permite la selección pronta y adecuada es la presencia de un comité de epilepsia, la cual se integra por sesiones del personal que participa en la atención (neurólogo, neurocirujano, neurofisiólogo, psiquiatría, trabajo social), para lo cual, el presente trabajo hace mención la necesidad de la formación de dicho comité.

Relacionando la presencia de complejos de ondas lentas con la escala de Ranking modificada, se observó que dicho grafoelemento se asoció una mayor discapacidad funcional significativa.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividad	Enero 2020	Febr 2020	Marzo 2020	Abril 2020	Mayo 2020	Junio 2020	Julio 2020	Ago 2020
Planeación								
Entrega de protocolo								
Revisión de electroencefalogramas y expedientes clínicos								
Análisis de datos								
Entrega de Resultados e impresión de Tesis								

ANEXOS

ANEXO 1



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL UNIDAD DE
EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

**“HALLAZGOS ELECTROENCEFALOGRÁFICOS MÁS COMUNES EN LA
EPILEPSIA REFRACTARIA EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL
CMN SIXX”**

CIUDAD DE MEXICO A ____ DE ____ DE 202__

NUMERO DE REGISTRO: _____

Estimado paciente:

Se le hace una atenta invitación a participar en un estudio de investigación para identificar los hallazgos electroencefalográficos más comunes en la Epilepsia Refractaria a todo paciente atendido en el Hospital de Especialidades del CMN SXXI.

Dado que la epilepsia afecta principalmente a sujetos económicamente activos, pudiendo perjudicar la calidad de vida personal y laboral, el presente estudio tiene como propósito estudiar a todos los casos de epilepsia refractaria, sus características clínicas y estudios de electroencefalograma para identificar todos aquellos pacientes que cumplan criterios de epilepsia refractaria y en base a ello poder derivarlos de forma oportuna a una unidad de tercer nivel de atención para brindar tratamiento médico eficaz que mejore la calidad de vida del individuo.

Su participación en esta investigación es completamente voluntaria y libre, si usted decide no participar su atención médica no se verá comprometida ni modificada y continuará recibiendo los beneficios que recibe hasta el momento.

En este estudio se incluirán a pacientes mayores de 16 años que cuenten con el diagnóstico de epilepsia refractaria. Si acepta participar en esta investigación, usted tendrá la misma oportunidad de que su expediente sea revisado, con el fin de obtener datos de notas de evolución realizadas previamente en consultas del servicio de neurología, así como de revisar los estudios de electroencefalogramas realizados durante toda su evolución y seguimiento en nuestra institución.

Dicho estudio no presenta algún riesgo ni le generará molestias físicas, usted podrá realizar todas sus actividades cotidianas sin restricción alguna con fines de este proyecto. Los procedimientos de investigación son:

1. Revisión de expediente clínico.

Durante todo el estudio, en el que usted participará, podrá decidir el momento de salir del presente, notificando al responsable de la investigación. La información obtenida sobre usted en el estudio, será confidencial y los mismos solo serán brindados a usted en caso de solicitarlo. Sus datos procesados serán protegidos por medio de la asignación de un número en lugar de su nombre de modo usted no pueda ser identificado, solo el investigador principal tendrá acceso a los datos que puedan identificarlo.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:
Investigador Responsable: Dra. Alejandra Lucía Pérez Pérez. Dirección: Av. Cuauhtémoc 330, Col. Doctores, Del. Cuauhtémoc, Ciudad de México; Hospital de Especialidades, 2do Piso, Área de Neurofisiología Clínica, Teléfono: 5556276900, ext.21488, lunes a viernes de 09 am a 2pm. Correo Electrónico: ale_perez888@hotmail.com

Firmar, anotar la fecha y escribir su nombre personalmente.

_____	_____	_____
Participante (letra molde)	Firma	Fecha
_____	_____	_____
Persona que obtiene el consentimiento (letra molde)	Firma	Fecha
_____	_____	_____
Testigo 1 (letra molde)	Firma	Fecha
_____	_____	_____
Testigo 2 (letra molde)	Firma	Fecha

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx

ANEXO 2.

FORMATO DE RECOLECCIÓN DE DATOS. CRF.

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS	
DATOS PERSONALES:	
Nombre:	
Edad:	
Género	
Número de Seguridad Social:	
1	TIPO DE CRISIS
1.1	Focal
1.11	Conciencia preservada
1.12	Conciencia alterada
1.13	<u>Inicio motor</u>
1.131	Automatismos
1.132	Atónica
1.133	Clónica
1.134	Hiperquinética
1.135	Mioclónica
1.135	Tónica
1.14	<u>Inicio no motor</u>
1.141	Autonómica
1.142	Detención del comportamiento
1.143	Cognitiva
1.144	Emocional
1.145	Sensorial
1.2	Generalizada
1.21	<u>Motor</u>
1.211	Tónica-Clónica
1.212	Clónica
1.213	Tónica
1.214	Mioclónica
1.215	Mioclónica-atónica
1.216	Atónica
1.217	Espasmo epiléptico
1.22	<u>No motor</u>
1.221	Ausencia típica
1.222	Ausencia atípica
1.223	Mioclónica

1.224	Mioclónica palpebral
1.3	Focal a bilateral tónica clónica
1.4	Inicio desconocido
1.41	Motor
1.411	Tónica-Clónica
1.42	No motor
1.5	No clasificada
2	TIPO DE CRISIS POR LÓBULO
2.1	Temporal
2.11	Temporal hipocampal
2.12	Temporal no hipocampal
2.2	Frontal
2.3	Parietal
2.4	Occipital
3	GRAFOELEMENTOS EPILEPTIFORMES EN EL EEG
3.1	Puntas
3.2	Ondas agudas
3.3	Punta-onda
3.4	Polipuntas
3.5	Complejos de punta-onda lenta
3.6	Complejos de onda aguda-onda lenta
3.7	Complejos de polipunta-onda
3.8	Trenes de polipuntas generalizadas
3.9	Actividad delta rítmica intermitente temporal (TIRDA)
4	GRAFOELEMENTOS NO EPILEPTIFORMES EN EL EEG
4.1	Brotos de ondas lentas (Theta/Delta)
4.2	Ondas lentas rítmicas intermitentes y sincrónica (FIRDA/OIRDA)
4.3	Asimetría/ Atenuación del voltaje
4.4	Ritmo de brecha
4.5	Ausencia de reactividad
4.6	Actividad lenta difusa
4.7	Patrones periódicos (Ondas trifásicas, PLEDS)
5	LOCALIZACIÓN DE LOS HALLAZGOS EPILEPTIFORMES
5.1	Frontal
5.2	Fronto-central

5.3	Fronto-temporal
5.4	Temporal
5.5	Temporal anterior
5.6	Temporal posterior
5.6	Parietal
5.7	Occipital
5.8	Parieto-occipital
6	LATERALIDAD
6.1	Focal
6.2	Focos independientes
6.3	Generalizada
7	TRATAMIENTO DE LA EPILEPSIA
7.1	Farmacológico
7.11	Fenitoína
7.12	Levetiracetam
7.13	Valproato de magnesio
7.14	Ácido valpróico
7.15	Topiramato
7.16	Lamotrigina
7.17	Otro
7.2	Quirúrgico
8	CAPACIDAD FUNCIONAL (RANKINm)
8.1	Asintomático
8.2	No discapacidad significativa
8.3	Discapacidad leve
8.4	Discapacidad moderada
8.5	Discapacidad moderada-severa
8.6	Discapacidad severa
8.7	Muerte

IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES

TESISTA: Dra. Alejandra Lucía Pérez Pérez

Médico Residente de Neurofisiología Clínica

Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI

Teléfono: 5556276900, ext.21488

Contacto: ale_perez888@hotmail.com

TUTOR PRINCIPAL: Dr. Sergio de Jesús Aguilar Castillo

Jefe del Servicio de Neurofisiología Clínica

Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI

Teléfono: 5556276900, ext.21488

Contacto: sjacnf@gmail.com

ACESOR METODOLÓGICO: Dr. Julián Alberto Hernández Domínguez

Médico adscrito en el servicio de Neurología/ Clínica de Epilepsia

Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI

Teléfono: 5556276900, ext.21504

Contacto: carlosjuhd@gmail.com

BIBLIOGRAFÍA

1. Fisher R, Acevedo C, Arzimanoglou A, Bogacz A, Cross J, Engel J, et al. Definición clínica práctica de la epilepsia. *International League Against Epilepsy* 2014; 55(4): 475-482.
2. Alarcón T, Plascencia N, Núñez L. Correlación entre los hallazgos de video-electroencefalografía y resonancia magnética en pacientes con epilepsia focal refractaria. *Rev. Mexicana de Neurociencia* 2008; 9(6); 432-437.
3. Engel J. Aproximos to refractory epilepsy. *Ann Indian Acad Neurol* 2014; 17(1); 12.
4. Abramovici S, Bagic. Epidemiology of Epilepsy. *Handbook of Clinical Neurology. Neuroepidemiology*. 2016: 138; 159-171.
5. Velasco A. (2013). Epilepsia. Un punto de vista latinoamericano. Ed. A.lfil.
6. Sillanpaa M, Haataja L, Shinnar S. Perceived impact of childhood-onset epilepsy on quality of life as Adult. *Open Journal of Psychiatry* 2004; 45(8); 971-977.
7. Fisher R, Cross JH, A. French J, et al. Operational Classification of the Seizures Types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia* 2017; 58(4); 522- 530.
8. Scheffer I, French J, Hirsch E, et al. Classification of the Epilepsies: New Concepts for Discussion and Debate- Special Report of the ILAE Classification Task Force of the Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia* 2016: 1-8.
9. Pitkanen A, Lukasiuk K. Mechanism of Epileptogenesis and Potential treatment targets. *Lancet Neurol* 2011; 10 (2); 173- 86.
10. Pitkanen A, Lukasiuk K, Dudek F. Edward, J. Staley K. Epileptogenesis. *Cold Spring Harb Perspect Med* 2015; 5(10); a022822.
11. Stephan U. Evaluation of seizure etiology from routine testing to genetic evaluation. *Continuum* 2019;25(2); 322-342.
12. Westover MB, Decroos E, Awad K, Bianchi M. *Neurología de Bolsillo*. Wolters Kluwer. 2da. Ed. 2017.

13. St. Louis E, Cascino G. Diagnosis of Epilepsy and Related episodic Disorders. *Continuum (Minneapolis)* 2016; 22(1); 15-37.
14. Querol, P. Temporal Lobe Epilepsy: Clinical semiology and Neurophysiological Studies. *Seminars in Ultrasound, CT and MRI* 2007; 28(6); 416-423.
15. O' Muircheartaigh J, Richardson MP. Epilepsy and the frontal lobes 2012; 48(2); 144-55.
16. Alison M. Epilepsy Overview and Revised Classification of Seizures and Epilepsies. *Epilepsy* 2019; 25(2); 206-321.
17. Nagel A, Parra J, Iriarte J, M. Kanner A, et. al. (2002). *Manual de electroencefalografía*. McGraw-Hill/Interamericana de España, S.A.U.
18. Erik K, Cascino G. Diagnosis of Epilepsy and Related Episodic Disorders. *Continuum (Minneapolis)* 2016; 22(1); 15-37.
19. Engel J, Pedley Timothy. *Epilepsy a Comprehensive Textbook*. (2008). 2da edición. Lippincott Williams & Wilkins.
20. Van-Cott, A. Epilepsy and EEG in elderly. *Epilepsia* 2002; 43 (3); 94-102.
21. Magnti R, Rutecki p. EEG and Epilepsy Monitoring. *Continuum* 2013; 19(3); 598-622.
22. Pillai J, Sperling M.. Interictal EEG and the Diagnosis of Epilepsy. *Epilepsia* 2006; 47(1); 14-22.
23. Jasper R, Devon I. *Clinical Neurophysiology*. Third Edition. Oxford. 2009.
24. Schomer D, Lopes da Silva F. *Niedermeyer's Electroencephalography. Basic Principles. Clinical applications and related fields*. Sixth Edition. WoltersKluwer/Lippincott Williams & Wilkins. 2011.
25. Kwan P, Arzimanoglou A, Berg A, Brodie M, Hauser A, Matherns Gary, et. Al. Definition of drug resistant epilepsy: Consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia* 2010; 51 (6); 1069-1077.
26. Picot M. Moulinier B, Dauris M, 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(7); 1230-1238.

27. Kalilani L, Sun Xuezheng, Pelgrims B, Noack-Rink M, Villaneva V. The epidemiology of drug-resistant epilepsy: A systematic review and meta-analysis. *International League Against Epilepsy* 2018; 59(12); 2179-2193.
28. Brodie MJ, Barry SJ, Bamagous GA, Norrie JD, Kwan P. Patterns of treatment response in newly diagnosed epilepsy. *Neurology* 2012; 78; 1548–54.
29. Callaghan B, Schlesinger M, Rodemer W, Pollard J, Hesdorffer D, Allen Hauser W, et al. Remission and relapse in a drug-resistant epilepsy population followed prospectively. *Epilepsia* 2011; 52; 619–26.
30. Parejo, B. Guiu J. Prevalencia de la epilepsia en España. Universidad Complutense de Madrid. Facultad de Medicina 2017.
31. Orozco J, Quintero J, Marín D, Castaño J, Hernández P, Pineda M. et al. Perfil Clínico y sociodemográfico de la epilepsia en adultos de un centro de referencia de Colombia. *Neurología* 2019; 34(7); 437-444.
32. Martínez I, López R, Gómez B, Bravo E, Romero L, Estévez Z, et. al. Epilepsia farmacorresistente: Uso de la nueva definición y factores de riesgo relacionados. Estudio en población mexicana de un centro de tercer nivel. *Rev Neurol* 2012; 54(03); 159-166.
33. Morales G, Lizardi, J. Epilepsia refractaria al tratamiento. Foro académico de residentes. *Asociación Médica del American British Cowdray Hospital AC* 2002; 9(3); 138-141.
34. Loscher W, Potschka H. Drug resistance in brain diseases and the role of drug efflux transporters. *Nat Rev Neuroscience* 2005; 6(3); 591-602.
35. Mohanraj R, Brodie MJ. Early predictors of outcome in newly diagnosed epilepsy. *Seizure* 2013; 22; 333–44.
36. Kwan P, Brodie M. Early identification of refractory epilepsy. *New England Journal of Medicine* 2000; 342(5); 314-9.
37. Xue-Ping W, Hai-Jiao W, Li-Na Z, Xu D, Ling L. Risk factors for drug-resistant epilepsy. *Medicine* 2019; 98(30).
38. Voll A, Hernandez, H, Buckley S, Tellez J. Predicting drug resistant in adult patients with generalized epilepsy: A case-control Study. *Epilepsy Behav* 2015; 53; 126-130.
39. Kwan P, Sander JW. The natural history of epilepsy: an epidemiological view. *J. Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75; 1376-1381.

40. Nikodijevic D, Baneva N, Petrovska D, Caparoska D. Refractory Epilepsy- MRI, EEG and CT scan, a correlative Clinical Study. Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences 2016: 4(1); 98-101.
41. Hernández J, Varela J, Alvarez S, García Silvia. Hallazgos electroencefalográficos en epilepsia resistente en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre. Revista de Especialidades Médico-quirúrgicas 2010: 15(1); 11-17.
42. Alarcón T, Plascencia N, Nuñez L. Correlación entre los hallazgos de VEEG y resonancia magnética en pacientes con epilepsia focal refractaria. Revista Mexicana de Neurociencias 2008: 9(6); 432-437.
43. Sun Y, Seneviratne U, Perucca P, Chen Z, Kee M, O'Brien T et al. An EEG biomarker of drug-resistant idiopathic generalized epilepsy. Neurology 2018: 91(19); e1822-e1830.
44. Beleza P. Refractory Epilepsy: A clinically Oriented Review. Eur Neurol 2009: 62; 65-71.
45. Sanabria A, Henríquez F, Monge C, Lara S, Sittenfeld M. Eventos paroxísticos durante la monitorización prolongada con videoelectroencefalografía en epilepsia refractaria. Neurología 2017.
46. Jiyao S, Liu S, Hanjiao Q, Bingjin L, Xuewen Z. Drug-Resistant Epilepsy and Surgery. Current Neuropharmacology 2018: 16(1).
47. Dileep R, Nair M. Management of Drug-resistant epilepsy. Continuum (Minneapolis Minn) 2016: 22(1); 157-172.