



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”**

SERVICIO DE NEUROLOGÍA

TÍTULO

**PREVALENCIA DE DEPRESIÓN EN PACIENTES CON EPILEPSIA Y SU ASOCIACIÓN
CON EL MAL CONTROL DE CRISIS EPILEPTICAS**

T E S I S

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

**P R E S E N T A:
GABRIEL RICARDO VILLARREAL GUAJARDO**

ASESOR DE TESIS: DR. GIL PLAYAS PEREZ

ASESOR METODOLOGICO: DR. JUAN CARLOS MORALES HERNÁNDEZ



CIUDAD UNIVERSITARIA, CIUDAD DE MÉXICO, OCTUBRE 2020



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas

Tesis Digitales

Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©

PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR. EDUARDO LICEAGA"
DIRECCION GENERAL ADJUNTA MÉDICA
LICENCIA SANITARIA NO. 13 AM 09 005 015

ÍNDICE

I.	ANTECEDENTES.....	3
II.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	7
III.	JUSTIFICACIÓN.....	7
IV.	HIPÓTEIS.....	7
V.	OBJETIVOS.....	8
	a. Objetivo general.....	8
	b. Objetivos específicos.....	8
VI.	METODOLOGÍA.....	9
	a. Diseño de estudio.....	9
	b. Población.....	9
	c. Tamaño de la muestra.....	9
	d. Criterios de inclusión.....	10
	e. Criterios de exclusión.....	10
	f. Criterios de eliminación.....	10
	g. Variables.....	11
	h. Procedimiento.....	15
	i. Análisis estadístico.....	15
VII.	ASPECTOS ETICOS Y DE BIOSEGURIDAD	16
VIII.	RELEVANCIAS Y EXPECTATIVAS.....	16
IX.	RESULTADOS.....	17
X.	DISCUSION.....	22
XI.	CONCLUSIONES.....	24
XII.	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	25
XIII.	ANEXOS.....	27

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR. EDUARDO LICEAGA"
DIRECCION GENERAL ADJUNTA MÉDICA
LICENCIA SANITARIA NO. 13 AM 09 005 015

SALUD



Comité de Evaluación de Protocolos de
Investigación de Médicos Residentes

HGM

GM. No. DECS/JPO-344-2020
Ciudad de México a 02 de julio del 2020

Dr. Gabriel Ricardo Villarreal Guajardo
Servicio de Neurología
PRESENTE

Hacemos de su conocimiento que con esta fecha el Comité de Evaluación de Protocolos de Investigación de Médicos Residentes dictaminó la última versión de su Protocolo Titulado: Título anterior: **Prevalencia de depresión en pacientes con epilepsia de la consulta externa de neurología en un hospital de tercer nivel de México utilizando la escala NDDI-E en español y su correlación con el mal control de crisis epilépticas.** Título actual: **PREVALENCIA DE DEPRESIÓN EN PACIENTES CON EPILEPSIA Y SU ASOCIACIÓN CON EL MAL CONTROL DE CRISIS EPILEPTICAS.** (267-053/20) como:

APROBADO (con cambios sugeridos)

En caso de que su protocolo tenga el dictamen de aprobado cuenta con el siguiente número de registro:

DECS/JPO-CT-344-2020

En el caso de que su protocolo tenga dictamen de **CONDICIONADO A CORRECCIONES**, este **NO** cuenta con número de registro y debe realizar las correcciones que se enlistan en los puntos que integran la tabla adjunta a este documento para su consideración y en su caso, aprobación definitiva y asignación de número de registro. Si su protocolo tiene dictamen de **RECHAZADO**, este ya no podrá ser evaluado por este comité y no se le asignará ningún número de registro.

Deberá entregar la respuesta a las **CORRECCIONES** en un tiempo de 15 a 30 días vía correo electrónico y de forma impresa, a partir de la fecha de este oficio. Cabe mencionar que de no entregarlo como se indica, no será revisado por el **Comité de Evaluación de Protocolos de Investigación de Médicos Residentes** y su protocolo será cancelado.

Si su protocolo tiene dictamen de **APROBADO**, haga caso omiso de las indicaciones anteriores, ya que el mismo cuenta con número de registro. Así mismo deberá entregar por escrito el avance del protocolo cada 3 meses a partir de la fecha en que fue aprobado y hasta obtener resultado de acuerdo a lo establecido en la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, de la Secretaría de Salud. *De no presentar los avances o resultados del proyecto, la Dirección de Educación y Capacitación en Salud se reserva el derecho de cancelar el registro del protocolo hasta la entrega de los mismos.*

Sin más por el momento, le envío un cordial saludo.

ATENTAMENTE

Dra. Rocío Natalia Gómez López

Jefa de Puesto
Presidenta del Comité

Cop.: Acuse
cogr

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR. EDUARDO LICEAGA"
DIRECCION GENERAL ADJUNTA MÉDICA
LICENCIA SANITARIA NO. 13 AM 09 005 015

PREVALENCIA DE DEPRESIÓN EN PACIENTES CON EPILEPSIA Y SU ASOCIACIÓN CON EL MAL CONTROL DE CRISIS EPILÉPTICAS

I. Antecedentes

Los pacientes con epilepsia tienen una prevalencia significativamente mayor de trastornos comórbidos psiquiátricos que involucran depresión, ansiedad, trastornos psicóticos y de déficit de atención en comparación con la población general. Estas comorbilidades psiquiátricas tienen una asociación compleja con la epilepsia, estando asociadas con un curso negativo del trastorno, peor tolerancia a la farmacoterapia, desarrollo de complicaciones psiquiátricas iatrogénicas de tratamientos farmacológicos y quirúrgicos, y aumento de riesgos de mortalidad.⁽¹⁾

Respecto a la prevalencia reportada de depresión en epilepsia, según revisiones sistemáticas y meta-análisis, se estima que varía entre 12% y 37% en entornos comunitarios. Este amplio rango de estimación puede atribuirse a la heterogeneidad en el diseño del estudio, la demografía de la población o el método de diagnóstico de depresión o epilepsia.⁽²⁾ Los estudios realizados se enfocan en países de Europa, Oriente, medio Oriente, E.U.A. y Canadá, las estimaciones reportadas en países de habla hispana como Argentina y España reportan una prevalencia del 16% y 13% respectivamente,⁽³⁻⁴⁾ y los pocos estudios respecto al tema en México se centran en síntomas afectivos en general y la calidad de vida en epilepsia y en estudios experimentales prospectivos sin una base previa de prevalencia en la población, ambos estudios con una muestra de población reducida.⁽⁵⁻⁶⁾

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR. EDUARDO LICEAGA"
DIRECCION GENERAL ADJUNTA MÉDICA
LICENCIA SANITARIA NO. 13 AM 09 005 015

Publicaciones previas han tratado de explicar los mecanismos que median la relación bidireccional entre la depresión y la epilepsia, sugiriendo mecanismos patogénicos que son comunes a la epilepsia y a los trastornos del estado de ánimo. Estos mecanismos patogénicos podrían facilitar y / o empeorar la hiperexcitabilidad cortical, los principales incluyen una alteración de varios neurotransmisores, procesos neuroinflamatorios y un eje hipotalámico-hipofisario-suprarrenal hiperactivo.⁽⁷⁾

El Glutamato y GABA son dos de los neurotransmisores más estrechamente involucrados con el desarrollo de la epileptogénesis, presentándose como actividades glutamatérgicas altas y GABAérgicas bajas. Así mismo se ha identificado una mayor actividad glutamatérgica en pacientes deprimidos, a la vez, se han identificado concentraciones disminuidas en líquido cefalorraquídeo de GABA en estos mismos pacientes.⁽⁸⁾

La actividad anormal de los neurotransmisores monoaminérgicos se encuentra entre los principales mecanismos patógenos operantes en los trastornos del estado de ánimo. En modelos animales de estado epiléptico, se ha demostrado una secreción anormal de serotonina en la vía serotoninérgica rafe-hipocampo, concentraciones más bajas y recambio en el hipocampo, y una disminución de la liberación del hipocampo seguida de la estimulación del rafe. Además, la administración de un antidepresivo inhibidor de la recaptación de serotonina fluoxetina revirtió la hiperexcitabilidad cortical que siguió al desarrollo del estado epiléptico.⁽⁹⁾

Respecto a los mecanismos neuroinflamatorios, las citocinas proinflamatorias (interleucina-1 β (IL-1 β), IL-2, IL-6, interferón y el factor de necrosis tumoral- α) son otros mecanismos patogénicos de los trastornos del estado de ánimo que pueden revertirse con medicamentos antidepresivos.

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR. EDUARDO LICEAGA"
DIRECCION GENERAL ADJUNTA MÉDICA
LICENCIA SANITARIA NO. 13 AM 09 005 015

Del mismo modo, se ha descubierto que la IL-1 β tanto como su receptor (IL -1RI) se sobreexpresan en el hipocampo de pacientes con esclerosis mesial temporal, en tubers corticales y en malformaciones del desarrollo cortical.⁽¹⁰⁾

El tercer mecanismo patogénico relacionado a ambas patologías es la hiperexcitabilidad del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal, reconociéndose una hiperactividad de este eje por altos niveles de cortisol en sangre. Datos de varios estudios experimentales han encontrado que la corticosterona facilita el proceso proconvulsivo en ratas y un efecto revertido con los antagonistas de corticoesterona. La facilitación de las convulsiones por eventos estresantes en pacientes con epilepsia puede asociarse con un aumento del cortisol, particularmente en pacientes con un trastorno subyacente del estado de ánimo.⁽¹¹⁾

Tratando de aplicar lo anterior a la práctica clínica, es de mencionarse que actualmente, no existe un enfoque sistemático en la evaluación y gestión de comorbilidades psiquiátricas en pacientes con epilepsia, además, los neurólogos no están capacitados para reconocer estos trastornos y, en consecuencia, permanecen sin tratamiento.⁽¹⁾

Sobre el método para la evaluación de depresión en epilepsia, revisiones sistemáticas han demostrado que, entre las pruebas de índice de depresión, el Inventario Neurológico de Trastorno Depresivo en Epilepsia o NDDI-E por sus siglas en inglés (Neurological Disorders Depression Inventory for Epilepsy) es la herramienta de detección con mayor validación en base a la referencia estándar de la Mini Entrevista Internacional de Neuropsiquiatría.⁽¹²⁾

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR. EDUARDO LICEAGA"
DIRECCION GENERAL ADJUNTA MÉDICA
LICENCIA SANITARIA NO. 13 AM 09 005 015

La escala NDDI-E fue elaborada en 2006 por Gilliam y colaboradores quienes desarrollaron un instrumento de detección breve, simple y de autoevaluación, que incluye seis ítems calificados en una escala (1 = ausente, 4 = todo el tiempo). Se sospecha un diagnóstico de Depresión con una puntuación de corte > 15 , la prueba tiene una especificidad del 90%, una sensibilidad del 81%, un valor predictivo positivo (VPP) del 62% y un valor predictivo negativo (VPN) del 96%, su consistencia interna es 0.85 y la fiabilidad de test - retest es 0.78. La escala ha sido validada en más de 13 lenguajes incluido el español, es un instrumento rápido de autoevaluación y tiene la ventaja de no incluir ningún síntoma somático o cognitivo que también pueda resultar de la toxicidad del antiepiléptico o déficits cognitivos asociados con el trastorno neurológico subyacente.⁽¹³⁾

Finalmente, sobre el control de crisis epilépticas, la definición de acuerdo a la Liga Internacional contra la Epilepsia o ILAE por sus siglas en inglés (International League Against Epilepsy), marca una pauta de mínimo 24 semanas libres de crisis de cualquier tipo, para poder catalogar a un paciente como en buen control, independientemente de la terapia con la cual se encuentre, sea farmacológica, quirúrgica, terapia con dieta o neuroestimulación. Se espera por tanto que la depresión por todos los mecanismos ya descritos sea un impedimento para poder lograr el control de crisis definido por la ILAE.⁽¹⁴⁾

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR. EDUARDO LICEAGA"
DIRECCION GENERAL ADJUNTA MÉDICA
LICENCIA SANITARIA NO. 13 AM 09 005 015

II. Planteamiento del problema

El diagnóstico de depresión no es considerado en la valoración neurológica de pacientes con epilepsia, por tanto, la prevalencia de depresión entre pacientes con epilepsia es desconocida y, en consecuencia, tampoco se sabe si existe una asociación entre la depresión y el mal control de crisis epilépticas.

III. Justificación

Al analizar mediante un estudio descriptivo, prospectivo y analítico el resultado de las encuestas NDDI-E aplicadas a los pacientes de la consulta externa de neurología, esperamos encontrar una prevalencia de depresión similar a lo reportado en otros estudios, así como una asociación con el mal control de crisis epilépticas. Por tanto, se demostraría que la depresión es una comorbilidad cuya detección se debe tomar en consideración durante la valoración del paciente con epilepsia y que su tratamiento podría ser esencial no solo en los síntomas afectivos, sino también en el control de crisis epilépticas.

IV. Hipótesis

Existe una asociación positiva entre depresión, epilepsia y el mal control de crisis, por tanto se puede atribuir a la depresión como un factor que impide el buen control de crisis.

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR. EDUARDO LICEAGA"
DIRECCION GENERAL ADJUNTA MÉDICA
LICENCIA SANITARIA NO. 13 AM 09 005 015

V. Objetivos

a. Objetivo general

Determinar la prevalencia de depresión utilizando la escala NDDI-E en pacientes con epilepsia.

b. Objetivos específicos

Determinar si existe una asociación entre la presencia comorbida de depresión en epilepsia y el mal control de crisis epilépticas.

Determinar en qué subtipo de epilepsia es más frecuente la presencia de depresión.

Describir los principales datos demográficos.

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR. EDUARDO LICEAGA"
DIRECCION GENERAL ADJUNTA MÉDICA
LICENCIA SANITARIA NO. 13 AM 09 005 015

VI. Metodología

a. Diseño del estudio

Estudio descriptivo, observacional, transversal.

b. Población

Pacientes con diagnóstico de epilepsia, mayores de 18 años edad y menores de 65 años de edad que acuden a seguimiento a la consulta externa de Neurología del Hospital General de México.

c. Tamaño de la muestra

Para calcular el tamaño de la muestra para el estudio de la prevalencia de depresión en epilepsia en pacientes de la consulta externa de neurología, con un nivel de confianza del 95% y un error de muestreo (precisión) igual a 0.05, siendo que, no se conoce el tamaño de la población y la prevalencia de depresión en epilepsia en estudios de España y Argentina fue de 13% y 16% respectivamente, se utiliza la fórmula: $N = (2^2 \times p \times q) / d^2$.

Dónde: $p = 0.13$, $q = 1 - p$, $d = 0.05$, obteniéndose un **N= 180**.

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR. EDUARDO LICEAGA"
DIRECCION GENERAL ADJUNTA MÉDICA
LICENCIA SANITARIA NO. 13 AM 09 005 015

d. Criterios de inclusión:

Pacientes con diagnóstico ya establecido de epilepsia de al menos un año de diagnóstico capaces de contestar y llenar completamente la encuesta de manera autónoma.

e. Criterios de exclusión:

Pacientes con trastorno del desarrollo intelectual congénito concomitante a epilepsia.

Pacientes con déficit cognitivo debido a epilepsia que impida la comprensión y llenado de la encuesta autónomamente.

Pacientes analfabetas.

Cualquier otra limitación física o mental que no permitan el llenado de la encuesta por el propio paciente.

f. Criterio de eliminación:

Encuestas incompletas, donde el paciente no haya respondido a alguna pregunta.

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR. EDUARDO LICEAGA"
DIRECCION GENERAL ADJUNTA MÉDICA
LICENCIA SANITARIA NO. 13 AM 09 005 015

g. Variables

Tabla de operacionalización de las variables

Variable	Definición conceptual	Unidad de medición	Tipo de variable	Codificación
Edad	Tiempo transcurrido en años desde el nacimiento.	Años	Cuantitativa	Años cumplidos
Genero	Fenotipo masculino o femenino de la persona.	Masculino/ Femenino	Cualitativa	0: Masculino 1: Femenino
Escolaridad	Período de tiempo que un niño o un joven asiste a la escuela para estudiar y aprender.	Grado académico	Ordinal	0: Primaria 1: Secundaria 2: Bachillerato 3: Universidad
Trabajo	Acción o actividad de realizar una actividad física o intelectual, en general de forma	Activo / No activo	Cualitativo	0: No 1: Si

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR. EDUARDO LICEAGA"
DIRECCION GENERAL ADJUNTA MÉDICA
LICENCIA SANITARIA NO. 13 AM 09 005 015

	continuada, y recibir un salario por ello.			
No trabaja debido a la epilepsia	Incapacidad de poder realizar un actividad física o intelectual de forma continuada y recibir un salario por ello, debido a la epilepsia.	Si / No	Cualitativo	0: Si 1: No
Familiares con epilepsia	Familiares de primer grado (padres, hermanos, hijos) que padezcan también de epilepsia	Si / No	Cualitativo	0: Si 1: No
Comorbilidad	Enfermedad simultánea. Cuando una persona tiene dos o más enfermedades o trastornos al mismo tiempo	Descriptivo	Ordinal	0: Si 1: No 2: Diabetes 3: Hipertensión 4: Cefalea

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR. EDUARDO LICEAGA"
DIRECCION GENERAL ADJUNTA MÉDICA
LICENCIA SANITARIA NO. 13 AM 09 005 015

				5: Enfermedad vascular cerebral 6: Trastorno afectivo
Antiepiléptico	Medicamento u otra sustancia que se usa para prevenir o interrumpir las crisis epilépticas	Cantidad de antiepilépticos	Cualitativo	0: Monoterapia 1: Politerapia
Control de crisis	La ILAE marca una pauta de mínimo 24 semanas libres de crisis de cualquier tipo, para poder catalogar a un paciente como en buen control	Si / No	Cualitativa	0: Si 1: No
Tipo de Epilepsia	La clasificación del 2017 de la ILAE, clasifica a las crisis epilépticas por su inicio	Descriptivo	Ordinal	0: Sin diagnostico 1: Epilepsia mesial temporal

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR. EDUARDO LICEAGA"
DIRECCION GENERAL ADJUNTA MÉDICA
LICENCIA SANITARIA NO. 13 AM 09 005 015

	semiológico, lográndose un diagnostico nosológico completo en varios casos al cumplir con características semiológicas y /o electroencefalográficas y de imagen			2: Epilepsia lateral temporal 3: Epilepsia frontal 4: Epilepsia mioclonica juvenil
Depresión	Trastorno neurocognitivo que se caracteriza por tristeza constante y anhedonia. La escala NDDI-E utiliza como valor de corte >15 para considerar a un paciente epiléptico como deprimido.	Si / No	Cualitativa	0: Si 1: No

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR. EDUARDO LICEAGA"
DIRECCION GENERAL ADJUNTA MÉDICA
LICENCIA SANITARIA NO. 13 AM 09 005 015

h. Procedimientos

Antes del inicio de la consulta médica de seguimiento de control de epilepsia, se le entregara dentro del consultorio al paciente que cumpla con los criterios de inclusión el Inventario Neurológico de Trastorno Depresivo en Epilepsia o escala NDDI-E para que esta encuesta sea llenada de manera autónoma, mientras el médico tratante realiza un interrogatorio indirecto al familiar acompañante del paciente y/o revisa las notas previas en el expediente clínico, electroencefalograma y estudios de imagen, aquellos pacientes con criterios de exclusión que no puedan contestar la encuesta, no se les entregara la misma, pero se registraran datos como sexo, edad y la causa de su limitación, para anexarlos a la estadística de población, una vez llenada la encuesta de manera personal por el paciente y terminada la consulta médica, el medico llenara la pregunta en la parte inferior de la encuesta "Tipo de Epilepsia (esta pregunta se llena por su médico)", tal cual lo ha plasmado en la última nota de evolución del expediente, de acuerdo al último nivel diagnostico en que se encuentre el paciente. Así mismo se sumará el puntaje de la encuesta llenada, en caso de sumar 15 puntos o más se dará referencia al paciente a consulta de Salud Mental de este Hospital. Las encuestas serán recolectadas por el medico principal encargado del protocolo y se anexarán todos los datos a la base de datos.

i. Análisis estadístico

Para las variables demográficas se usará estadística descriptiva e inferencial, dependiendo de la distribución se aplicará pruebas estadísticas paramétricas o no paramétricas. Para encontrar la prueba de asociación se usará la prueba exacta de Fisher.

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR. EDUARDO LICEAGA"
DIRECCION GENERAL ADJUNTA MÉDICA
LICENCIA SANITARIA NO. 13 AM 09 005 015

VII. Aspectos éticos y de bioseguridad

En el presente estudio no se realizarán maniobras terapéuticas en ningún paciente, aparte de las ya realizadas para su tratamiento. Ningún paciente corre riesgo en su integridad física, cognitiva o emocional por la realización de este estudio, asimismo los datos personales y sensibles de los pacientes incluidos no se darán a conocer para asegurar el principio de respeto, y se les dará manejo de acuerdo al reglamento del Hospital General de México y a las leyes vigentes en el país. No existe ningún conflicto de interés por parte de ninguno de los investigadores involucrados.

VIII. Relevancia y expectativas

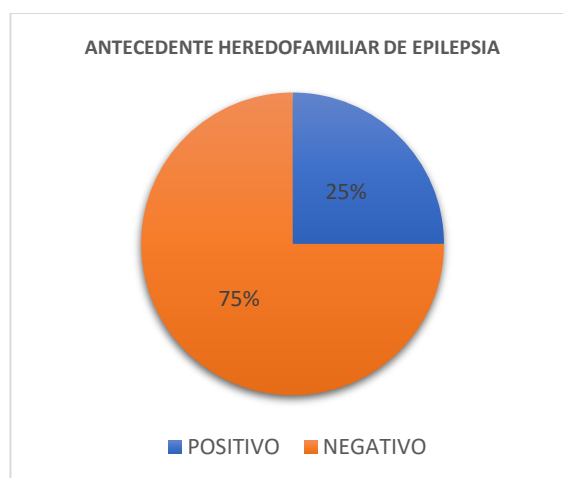
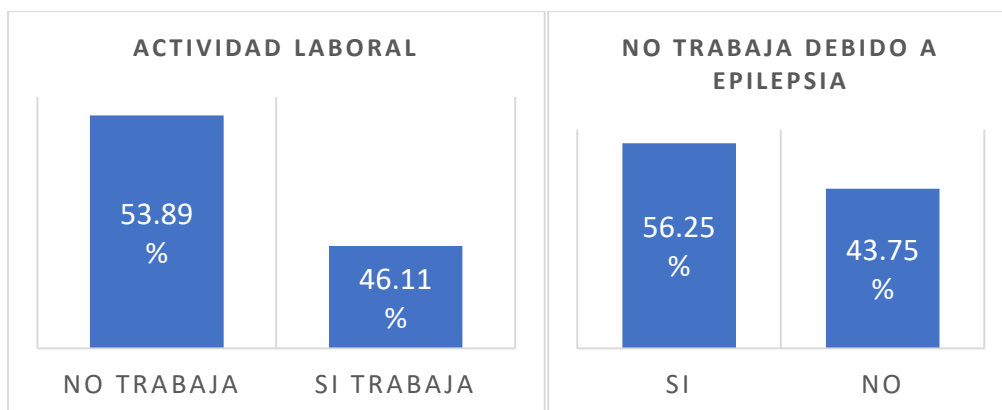
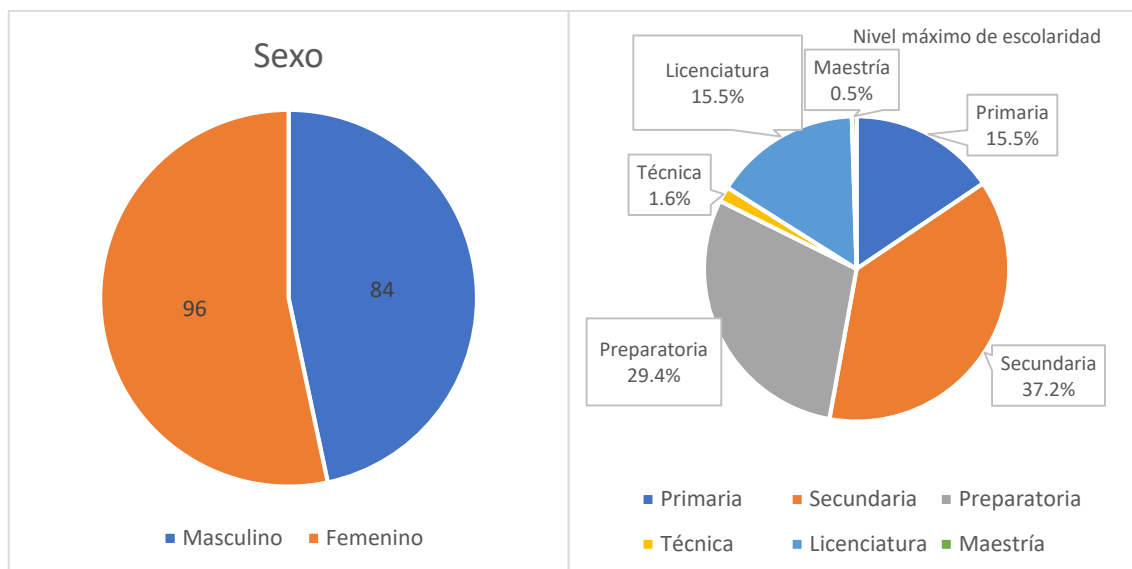
La relevancia del presente estudio consiste en que el conocimiento de la prevalencia de depresión en pacientes con epilepsia de nuestra población de estudio es nulo, así como tampoco se conoce la posible asociación entre la existencia de depresión en pacientes con mal control de crisis, lo anterior tiene la expectativa de establecer las bases terapéuticas para mejorar la calidad de vida de los pacientes, tanto en el tratamiento de los síntomas afectivos, así como en lograr el control de las crisis.

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR. EDUARDO LICEAGA"
DIRECCION GENERAL ADJUNTA MÉDICA
LICENCIA SANITARIA NO. 13 AM 09 005 015

IX. Resultados

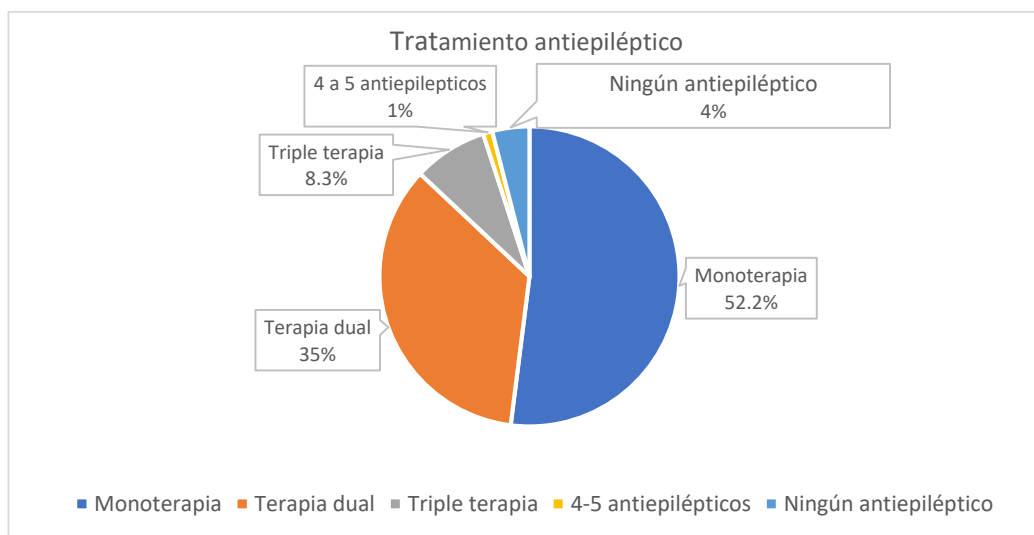
Tomando en consideración los criterios de inclusión, exclusión, de eliminación y el tamaño de muestra requerido de 180 pacientes, se observó que la edad media fue de 30 años (con un rango de 18 a 65 años); de los cuales 84 son masculinos y 96 son femeninos, el nivel máximo de escolaridad más frecuente fue de secundaria en 37.2% (primaria 15.5%, secundaria 37.2%, preparatoria 29.4%, técnica 1.6%, licenciatura 15.5% y maestría 0.5%), respecto a actividad laboral el porcentaje global de pacientes que no trabaja es del 53.89%, siendo la epilepsia la causa del desempleo en el 56.25%, lo que corresponde a 30% del total de 180 pacientes, sobre el antecedente heredofamiliar de epilepsia se demostró que hasta el 25% de los pacientes cuenta con este antecedente como positivo, en el resultado de comorbilidades previas se encontró que la mayoría (133 pacientes) no se conoce con alguna otra comorbilidad previa además de epilepsia, contando 47 pacientes con comorbilidades previas variadas, siendo la más frecuente de ellas la hipertensión arterial sistémica, presente solo en 8 pacientes, no resultando por tanto estadísticamente significativa.

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR. EDUARDO LICEAGA"
DIRECCION GENERAL ADJUNTA MÉDICA
LICENCIA SANITARIA NO. 13 AM 09 005 015



HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR. EDUARDO LICEAGA"
DIRECCION GENERAL ADJUNTA MÉDICA
LICENCIA SANITARIA NO. 13 AM 09 005 015

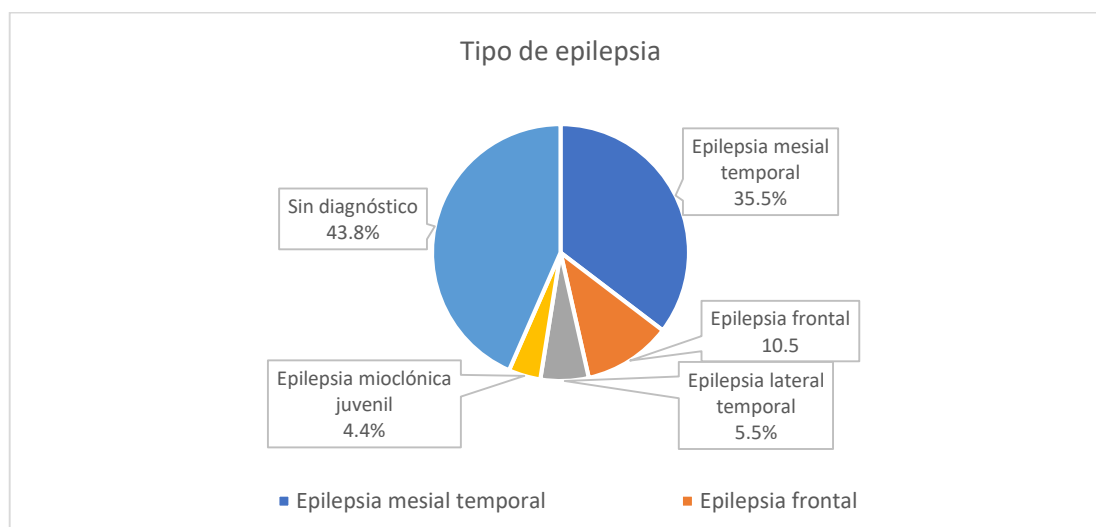
Con respecto al tratamiento antiepiléptico el 52.2% de los pacientes se encuentran en monoterapia, 35% en terapia dual, 8.3% en triple terapia antiepiléptica, dos pacientes se encontraron con terapia con cuatro y cinco antiepilépticos respectivamente y 6 pacientes declararon en la encuesta que no se encontraban tomando ningún antiepiléptico.



Acerca del diagnóstico de epilepsia, se debe recordar que este apartado de la encuesta era el único que debía ser llenado por el médico tratante, tomando en consideración el máximo nivel diagnóstico al momento de la realización de la encuesta, se encontró que solo el 56.11% del total de encuestados contaba con un diagnóstico nosológico definitivo, dicho de otra manera, que contara con un cuadro semiológico completamente descifrado, EEG con las características típicas y resonancia magnética cerebral con los hallazgos esperados; todo para poder integrar un diagnóstico nosológico en base a los tipos de epilepsia descritos en la literatura médica. Los resultados obtenidos fueron que la epilepsia mesial temporal corresponde al 35.5%, la epilepsia frontal al 10.5%, epilepsia lateral temporal al 5.5% y la epilepsia mioclonica juvenil al 4.4% del

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR. EDUARDO LICEAGA"
DIRECCION GENERAL ADJUNTA MÉDICA
LICENCIA SANITARIA NO. 13 AM 09 005 015

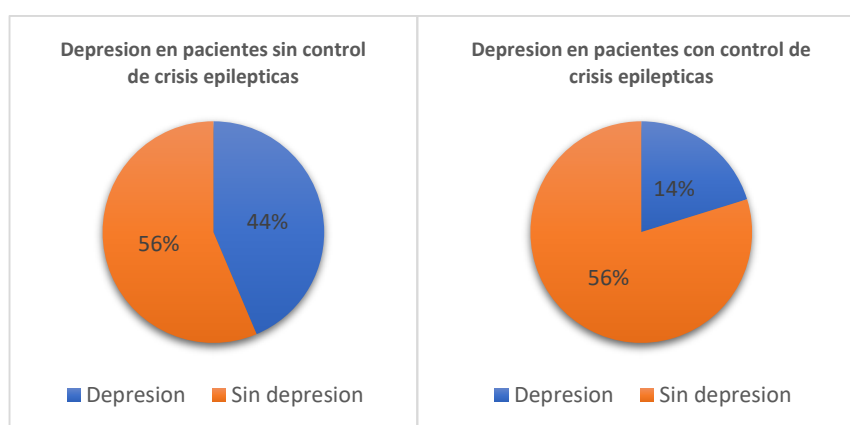
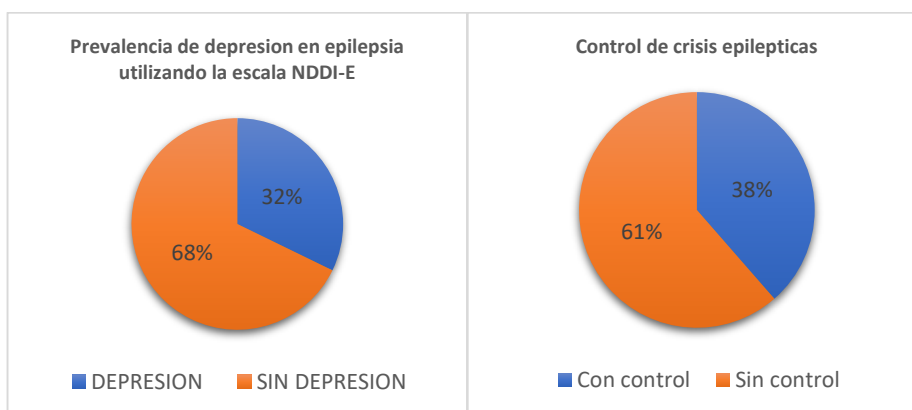
total de encuestados, 79 pacientes no cuentan aún con un diagnostico nosológico definitivo, lo que corresponde al 43.8% del total y se encuentran aún en abordaje diagnóstico.



Finalmente, respecto al total de pacientes, la prevalencia de depresión en epilepsia se encontró en 32.22% al utilizar la escala de NDDI-E, el 61.11% del total de pacientes no cumple con la definición de control de crisis de la ILAE (libre de crisis por un mínimo de 24 semanas). De los pacientes mal controlados 43.63% tiene depresión por escala NDDI-E a comparación del 14.28% con depresión del grupo que se encuentra en buen control, por tanto, la depresión tuvo un resultado estadísticamente significativo asociado al mal control de crisis epilépticas con un odds ratio de 4.64, un valor de p de 0.00003562 y un intervalo de confianza del 95% de 2.154575 a 10.014747.

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR. EDUARDO LICEAGA"
DIRECCION GENERAL ADJUNTA MÉDICA
LICENCIA SANITARIA NO. 13 AM 09 005 015

	Con depresion	Sin depresion
Epilepsia no controlada	48	62
Epilepsia controlada	10	60



HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR. EDUARDO LICEAGA"
DIRECCION GENERAL ADJUNTA MÉDICA
LICENCIA SANITARIA NO. 13 AM 09 005 015

X. Discusión

A diferencia de lo publicado en artículos de habla hispana como España y Argentina donde la prevalencia de depresión usando la escala NDDI-E se estimó en 13% y 16% respectivamente^(3,4), la prevalencia de depresión en nuestra población se encontró presente en hasta 32% de los individuos, lo cual contrasta con las series descritas hispanas pero se asemeja a lo publicado en otros países^(15,16).

Para valorar la prueba de homogeneidad entre grupos y descartar posibles sesgos de confusión, se utilizó la prueba de χ^2 para conocer si los grupos tenían una distribución homogénea en edad y sexo, no encontrándose sesgo en este sentido. Los grupos entre hombres y mujeres fueron muy similares respecto a cantidad de individuos, el análisis de escolaridad aparentemente demostró un factor de mayor protección tanto para el control de crisis, como para la ausencia de depresión a mayor nivel de escolaridad, sin embargo, para poder discernir este dato de manera objetiva se requeriría de un mayor tamaño de muestra, además de que esta variable no forma parte de los objetivos fundamentales del estudio.

Un resultado relevante en el presente estudio tomando en consideración la situación socioeconómica en nuestro medio, es la actividad laboral de los pacientes y la limitación que la epilepsia conlleva para poder conseguir y mantener un puesto laboral, esto aunado al problema implícito de padecer una enfermedad como la epilepsia y el estigma social que pudiera representar. El análisis demostró que hasta el 53.89% de nuestra población de estudio se encuentra en situación de desempleo y la epilepsia representa el 56.25% de causa de desempleo.

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR. EDUARDO LICEAGA"
DIRECCION GENERAL ADJUNTA MÉDICA
LICENCIA SANITARIA NO. 13 AM 09 005 015

La variable de antecedente heredofamiliar demostró que hasta 25% de los sujetos de estudio tienen un antecedente positivo familiar de epilepsia lo que se asemeja a otros estudios publicados⁽¹⁷⁾.

Respecto al tratamiento antiepiléptico, el análisis de los resultados mostro que 52.2% se encuentra en monoterapia, 35% en terapia dual y el resto con 3 o más antiepilépticos, la ILAE define como epilepsia refractaria a tratamiento a la falla de dos o más medicamentos antiepilépticos adecuadamente seleccionados y probados adecuadamente para lograr la libertad de ataques durante un período prolongado de tiempo en monoterapia o politerapia. En el grupo de monoterapia se encontró que 45% cumplen con la definición de la ILAE de buen control de crisis a comparación de solo 28% en buen control del grupo de 2 o más antiepilépticos⁽¹⁸⁾.

El tipo de epilepsia en la cual es más frecuente la depresión y el mal control de crisis, corresponde al grupo de epilepsia mesial temporal, sin embargo, se debe considerar que existe hasta un 43.8% de pacientes de nuestra muestra que no tienen aún un diagnostico nosológico bien definido, por lo que se deberá definir un mayor número de diagnósticos nosológicos definitivos antes de poder atribuir a la depresión y el mal control de crisis a un subtipo en específico.

El objetivo central de este estudio fue determinar la prevalencia de depresión en epilepsia utilizando la escala NDDI-E en español, se encontró que la prevalencia en nuestro medio es de 32%, posteriormente se llevo a cabo el análisis estadístico para corroborar la hipótesis alterna de que la depresión está asociada al mal control de crisis, para ello se elaboró una tabla de contingencia con los grupos: epilepsia sin control con depresión, epilepsia sin control sin depresión, epilepsia en control con depresión, epilepsia en control sin depresión, mediante la

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR. EDUARDO LICEAGA"
DIRECCION GENERAL ADJUNTA MÉDICA
LICENCIA SANITARIA NO. 13 AM 09 005 015

prueba exacta de Fisher se determinó un odds ratio de 4.64, con un valor de p de 0.00003562, con un intervalo de confianza del 95% de 2.15 a 10.01. Se demostró por tanto la asociación de riesgo de depresión para el mal control de crisis y se refuto la hipótesis nula.

XI. Conclusiones

La prevalencia de depresión en epilepsia utilizando la escala NDDI-E se encuentra elevada en nuestro medio más que en otras series hispanas, la asociación de depresión con el mal control de crisis se demostró con una desviación hacia el riesgo, no es posible definir por el momento el subtipo de epilepsia más ligada a depresión y mal control hasta contar con una mayor cantidad de diagnósticos nosológicos de epilepsia bien definidos, el presente estudio tiene la intención de crear consciencia en médicos neurólogos, acerca del escrutinio de la búsqueda intencionada de síntomas afectivos con un instrumento adecuado en pacientes con epilepsia, esto con el fin de mejorar la calidad de vida de los pacientes.

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR. EDUARDO LICEAGA"
DIRECCION GENERAL ADJUNTA MÉDICA
LICENCIA SANITARIA NO. 13 AM 09 005 015

XII. Referencias bibliográficas

1. Lopez MR, Schachter SC, Kanner AM. Psychiatric comorbidities go unrecognized in patients with epilepsy: "You see what you know". *Epilepsy Behav.* 2019 Sep;98(Pt B):302-305.
2. Kirsten M. Fiest, Jonathan Dykeman, Scott B. Patten, Samuel Wiebe, Gilaad G. Kaplan, Colleen J. Maxwell, et al. Depression in epilepsy a systematic review and meta-analysis. *Neurology* Feb 2013, 80 (6) 590-599.
3. Di Capua D, Garcia-ME, Ferrer AR, Ferrer MF. Validation of the Spanish version of the Neurological Disorders Depression Inventory for Epilepsy (NDDI-E). *Epilepsy & Behavior* 24 (2012) 493–496.
4. Thomson AE, Calle A, Fontela ME, Yezpe L, Muñoz Giacomelli F, Jáuregui A, et al. Screening of major depression in epilepsy: the Neurologic Depression Disorders Inventory in Epilepsy-Spanish version (Argentina). *Epilepsia.* 2014 Feb;55(2):331-4.
5. Camara-Lemarroy CR, Hoyos M, Ibarra-Yruegas BE, Díaz-Torres MA, De León R. Affective symptoms and determinants of health-related quality of life in Mexican people with epilepsy. *Neurol Sci.* 2017 Oct;38(10):1829-1834.
6. Orjuela-Rojas JM, Martínez-Juárez IE, Ruiz-Chow A, Crail-Melendez D. Treatment of depression in patients with temporal lobe epilepsy: A pilot study of cognitive behavioral therapy vs. selective serotonin reuptake inhibitors. *Epilepsy Behav.* 2015 Oct;51:176-81.
7. Kanner AM. Can Neurochemical Changes of Mood Disorders Explain the Increase Risk of Epilepsy or its Worse Seizure Control. *Neurochem Res.* 2017 Jul;42(7):2071-2076.
8. Sanacora G, Mason GF, Rothman DL, Krystal JH. Increased occipital cortex GABA concentrations in depressed patients after therapy with selective serotonin reuptake inhibitors. *Am J Psychiatry* 159(2002):663–665.
9. Mazarati AM, Siddarth P, Baldwin RA, Sankar R. Depression after status epilepticus: behavioural and biochemical deficits and effects of fluoxetine. *Brain* 131(2008):2071–2083.
10. Bockaert J, Marin P. Neuroinflammatory mechanisms: mTOR in brain physiology and pathologies. *Physiol Rev* 95(4)(2015):1157–1187.
11. Kumar G, Couper A, O'Brien TJ, Salzberg MR, Jones NC, Rees SM et al. The acceleration of amygdala kindling epileptogenesis by chronic low-dose corticosterone involves both mineralocorticoid and glucocorticoid receptors. *Psychoneuroendocrinology* 32(2007):834–842.
12. Stephanie J. Gill, Sara Lukmanji, Kirsten M. Fiest, Scott B. Patten, Samuel Wiebe, Nathalie Jette. Depression screening tools in persons with epilepsy: A systematic review of validated tools. *Epilepsia*, 2017: 1–11.

**HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO “DR. EDUARDO LICEAGA”
DIRECCION GENERAL ADJUNTA MÉDICA
LICENCIA SANITARIA NO. 13 AM 09 005 015**

13. Frank G Gilliam, John J Barry, Bruce P Hermann, Kimford J Meador, Victoria Vahle, Andres M Kanner. Rapid detection of major depression in epilepsy: a multicentre study. *Lancet Neurol* 2006; 5: 399–405.
14. Tracy Glauser, Elinor Ben-Menachem, Blaise Bourgeois, Avital Cnaan, David Chadwick, Carlos Guerreiro. ILAE Treatment Guidelines: Evidence-based Analysis of Antiepileptic Drug Efficacy and Effectiveness as Initial Monotherapy for Epileptic Seizures and Syndromes. *Epilepsia*, 47(7) 2006: 1094–1120.
15. Alkamees HA, Selai CE, Shorvon SD, Kanner AM. The use of the NDDI-E in Arabic to identify symptoms of depression of moderate or greater severity in people with epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2014;32:55-58.
16. Cengiz GF, Tanik N. Validity and reliability of the Turkish version of the Neurological Disorders Depression Inventory for Epilepsy (NDDI-E). *Epilepsy Behav.* 2019;99:106471.
17. Brainstorm Consortium, Anttila V, Bulik-Sullivan B, et al. Analysis of shared heritability in common disorders of the brain. *Science*. 2018;360(6395):eaap8757.
18. Nair DR. Management of Drug-Resistant Epilepsy. *Continuum (Minneap Minn)*. 2016;22(1 Epilepsy):157-172.

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR. EDUARDO LICEAGA"
DIRECCION GENERAL ADJUNTA MÉDICA
LICENCIA SANITARIA NO. 13 AM 09 005 015

XIII. ANEXOS

Escala NDDI-E traducida al español

	Siempre o casi siempre	A veces	Rara vez	Nunca
Todo me supone un esfuerzo (Todo me parece difícil)	4	3	2	1
Nada de lo que hago me sale bien	4	3	2	1
Me siento culpable	4	3	2	1
Siento que estaría mejor muerto	4	3	2	1
Me siento frustrado	4	3	2	1
Tengo dificultad para sentir placer	4	3	2	1

Tomado y traducido al español de: *Identifying depression in a busy clinical setting is enhanced with systematic screening*, Friedman DE, Kung DH, Lebowitz RD, Kass JS, Chachoux RA, Levitt HS. *Seizure*, 2009 Jul; 18(5):429-33. Equip 2009 Mayo 5.



HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR. EDUARDO LICEAGA"
DIRECCION GENERAL ADJUNTA MÉDICA
LICENCIA SANITARIA NO. 13 AM 09 005 015
Neurología Clínica



HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR. EDUARDO LICEAGA"
DIRECCION GENERAL ADJUNTA MÉDICA
LICENCIA SANITARIA NO. 13 AM 09 005 015

SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR. EDUARDO LICEAGA"
DIRECCION GENERAL ADJUNTA MÉDICA
LICENCIA SANITARIA NO. 13 AM 09 005 015
Neurología clínica

HOSPITAL
GENERAL
de MÉXICO

Edad actual: _____

Edad al diagnóstico de Epilepsia: _____

Sexo: _____

Numero de Carnet: _____

Estado civil: _____

Con quien vive usted: _____

Hasta que grado estudio: _____ Usted trabaja: (SI) (NO) si respondió NO es debido a la Epilepsia: (SI) (NO)

Familiares con Epilepsia: _____

Usted fuma: (SI) (NO) Toma alcohol: (SI) (NO) Consuma alguna Droga: (SI) (NO) Cual? _____

Otras enfermedades: _____

Nombra todos los medicamentos que tome actualmente: _____

Actualmente continua con crisis: (SI) (NO) Fecha de última crisis: _____

¿Si usted respondió SI, que tan frecuente ocurren, cuantas veces por semana? _____ o cuantas veces al mes? _____ o cuantas al año? _____

**Tipo de Epilepsia (esta pregunta se llena por medico): _____