

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

HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ"

FRECUENCIA Y CARACTERISTICAS CLINICAS DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON EPILEPSIA RESISTENTE A MEDICAMENTOS EN EL SERVICIO DE NEUROLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ" DURANTE EL PERIODO DE 01 DE ENERO 2017 AL 31 DE DICIEMBRE 2019.

TESIS:

Que para obtener el título de

ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

PRESENTA:

JONATHAN LEONARDO CADENA PEDRAZA

ASESOR PRINCIPAL:

DR. JUAN PABLO VENZOR CASTELLANOS





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 "DR. MANUEL GEA GONZALEZ"

AUTORIZACIONES

Dr. Héctor Manuel Prado Calleros

Director de Enseñanza e Investigación

DR. MANUEL GEA GONZALEZ

Dra. Rosa Patricia Vidal Vázquez
Subdirectora de Investigación Biomedica ECCION
DE INVESTIGACION

Dra. Erika Karina Tenorio Aguirre

Jefa de División y profesor titular del curso de Medicina Interna

Dr. Juan Pablo Venzor Castellanos

Neurólogo - médico Internista

Este trabajo de tesis con número de registro: 14-73-2022 presentado por el Dr. Jonathan Leonardo Cadena Pedraza, se presenta en forma con visto bueno por el tutor principal de la tesis Dr. Juan Pablo Venzor Castellanos con fecha septiembre de 2022 para su impresión final.

Dra. Rosa Patricia Vidal Vázquez Subdirectora de Investigación Biomédica Dr. Juan Pablo Venzor Castellanos Neurólogo – Médico Internista FRECUENCIA Y CARACTERISTICAS CLINICAS DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON EPILEPSIA RESISTENTE A MEDICAMENTOS EN EL SERVICIO DE NEUROLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ" DURANTE EL PERIODO DE 01 DE ENERO 2017 AL 31 DE DICIEMBRE 2019.

Este trabajo fue realizado en el Hospital General "Dr. Manuel Gea González" en la División de Medicina Interna bajo la dirección de la Dra. Erika Karina Tenorio Aguirre, con el apoyo de la M. en C. Aurora Ibarra Arce y adscritos de la División quienes orientaron y aportaron a la conclusión de este trabajo.

COLABORADORES:

Dr. Juan Pablo Venzor Castellanos Neurólogo – Médico Internista

Dr. Jonathan Leonardo Cadena Pedraza Investigador Asociado Principal

AGRADECIMIENTOS

A **Dios**, por permitirme llegar hasta este momento, por mostrarme el camino y que tu inmenso amor no tiene límite.

A mi **madre** por su apoyo infinito, sin ellas nunca hubiese terminado esta meta, además permite mis aventuras y su confianza es siempre incondicional.

A mis **Hermanas** por ser fuente de inspiración en los momentos difíciles que tuve en la residencia.

A este país, **México**, por acogerme como un ciudadano más y permitirme estudiar en su Universidad Nacional Autónoma de México, para logar mi objetivo de ser médico especialista.

Al **Hospital General "Dr. Manuel Gea González"**, por ser mi casa de aprendizaje; hospital que me protegió como una familia este tiempo.

ÍNDICE

I.	RESUMEN	7
II.	INTRODUCCIÓN	9
III.	OBJETIVOS	20
IV.	MATERIALES Y MÉTODOS	20
V.	RESULTADOS	21
VI.	DISCUSIÓN	24
VII.	CONCLUSIONES	27
VIII.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	28
IX.	ANEXOS	32
	TABLAS	
	HOLA CADTUDA DE DATOS	

I. RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La epilepsia afecta un grupo importante de personas (adultos jóvenes). Tener convulsiones recurrentes expone a los pacientes a una variedad de morbilidades físicas, psicológicas y sociales con serias consecuencias en la salud física y mental inclusive hasta la muerte. Una fracción de personas que padecen epilepsia persisten con convulsiones a pesar de tratamientos óptimos. Un 30-40% no tienen control de crisis convulsivas, denominando este grupo como epilepsia resistente a medicamentos. Generando mayor riesgo de deterioro cognitivo, complicaciones psiquiátricas, mayor probabilidad de dependencia funcional, con el consecuente aumento de la carga de la enfermedad en la sociedad. En este protocolo se describe la frecuencia de epilepsia resistente a medicamentos, los factores de riesgo, probables etiologías, y características clínicas relacionadas con epilepsia. MATERIALES Y MÉTODOS: Bitácora de agendas de consulta de Neurología con diagnóstico de epilepsia en el servicio de consulta externa de Neurología en el Hospital General "Dr. Manuel Gea González" durante 01 de enero de 2017 a 31 de diciembre 2019. **RESULTADOS:** Se revisaron 175 expedientes clínicos. 84 (48%) eran hombres y 91 (52%) mujeres, con edad media de 37 años. Edad de inicio de epilepsia promedio 15 ±7 años. Índice de masa corporal promedio 26.3 kg/m². Los tipos de presentación de epilepsia más frecuentes fueron tónicas 119 (68%), clónicas 124 (70.9%), focal 80 (46%). Etiologías más frecuentes (19.4%) hipoxia neonatal, 17 (9.7%) secuelas de neuroinfección 14(8%), secuelas de traumatismo cráneo encefálico 23 (13%) y con diagnóstico epiléptico propio. El 88.6% de los pacientes tuvieron adherencia farmacológica y 69.6% tuvieron respuesta a tratamiento dada por la ausencia de crisis epilépticas. Teniendo en cuenta los criterios de resistencia a medicamentos, ya contando los pacientes que tienen adherencia a fármacos

antiepilépticos (FAE) se identificó que 23 pacientes (13%) de la muestra total cuentan con criterios de epilepsia resistente a medicamentos antiepilépticos. **CONCLUSIONES**: La epilepsia es una enfermedad neurológica muy común que requiere manejo adecuado dadas las consecuencias sociales, económicas y de salud. En general el Médico Internista deberá de conocer cuáles son sus principales manejos con fármacos antiepilépticos, así como cuales de estos tienen farmacorresistencia; estos pacientes son candidatos para valoración a un 3er nivel de atención neurológica para sus tratamientos. En general el estudio identificó que solo un 13% de la población son candidatos para dicho manejo.

II. INTRODUCCIÓN.

La epilepsia es una de las enfermedades neurológicas más comunes y afecta a personas de todas las edades, razas, clases sociales y ubicaciones geográficas. Afecta de 50 a 70 millones de personas en todo el mundo y aproximadamente existen entre 7 y 14 por 1.000 personas en países de ingresos bajos, y hasta 50 nuevos casos por cada 100.000 habitantes al año en países de altos ingresos. Su incidencia tiene una distribución bimodal con mayor riesgo en lactantes y grupos de mayor edad. La epilepsia debe ser una prioridad de salud mundial, especialmente porque existen tratamientos rentables que pueden reducir sustancialmente la morbilidad, la discapacidad y la mortalidad.^{1,2}

Definición:

La epilepsia es una de las más frecuentes afectaciones neurológicas en la actualidad, es un trastorno del cerebro caracterizado por una predisposición duradera a generar ataques epilépticos (aparición transitoria de signos y/o síntomas debido a una actividad neuronal anormal, excesiva o asincrónica en el cerebro) y por las consecuencias neurobiológicas, cognitivas, psicológicas y sociales de esta condición. Revisiones actuales consideran la epilepsia como un síntoma complejo con múltiples factores de riesgo y una fuerte predisposición genética más que una condición con una sola expresión y causa.² La definición de epilepsia requiere la ocurrencia de al menos un ataque epiléptico. La realización de una adecuada historia clínica junto a descripciones de un testigo presencial de una convulsión son las piedras angulares del diagnóstico. La Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE) la define como: 1) al menos dos convulsiones no

provocadas (o reflejas) que ocurren con >24 h de diferencia; 2) una convulsión no provocada (o refleja) y una probabilidad de convulsiones adicionales similar al riesgo general de recurrencia (al menos 60 %) después de dos convulsiones no provocadas, que ocurran en los próximos 10 años; 3) diagnóstico de un síndrome de epilepsia.^{2,3} Se define síndrome epiléptico como la asociación de diferentes crisis epilépticas, el estado neurológico intercrítico del paciente y las características electroencefalográficas convulsivas e inteconvulsivas.⁴

La literatura considera que la epilepsia está resuelta para las personas que tenían un síndrome dependiente de la edad pero que han superado la edad aplicable y no tienen convulsiones, o en otros casos de epilepsia, para aquellos que no han tenido convulsiones durante los últimos 10 años sin medicación para los últimos 5 años.^{3,4}

La epilepsia se asocia con un mayor riesgo de morbilidad y mortalidad, y puede afectar gravemente la calidad de vida del paciente. A pesar de que la terapia con medicamentos antiepilépticos es eficaz para controlar eventos convulsivos en la mayoría de los casos, algunas personas con epilepsia no logran un control de las convulsiones.² Los estudios han estimado que el 60%-70% de los pacientes con epilepsia responden, mientras que el 30%-40% se vuelven resistentes al tratamiento con antiepilépticos, generando mayores limitaciones socioeconómicas y psicológicas considerables, que reducen su calidad de vida y aumentan su riesgo de mortalidad.^{3,5}

La etiología es un determinante del procedimiento y el pronóstico; podría ser heredado o adquirido. El desglose por causa cambia conforme al conjunto de edad. En los adolescentes se destaca la epilepsia idiopática, y cuanto más grande es el paciente, las crisis epilépticas se

muestran con más frecuencia. Entre los componentes predisponentes en general para la epilepsia, se deben tener en cuenta ciertos cambios en el desarrollo del Sistema Nervioso Central a lo largo del lapso prenatal, complicaciones sistémicas en relación con el parto, cambios en la vasculatura del Sistema Nervioso Central, traumatismo craneoencefálico, procesos inflamatorios e infecciosos. Igualmente, los cambios cicatriciales y regenerativos, los procesos neurodegenerativos y los tumores del Sistema Nervioso Central son componentes predisponentes para las crisis epilépticas. El 40% de los diagnósticos de epilepsia pueden estar relacionados con alguna etiología y el porcentaje restante no tiene una relación causal específica, conformando el conjunto de las epilepsias idiopáticas. ^{6,7,8}

La clasificación de la etiología divide las causas en seis categorías: genéticas, estructurales, metabólicas, infecciosas, inmunitarias y desconocidas. Estas etiologías no son exclusivas para un determinado tipo de epilepsia, por lo tanto, un paciente con epilepsia puede tener causas genéticas, metabólicas y estructurales.⁸

La epilepsia de tipo Estructural se establece una vez que una anormalidad estructural es vista en neuro imágenes, vinculada a indicios y signos de crisis, y hallazgos en el electroencefalograma (EEG). Las anormalidades estructurales tienen la posibilidad de ser genéticas, adquiridas, las dos o incluso idiopáticas. Varias razones son: el evento vascular cerebral, traumas cráneo encefálicos, tumores, alteración de neurodesarrollo e infecciones de Sistema Nervioso Central.^{8,9}

Las crisis convulsivas secundarias a trastornos metabólicos, son otra etiología, en las cuales las crisis son el síntoma primordial del trastorno. La sobreposición con etiología genética puede

suceder en ciertos trastornos metabólicos. Estas son categorizadas según la vía bioquímica implicada y a la edad de inicio. La existencia de otras anormalidades neurológicas, como, por ejemplo: trastornos del movimiento, ataxia, indicios y signos sistémicos, consanguinidad e historia familiar de patologías semejantes tienen la posibilidad de apoyar al diagnóstico. Ciertos ejemplos son: síndrome de Menkes, patología de Niemann- Pick, deficiencias en biosíntesis de serina, entre otras. ^{8,9}

La etiología infecciosa es la más común en todo el mundo de las causas de epilepsia. Es fundamental resaltar que los pacientes poseen epilepsia secundaria a una infección, y no crisis en el entorno de una patología infecciosa aguda. Los ejemplos de causas infecciosas son: neurocisticercosis, VIH, citomegalovirus, toxoplasmosis cerebral, tuberculosis, meningitis bacteriana y fúngica, encefalitis viral entre otras. En la etiología inflamatoria/inmune como con otras etiologías, las crisis son el síntoma primordial del trastorno. Como ejemplo se tiene: encefalitis con el receptor de NMDA (N- Metil- D- Aspartato), y encefalitis anti- LGI-1.89

Los pacientes con epilepsia secundaria a etiología inmune, constantemente se muestran con una alta frecuencia de crisis y/o estado epiléptico refractario al procedimiento farmacológico. La epilepsia de origen genético como su nombre lo sugiere se debe a una mutación genética, donde las crisis son el síntoma primordial. No son hereditarias de forma continua, tienen la posibilidad de suceder como mutaciones de novo. En algunas ocasiones la mutación genética no es identificada, pero la clínica, los hallazgos EEG y la historia familiar sugieren una causa genética. Ejemplo: síndrome de Dravet por mutación en el gen *SCN1A* en el 80% de los casos, la heterotopía nodular periventricular vinculada con mutación de la filamina A, o síndromes por

deficiencia del transportador de glucosa tipo 1 (GLUT1), asociado a mutación del gen *SLC1A2*. Y por último y no menos fundamental la etiología desconocida en la que hasta un tercio de los pacientes con epilepsia no poseen una etiología clara, por lo que son clasificadas como origen idiopático; existiendo la posibilidad de una causa, sin embargo, su identificación podría ser reducida por limitación en los recursos diagnósticos.^{8,9}

Clasificación

La clasificación de la ILAE proporciona un marco para comprender el tipo y las características de las convulsiones, los desencadenantes potenciales de estas y, a menudo, su pronóstico. También informa los riesgos de comorbilidades que incluyen: dificultades de aprendizaje, discapacidad intelectual, características psiquiátricas y riesgo de mortalidad, como en el caso de la muerte súbita inesperada en la epilepsia (SUDEP).¹⁰

La clasificación se hace en tres niveles comenzando con el tipo de crisis, seguido del tipo de epilepsia, y el último nivel corresponde al síndrome de la epilepsia en el que se establece un diagnóstico sindromático específico. Esta clasificación reúne la etiología a lo largo de todas las etapas y reitera la necesidad de considerar la causa y las comorbilidades en cada etapa del diagnóstico, ya que a menudo tiene implicaciones significativas para el tratamiento.^{8,10}

Las convulsiones se clasifican primero por el tipo de crisis: de inicio focal, generalizado o desconocido; seguido de la clasificación de epilepsia que divide las causas en seis categorías: genéticas, estructurales, metabólicas, infecciosas, inmunitarias, desconocidas y caracteriza los tipos de epilepsia como focales, generalizadas, combinadas generalizada y focal o desconocidas tal como se observa en la fig. 1.¹⁰

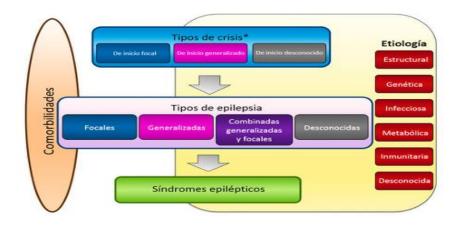


Figura. 1 Clasificación de epilepsia 8,10

Dentro de la clasificación del tipo de crisis de inicio focal, generalizado y desconocido se subdivide este tipo de crisis de acuerdo a manifestaciones motoras o no motoras como una característica operacional del tipo de convulsión. (figura 2).¹⁰

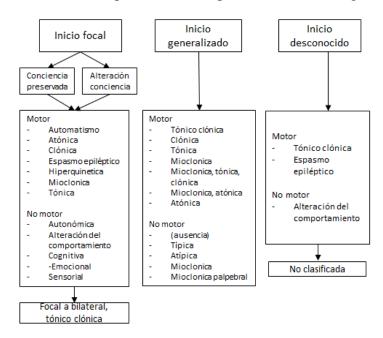


Figura 2: Tipos de convulsiones 10

Epidemiologia:

Una cifra de prevalencia aceptada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) es de 7 por 1.000 personas a nivel mundial, lo que da como resultado un cálculo aproximado de 50 millones de personas con epilepsia con sus diferentes categorías. Las estimaciones de prevalencia son hechas de forma conservadora, ya que los datos son tomados de estadísticas en países desarrollados, donde existen sistemas de salud apropiados que brindan diagnósticos y tratamientos pertinentes.¹¹

En estudios de prevalencia de epilepsia en los Estados de América Latina, analizados en una revisión sistemática se encontró una media de 17.8 por 1.000 habitantes, y un rango de incidencia de 77.7-190 por 100.000 personas al año. De la misma forma un estudio neuro epidemiológico colombiano publicado en 2003 reportó una prevalencia de 10.3 por 1.000 habitantes, similar a otros datos reportados de investigaciones en poblaciones como Brasil y México. La epilepsia en México tiene una prevalencia de 10.8-20 casos por 1.000 habitantes, es decir, el 1.08-2% de la población total. La Ciudad de México tiene un registro poblacional de 8.851.000 habitantes, lo que implica que viven entre 95.000 y 177.000 habitantes con epilepsia. 11,12

Las diferencias geográficas en la enfermedad a menudo están relacionadas con su etiología. Se reporta que aproximadamente 2,4 millones de personas son diagnosticadas con epilepsia cada año. En países de ingreso medio o bajo la incidencia puede ser 2 veces mayor a países de ingreso alto, esto por mayor riesgo de enfermedades endémicas, como la malaria o la neurocisticercosis (NCC); la mayor incidencia de traumatismos causados por accidentes de tránsito y traumatismos

relacionados con el parto en el caso de los recién nacidos; variaciones en la infraestructura médica y disponibilidad de programas de salud preventiva y atención accesible.¹³

Diagnóstico:

Los avances en imágenes cerebrales están ayudando a identificar causas, consecuencias estructurales y funcionales relacionadas a la epilepsia.² Antes de intentar clasificar una convulsión, se debe determinar si el evento paroxístico es realmente una convulsión epiléptica con una mirada de diagnósticos diferenciales posibles, dentro de los que se incluyen: síncope convulsivo, parasomnias, trastornos del movimiento y otros eventos no epilépticos.⁸ Después del diagnóstico del tipo de crisis, el siguiente paso es el diagnóstico del tipo de epilepsia, incluyendo epilepsia focal, epilepsia generalizada, epilepsia combinada generalizada y focal, y también un grupo de epilepsia desconocida. El tercer nivel corresponde al síndrome de epilepsia, en el que se puede establecer un diagnóstico sindromático específico.

La clasificación del tipo de convulsión y el tipo de epilepsia tienen en cuenta los resultados de investigaciones como la electroencefalografía (EEG) y los estudios de neuroimagen (resonancia magnética de cerebro) junto con otros estudios que exploran la etiología subyacente de la epilepsia.⁸

Epilepsia resistente a medicamentos (FR)

Una característica importante de la epilepsia es definir el control de las convulsiones. A pesar de las múltiples opciones de tratamiento farmacológico solo un 60-70% de las crisis convulsivas que padecen los pacientes son prevenidas, considerando hasta un 30% de los que padecen

epilepsia tienen un cuadro de epilepsia refractaria o resistente a medicamentos (FR). Al identificar este tipo de pacientes no se debe retrasar el uso de tratamientos quirúrgicos, dispositivos de estimulación cerebral, u otras terapias; que tienen como propósito mejorar la calidad de vida y disminuir la morbilidad.¹⁴

La Liga Internacional contra la Epilepsia definió la epilepsia resistente a medicamentos, como "el fracaso de los ensayos adecuados de dos esquemas de medicamentos anticonvulsivos tolerados, elegidos apropiadamente y usados (ya sea como monoterapia o en combinación) para lograr una ausencia sostenida de convulsiones". Se considera ausencia mantenida de crisis un periodo de un año o, en caso de crisis muy esporádicas, un periodo de al menos el triple al mayor intervalo intercrisis pretratamiento, escogiéndose el que sea mayor de ellos. Se enfatizan varios puntos sobre esta definición. Primero, la medicación anticonvulsiva debe seleccionarse adecuadamente para el tipo de convulsión o epilepsia del individuo. Segundo, se debe usar una dosis adecuada durante un período de tiempo significativo antes de interrumpir el ensayo de medicación. Tercero, la terapia con medicamentos anticonvulsivos debe ser bien tolerada y libre de efectos secundarios incapacitantes. La epilepsia FR es una complicación importante, genera mayor riesgo de muerte prematura, lesiones traumáticas, disfunción psicosocial y una calidad de vida reducida entre las personas con diagnóstico de epilepsia. 14,15

Previo a considerar la epilepsia resistente a medicamentos se debe considerar la pseudoresistencia descartando fallas en el diagnóstico de convulsiones como diagnósticos erróneos que simulen ataques epilépticos (sincope, falla cardiaca, arritmias cardiacas, ataques isquémicos transitorios, migraña, convulsiones psicogénicas). ¹⁶ Si bien un retraso en el

diagnóstico de epilepsia genuina ocasionalmente causa inconvenientes, un diagnóstico falso positivo puede tener graves secuelas psicológicas y socioeconómicas para el paciente y repercusiones económicas para los sistemas de salud. Los pacientes con epilepsia tienen peor calidad de vida, función familiar y apoyo social en comparación con otros pacientes con enfermedades crónicas.¹⁷

La prevalencia de resistencia a medicamentos no está definida de manera consistente y tiende a variar ya sea debido a problemas con la selección de la población, el tamaño de la muestra, la clasificación o la terminología. Estudios documentan que hasta el 49.5% de los pacientes están libres de crisis después del primer régimen de fármacos antiepilépticos y el 13.3% y el 3.7% logra estar libre de crisis después del segundo y tercer régimen, respectivamente, y adicionalmente cerca de un 25% de los pacientes llegan a presentar resistencia a fármacos antiepiléptico. 17,18

Tratamiento

El objetivo final del tratamiento antiepiléptico es eliminar las convulsiones. Por lo tanto, es muy probable que la mayoría de los pacientes diagnosticados con epilepsia logren un buen control de las convulsiones con la terapia con fármacos antiepilépticos. Los medicamentos anticonvulsivos pueden suprimir las convulsiones en hasta dos tercios de todos los individuos, pero no alteran el pronóstico a largo plazo.¹⁹

Existen alrededor de 21 medicamentos antiepilépticos autorizados para el uso clínico. En general los anticonvulsivantes de primera línea comparten un porcentaje de respuesta similar y la

diferencia más importante entre ellos es la aparición de efectos adversos, los cuales deben considerarse siempre al momento de iniciar el tratamiento o cuando se emplean esquemas de tratamiento combinados. El estudio Sanad en el Reino Unido, analizó la efectividad y tolerancia de anticonvulsivantes de segunda generación (lamotrigina, oxcarbazepina, topiramato), en pacientes con epilepsia sintomática e idiopática comparados con la terapia de primera generación (carbamazepina, valproato de sodio, fenitoina), reafirmando respuestas clínicas y efectos secundarios entre los grupos.^{20,21}

Epilepsia y comorbilidades

Todos los pacientes con epilepsia, ya sea controlada o intratable, tienen que batallar con la amenaza de convulsiones y sus consecuencias físicas y psicosociales, pero muchos problemas adicionales pueden estar asociados con esta enfermedad. Muchas comorbilidades tienen un impacto significativo en el manejo médico y la calidad de vida de los pacientes con epilepsia.²² La prevalencia de trastornos psiquiátricos se incrementa en personas con epilepsia; y es más alta que en la población general o que en pacientes con otros trastornos médicos crónicos. Por otra parte, trastornos metabólicos y hormonales se han relacionado con la hiperexitabilidad neuronal. Las hormonas tiroideas juegan un rol en el desarrollo y citoarquitectura, neurotransmisores y sistemas oxidativos celulares. Se conoce que el hipotiroidismo cambia el patrón de migración celular y disminuye la sinaptogénesis y arborización dendrítica, así como la mielinización axonal y con esto alteraciones de descarga neuronal y riesgo de convulsiones.²³

El objetivo de este protocolo consistirá en describir la frecuencia de las características clínicas de los pacientes con epilepsia resistente a medicamentos en el Servicio de Neurología, en este

Hospital General "Dr. Manuel Gea González" en el periodo de 01 de enero 2017 al 31 de diciembre 2019. Considerando que la epilepsia es una enfermedad con alta prevalencia y un gasto social y económico relevante, es importante contar con datos actualizados de nuestra población hospitalaria relacionadas con la resistencia a fármacos, que permitan priorizar intervenciones tempranas con ajuste a medicamentos, referencia a Centros con mayor complejidad que brinden otras opciones terapéuticas, como estimulación eléctrica hasta tratamiento quirúrgico, con el fin de llegar a la ausencia de convulsiones y dar mejorar calidad de vida de los pacientes.

III. OBJETIVOS

Objetivo General

Conocer la frecuencia de epilepsia resistente a medicamentos y sus características clínicas en pacientes del el Servicio de Neurología del Hospital General "Dr. Manuel Gea González" durante el periodo de 01 de enero 2017 al 31 de diciembre 2019.

Objetivos Específicos

 Identificar las comorbilidades más frecuentes que sufren los pacientes con epilepsia resistente a medicamentos.

IV. MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, transversal y retrolectivo de los expedientes clínicos de pacientes de 18 a 90 años de edad, con diagnóstico de epilepsia en

pacientes del Servicio de Neurología del Hospital General "Dr. Manuel Gea González" durante el periodo de 01 de enero 2017 al 31 de diciembre 2019.

Fueron identificados los expedientes para obtener los datos: (Tipo de convulsión, tratamiento antiepiléptico, número de fármacos antiepilépticos que usa el paciente, control de epilepsia, adherencia a fármacos antiepilépticos, número de crisis convulsivas al año, enfermedades relacionadas con etiología de epilepsia, epilepsia resistente a medicamentos, necesita ayuda para realizar actividades de cuidado personal, electroencefalograma, resonancia magnética de cerebro, peso, talla, IMC); utilizándose estadísticos descriptivos como medidas de tendencia central: media, mediana, moda.

V. RESULTADOS

Se revisaron 175 expedientes clínicos, con los siguientes datos demográficos.

De los 175 expedientes de pacientes; 84 (48%) fueron hombres y 91 (52%) mujeres; con edad media de 37 años, y un rango entre 17 y 87 años (Tabla 1).

Se observó adicionalmente que el 69.1% de la población eran adultos, seguido de un 21.7% de jóvenes y un 9.1% de adultos mayores que padecieron epilepsia. (Tabla 2).

La edad de inicio de la epilepsia promedio fue de 15 ±7 años, con un rango de inicio entre los primeros meses de vida y los 82 años. Una media de 20 años desde su diagnóstico de epilepsia, mediana de 18 años, encontrándose más frecuente a los 28 años desde su diagnóstico, con un tiempo mínimo de 1 año y máximos de 69 años desde su diagnóstico. (Tabla 3).

En los datos nutricionales se identificó un promedio del Indice de Masa Corporal de 26.3 kg/m², con un valor máximo de 47 y mínimo de 10 kg/m². Se encontró que el 6.3% de la población presentó bajo peso; con peso normal el 33.7%; el 32% con sobrepeso y un 26% con obesidad. Es de notar que por la característica de la población (discapacidad) dos pacientes no tenían registrado peso ni talla, por lo que se consideraron datos perdidos. (Tabla 4).

Se obtuvieron aspectos sociales de la población, lo más relevante fue:112 (64.7%) eran solteros, 37 (21.4%) casados. En el nivel educativo los resultados fueron: 30 (17.1%) no tenía ningún estudio, el 45 (25.7%) con secundaria, 38(21.7) preparatoria, y 17 (9.7%) universidad.

De los tipos de presentación de epilepsia se evidenciaron en su mayoría cuadros mixtos entre tónicas 119 (68%), clónicas 124 (70.9%), focal 80 (46%). Se obtuvieron 97 estudios de resonancia magnética cerebral, de los cuales 71 (72.4%) tenían reporte anormal y 117 electroencefalogramas, de los cuales 81 (69.2%) tuvieron reporte anormal.

De las etiologías 34 (19.4%) fueron por hipoxia neonatal, 17 (9.7%) por secuelas de neuroinfección, 14 (8%) por secuelas de traumatismo cráneo encefálico y 23 (13%) con diagnóstico epiléptico propio, (9 con epilepsia generalizada primaria, 6 con epilepsia mesial temporal, 2 con epilepsia de ausencia juvenil, 2 con epilepsia mioclónica juvenil, 2 con síndrome de *Lennox-Gastaut*, 1 genéticamente mediada y 1 síndrome de *West*). Otros diagnósticos relacionados con epilepsia fueron: 7 casos con antecedente de crisis febril en la infancia, 2 con trisomía 21, 1 síndrome Rett, 1 síndrome Kabuki, 1 síndrome Todd.

De igual manera fueron evaluadas las comorbilidades más frecuentes obteniendo: el retraso metal 62 casos (35.4%), trastorno psiquiátrico 30 casos (17.1%), hipotiroidismo 26 casos (14.9%), y entre otras la obesidad 12 casos (6.8%). En cuanto a funcionalidad el 94.2% de los pacientes con diagnóstico de epilepsia (162 casos) eran independientes, no requiriendo algún grado de ayuda para realizar sus actividades de cuidado cotidiano.

De los fármacos antiepilépticos los más usados en monoterapia o en combinación son ácido valproico 73(42%), levetiracetam 64 (37.2%), carbamazepina 36 (20.6%), fenitoina 33 (19%), clonazepam 22 (12.6%), topiramato 20 (11.4%), lamotrigina 15 (8.6%), oxcarbazepina 13 (7.5%), lacosamida 6 (3.4%). (Tabla 5).

El análisis de la tendencia de prescripción de FAE, 69 pacientes (39%) recibían monoterapia, 70 pacientes (40%) recibían dos fármacos antiepilépticos, 25 recibían 3 fármacos, 3 recibían 4 fármacos y hubo un paciente que recibía 5 fármacos antiepilépticos. (Tabla 6).

En cuanto al tipo de Fármaco Anti Epiléptico (FAE), el Valproato, el levetiracetam y la carbamacepina son los fármacos más prescritos tanto en mono como en politerapia.

En lo relativo a la monoterapia, duoterapia o politerapia se observó que en un 36% tenían control en monoterapia; en la duoterapia el control era 22.3% dando un total de 58% (poco más de la mitad de la población). En politerapia solo se encontraron pacientes con epilepsia controlada en 3.4%. (tabla 7).

En los hábitos de prescripción se observó que 155 (88.6%) tienen adherencia farmacológica y 108 (69.6%) tienen respuesta a tratamiento dada por la ausencia de crisis epilépticas (tabla 8); y a

pesar de la adherencia farmacológica, de los 155 pacientes, el 47 (30.3%) no tienen control de crisis.

Se observó que pese a tener polifarmacia 17.1% de los pacientes no están en control; sin embargo, ya refiriendo a los pacientes que tienen adherencia de FAE que fueron solo 23 casos (13%) de la muestra total que están en polifarmacia (tabla 9), se confirmó el diagnóstico como epilepsia resistente a medicamentos antiepilépticos.

VI. DISCUSIÓN

En el estudio realizado se revisaron 175 expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de epilepsia que se encontraban en seguimiento por la consulta de Neurología externa del Hospital General "Dr. Manuel Gea González".

Al analizar los resultados por el concepto definido de epilepsia resistente a medicamentos, la ausencia de crisis por un período de al menos 3 veces el intervalo más extenso entre crisis pre intervención; o bien, por la ausencia de crisis durante al menos 12 meses (lo que sea más largo) se encontró que la frecuencia de la epilepsia farmacorresistente en la población estudiada fue del 13%. Esto al identificar que pese a tener polifarmacia el 17.1% de los pacientes no están en control; sin embargo, solo 23 (13%) de los pacientes en polifarmacia contaban con adecuada adherencia al tratamiento; cumpliendo de esta manera con el concepto de fármaco resistencia. Siendo estos casos de resistencia a medicamentos los candidatos a derivar a un tercer nivel de atención para recibir manejos incluso quirúrgicos para control de crisis epilépticas.

El porcentaje de epilepsia resistente a medicamentos encontrada en nuestra población es menor si se compara con otros estudios; Picot *et al.*²⁷ demostró en una población europea que hasta el 22.5% de los pacientes con epilepsia son farmacorresistente; de la Mora *et al.*²⁴ encontró que su población analizada tenía una frecuencia del 30% y un estudio mexicano Martínez-Juárez *et al.*²⁵ mostró que la población analizada tenía hasta un 50% de epilepsia resistente a medicamentos. Considerando el porcentaje menor de epilepsia resistente a medicamentos, se debe tener en cuenta que, al ser Hospital General, los casos refractarios pueden ser referidos a Centros de mayor complejidad para abordajes individualizados. Como se ha documentado la epilepsia resistente a medicamentos tiene mayores repercusiones sobre los pacientes, en nuestro estudio estos pacientes tienen factores de mal pronóstico dados por algún grado de discapacidad, requerimiento de terceras personas para realizar sus actividades de cuidado básico, además de una calidad de vida insatisfactoria.¹⁴

Un punto importante a mencionar es que las revisiones bibliográficas sobre epilepsia resistente a medicamentos son escasas en la población adulta, principalmente porque los diagnósticos de síndromes epilépticos y lesiones estructurales, etiología genética se realizan en la infancia como lo reseña Martínez-Juárez *el al.*²⁵

Al ver los resultados terapéuticos encontramos que un 36% tenían control de crisis en monoterapia; en duoterapia el control era 22.3% y en politerapia solo tenían control de crisis en un 3.4%.

Los fármacos en porcentaje usados como monoterapia/ duoterapia/ politerapia como se observa en la tabla 5, se encontró que los fármacos más usados en monoterapia fueron: levetiracetam (LEV) en un 16.3% y después ácido valproico (VPA); entre los fármacos más usados como

duoterapia fueron: VPA en un 18.4%, LEV en un 14.0% y por último los dos fármacos antiepilépticos más asociados en politerapia fueron VPA en un 10.3% y LEV en un 7%.

Un hallazgo importante es el control de las crisis epilépticas con un único fármaco con un porcentaje de 57% y control con biterapia antiepiléptica con un 36%, siendo esto acorde con los datos con otras poblaciones^{17,18} donde se documenta que, al tener fallo al primer fármaco antiepiléptico, el requerir un segundo o tercer medicamento aumenta las tasas de resistencia.¹⁸

De acuerdo a los antecedentes de nuestra población, se encontró que tener historial de hipoxia neonatal (p 0.006), retraso mental (p<0.001), y una mala adherencia farmacológica (p < 0.001) son factores predisponentes para desarrollo de epilepsia resistente a fármacos; siendo estos datos acordes con revisiones sistemáticas como lo demostró Xue-Ping *el al.*²⁸ (Tabla 10). La relación entre hipoxia neonatal y resistencia a fármacos antiepilépticos es un factor demostrado.^{25,30} Varios estudios en población infantil con epilepsia reconocen este factor de riesgo como determinante de falla de respuesta terapéutica. En relación a número de convulsiones al día, trastornos endocrinológicos (p=0.98) y trastornos psiquiátricos (p= 0.81), en nuestro estudio no fueron relacionados con epilepsia resistente a medicamentos a diferencia de lo referenciado en los estudios de Orozco Hernández *el al*,²⁹ Teang Kong *et al*³⁰ y Gilioli *et al*.³¹

Otros hallazgos importantes sobre características clínicas, fue la dependencia funcional, la cual no está relacionada con el control de crisis convulsivas, a pesar de sus comorbilidades solo un 5% tenían algún grado de discapacidad que requería ayuda para sus actividades cotidianas, en general son personas autosuficientes y el diagnóstico de epilepsia resistente a medicamentos no es un factor determinante en esta población para deterioro funcional. De los pacientes con

síndromes epilépticos encontrados, a pesar de tener alta incidencia de farmacorresistencia, en nuestro estudio ninguno cumplió con el criterio de resistencia ya que no tenían adherencia farmacológica.

VII. CONCLUSIONES

En general el estudio identificó que solo un 13% de la población estudiada cumple criterios para epilepsia resistente a medicamentos. Se deben identificar de forma adecuada ya que la epilepsia es una enfermedad neurológica muy común que requiere manejo apropiado dadas las consecuencias sociales, económicas y de salud.

En general el Médico Internista deberá de conocer cuáles son sus principales antiepilépticos e identificar de forma oportuna las farmacorresistencia con el fin derivar a los pacientes, para valoraciones oportunas que permitan mejores desenlaces clínicos y sociales de quien la padece.

Y una limitación del estudio fue el tamaño de muestra. Es conveniente continuar con estos estudios a largo plazo para contar con un mayor número de datos.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- **1.** Beghi, E. (2020). The epidemiology of epilepsy. Neuroepidemiology, 54(2), 185-191.
- **2.** Thijs, R. D., Surges, R., O'Brien, T. J., & Sander, J. W. (2019). Epilepsy in adults. The Lancet, 393(10172), 689-701.
- **3.** Fisher, R. S., Acevedo, C., Arzimanoglou, A., Bogacz, A., Cross, J. H., et al. (2014). ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. Epilepsia, 55(4), 475-482.
- **4.** Palacios S, L., Epilepsia. Rev. Colomb. Psiquiatr. (1999), vol. 28, n. 2. Disponible en http://www.scielo.org.co/pdf/rcp/v28n2/v28n2a07.pdf
- **5.** Kalilani, L., Sun, X., Pelgrims, B., Noack-Rink, M., & Villanueva, V. (2018). The epidemiology of drug-resistant epilepsy: A systematic review and meta-analysis. Epilepsia, 59(12), 2179-2193.
- **6.** Rodríguez Leyva, I. (2013). Mecanismos neurofisiológicos de la epileptogénesis. En Velasco Monroy, A. Epilepsia un punto de vista latinoamericano (págs. 16-23). México D.F.: Alfil. Disponible en: https://www.amc.org.mx/img/amc/noticias/libro-dra-ana.pdf
- **7.** Shorvon, S. D. (2011). The causes of epilepsy: changing concepts of etiology of epilepsy over the past 150 years. Epilepsia, 52(6), 1033-1044.
- **8.** Scheffer, I. E., Berkovic, S., Capovilla, G., Connolly, M. B., French, J., et al. (2017). ILAE classification of the epilepsies: position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. Epilepsia, 58(4), 512-521
- **9.** Schuele, S. U. (2019). Evaluation of seizure etiology from routine testing to genetic evaluation. Continuum: Lifelong Learning in Neurology, 25(2), 322-342.

- **10.** Fisher, R. S., Cross, J. H., French, J. A., Higurashi, N., Hirsch, E., et al. (2017). Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. Epilepsia, 58(4), 522-530
- **11.** Reséndiz Aparicio, J. (2013). Epidemiologia de la epilepsia en América latina. En Velasco Monroy, A. Epilepsia un punto de vista latinoamericano. (págs. 2-9). México D.F.: Alfil. Disponible en: https://www.amc.org.mx/img/amc/noticias/libro-dra-ana.pdf
- **12.** Valdés-Galván, R. E., González-Calderón, G., & Castro-Martínez, E. (2019). Epidemiología del descontrol de la epilepsia en un servicio de urgencias neurológicas. *Rev. Neurol. (Ed.impr)*, 321-325.
- **13.** Singh, A., & Trevick, S. (2016). The epidemiology of global epilepsy. Neurologic Clinics, 34(4), 837-847.
- **14.** Kwan, P., Schachter, S. C., & Brodie, M. J. (2011). Drug-resistant epilepsy. New England Journal of Medicine, 365(10), 919-926.
- **15.** Nair, D. R. (2016). Management of drug-resistant epilepsy. Continuum: Lifelong Learning in Neurology, 22(1), 157-172.
- **16.** Smith, D., Defalla, B. A., & Chadwick, D. W. (1999). The misdiagnosis of epilepsy and the management of refractory epilepsy in a specialist clinic. Qim, 92(1), 15-23.
- **17.** Yoo, J. Y., & Panov, F. (2019). Identification and treatment of drug-resistant epilepsy. CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology, 25(2), 362-380.
- **18.** Sultana, B., Panzini, M. A., Carpentier, A. V., Comtois, J., Rioux, B., et al. (2021). Incidence and prevalence of drug-resistant epilepsy: a systematic review and meta-analysis. Neurology, 96(17), 805-817.
- 19. Brodie, M. J. (2010). Antiepileptic drug therapy the story so far. Seizure, 19(10), 650-655.

- **20.** Marson, A., Burnside, G., Appleton, R., Smith, D., Leach, J. P., et al. (2021). The SANAD II study of the effectiveness and cost-effectiveness of levetiracetam, zonisamide, or lamotrigine for newly diagnosed focal epilepsy: an open-label, non-inferiority, multicentre, phase 4, randomised controlled trial. The Lancet, 397(10282), 1363-1374.
- **21.** Reyes Botero, G., Santiago Uribe, C. (2010). Refractory epilepsy. Acta Neurológica Colombiana, 26(1), 34-46.
- **22.** Boro, A., & Haut, S. (2003). Medical comorbidities in the treatment of epilepsy. Epilepsy & Behavior, 4, 2-12.
- **23.** Riffo Allende, C, Hernández, M, Correa, C. (2021). Hormonas tiroideas y Epilepsia ¿Cómo las relacionamos?" Revista Chilena de Epilepsia 21(2), 5-13.
- **24.** Mora, L. A. M., Hardaman, C., Martínez, O., Silva, F. A., & de Lourdes Figuerola, M. (2019). Epilepsia farmacorresistente. Estudio observacional retrospectivo. Neurología Argentina, 11(3), 124-129.
- **25.** Martínez-Juárez, I. E., López-Zapata, R., Gómez-Arias, B., Bravo-Armenta, E., Romero-Ocampo, et al. (2012). Epilepsia farmacorresistente: uso de la nueva definición y factores de riesgo relacionados. Estudio en población mexicana de un centro de tercer nivel. Rev Neurol, 54(3), 159-166.
- **26.** Xue-Ping, W., Hai-Jiao, W., Li-Na, Z., Xu, D., & Ling, L. (2019). Risk factors for drugresistant epilepsy: A systematic review and meta-analysis. Medicine, 98(30).
- **27.** Picot, M. C., Baldy Moulinier, M., Daurès, J. P., Dujols, P., & Crespel, A. (2008). The prevalence of epilepsy and pharmacoresistant epilepsy in adults: a population based study in a Western European country. Epilepsia, 49(7), 1230-1238.

- **28.** Hernández-Ronquillo, L., Adams, S., Ballendine, S., & Téllez-Zenteno, J. F. (2018). Epilepsy in an elderly population: classification, etiology and drug resistance. Epilepsy Research, 140, 90-94.
- **29.** Xue-Ping, W., Hai-Jiao, W., Li-Na, Z., Xu, D., & Ling, L. (2019). Risk factors for drug-resistant epilepsy: A systematic review and meta-analysis. Medicine, 98(30).
- **30.** Orozco-Hernández, J. P., Quintero-Moreno, J. F., Marín-Medina, D. S., Castano-Montoya, J. P., Hernández-Coral, P., et al. (2019). Clinical and sociodemographic profile of epilepsy in adults from a reference centre in Colombia. Neurología (English Edition), 34(7), 437-444.
- **31.** Kong, S. T., Ho, C. S., Ho, P. C., & Lim, S. H. (2014). Prevalence of drug resistant epilepsy in adults with epilepsy attending a neurology clinic of a tertiary referral hospital in Singapore. Epilepsy research, 108(7), 1253-1262.
- **32.** Gilioli, I., Vignoli, A., Visani, E., Casazza, M., Canafoglia, L., et al. (2012). Focal epilepsies in adult patients attending two epilepsy centers: Classification of drug-resistance, assessment of risk factors, and usefulness of "new" antiepileptic drugs. Epilepsia, 53(4), 733-740.
- **33.** Kalilani, L., Sun, X., Pelgrims, B., Noack-Rink, M., & Villanueva, V. (2018). The epidemiology of drug resistant epilepsy: A systematic review and metaanalysis. Epilepsia, 59(12), 2179-2193.

IX. ANEXOS

Tabla 1				
Edad en años de los pacie	entes			
N	175			
Mínimo	17.0			
Máximo	87.0			
Media	37.8			
Mediana	33.0			
Moda	32.0			

Tabla 2 Grupo etario				
	Porcentaje			
N	(%)			
Jóvenes	38	21.7		
Adultos	121	69.1		
Adultos mayores	16	9.1		
Total	175	100.0		

Tabla 3					
Edad al diagnóstico de epilepsia					
(años)					
Media 20.10					
Mediana	18.00				
Moda	28.00				
Mínimo	-1.00				
Máximo	69.00				

Tabla 4. Estado nutricional				
	Porcenta			
	N	(%)		
Bajo peso	11	6.3		
Peso normal	59	33.7		
Sobrepeso	57	32.0		
Obesidad	48	26.9		
Total	175	100.0		

Tabla 5 Fármacos antiepilépticos (FAE) %						
	Monoterapia	Duoterapia	Politerapia			
Fenitoina (PHT)	19 (10.9%)	10 (5.7%)	4 (2.3%)			
Carbamazepina (CBZ)	12 (6.9%)	15 (8.6%)	9 (5.1%)			
Ácido valproico (VPA)	23 (13.2%)	32 (18.4%)	18 (10.3%)			
Levetiracetam (LEV)	28 (16.3 %)	24 (14.0%)	12 (7.0%)			
Topiramato (TOP)	7 (4%)	8 (4.6%)	5 (2.9%			
Lamotrigina (LAM)	3 (1.7%)	10 (5.7%)	2 (1.1%)			
Lacosamida (LAC)	5 (2.9%	1 (0.6%)	0 (0%)			
Oxcarbazepina (OXC)	7 (4%)	6 (3.4%)	0 (0%)			
Clonazepam (CLO)	5 (2.9%)	10 (5.7%)	7 (4%)			

TABLA 6 Terapias (%)					
Porcentaje					
N (%)					
Monoterapia	69	39.4			
Duoterapia	70	40.0			
Politerapia	36	20.6			
Total	175	100.0			

Tabla 7. FAE vs Control Epilepsia (%)					
		Control Epilepsia			
				No	Total
TIPO PRESCRIPCIÓN DE	monoterapia	Recuento	63	6	69
FAE		% del total	36.0%	3.4%	39.4%
	duoterapia	Recuento	39	31	70
		% del total	22.3%	17.7%	40.0%
	politerapia	Recuento	6	30	36
		% del total	3.4%	17.1%	20.6%
Total		Recuento	108	67	175
		% del total	61.7%	38.3%	100.0%

Tabla 8. Adherencia FAE*Control Epilepsia (%)						
			Control l	Epilepsia	Total	
				No		
Adherencia FAE	NO	Recuento	1	19	20	
		% del total	0.6%	10.9%	11.4%	
	Si	Recuento	107	48	155	
		% del total	61.1%	27.4%	88.6%	
Total		Recuento	108	67	175	
		% del total	61.7%	38.3%	100.0%	

Tabla 9. Terapia antiepiléptica y control (%)

•		Contro	Control epilepsia		
		Si	No		
Monoterapia	Numero	62	4		
	porcentaje	57.9%	8.3%		
Duoterapia	Numero	39	21		
	porcentaje	36.4%	43.8%		
Politerapia	Numero	6	23		
	porcentaje	5.6%	47.9		

Tabla 10. Etiologías de epilepsia (%)

Variables	Controlados	No controlados	p
Hipoxia neonatal %(n)	13.0 (14)	70.1 (47)	0.006
Retraso mental %(n)	21.3 (23)	41.8 (28)	< 0.001
Hipotiroidismo	14.8 (16)	14.9 (10)	0.984
Secuelas de neuroinfección	6.5 (7)	14 (10)	0.067
Trastorno psiquiátrico	17.6 (19)	16.4(11)	0.841

HOJA DE CAPTURA DE DATOS

Frecuencia de epilepsia resistente a medicamentos y sus características clínicas en pacientes del Servicio de Neurología del Hospital General "Dr. Manuel Gea González" durante el periodo de 01 de enero 2017 al 31 de diciembre 2019

Marque la casilla con X según corresponda:

NÚMERO DE EXPEDIENTE EDAD: _____ AÑOS PESO: _ KG SEXO: FEMENINO MASCULINO: TALLA: ____ CM IMC: __ EDAD DE DIAGNÓSTICO EPILEPSIA TIPO DE TÓNICA: CLÓNICA AUSENCIA FOCAL CONVULSIÓN DISCOGNITIVA OTRO CUAL FENITOINA CARBAMACEPINA ACIDO VALPROICO FARMACO ANTIEPILEPTICO: LEVETIRACETAM TOPIRAMATO LAMOTRIGINA LACOSAMIDA OXCARBAZEPINA CLONAZEPAM OTRO CUAL NUMERO DE FARMACOS ANTIEPILEPTICOS QUE USA: EPILEPSIA CONTROLADA SI NO ADHERENCIA A FÁRMACOS ANTIEPILÉPTICOS SI NUMERO DE CONVULSIONES AL AÑO: ENFERMEDADES RELACIONADAS CON EVOLUCION DE EPILEPSIA SI NO MARQUE CUAL HIPOXIA NEONATAL HIPOTIROIDISMO RETRASO MENTAL LEVE MODERADO SEVERO SECUELAS DE NEUROINFECCION SECUELAS DE EVENTO VASCULAR CEREBRAL SECUELAS POST TRUAMA SNC OTRO CUAL NECESITA AYUDA PARA REALIZAR ACTIVIDADES DE CUIDADO PERSONAL: SI NO Baño, vestido, alimentarse por sí mismo, sanitario, tomar medicamentos, no estar confinado en cama ELECTROENCEFALOGRAMA: NO REPORTE NORMAL ANORMAL RESONANCIA MAGNETICA CEREBRAL: SI NO REPORTE NORMAL ANORMAL