



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

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret"
Centro Médico Nacional "La Raza"

**PREVALENCIA Y FARMACORRESISTENCIA DE EPILEPSIA
DEL LOBULO TEMPORAL EN EL HOSPITAL DE
ESPECIALIDADES DEL IMSS CMN LA RAZA**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN
NEUROLOGIA**

P R E S E N T A :

DR. JOSE ANTONIO QUINTERO LOPEZ

ASESORES DE TESIS

**DRA. ELENA DEYANIRA DELGADILLO VEGA
DRA. ANA LILIA PERALTA AMARO
Dr. HUMBERTO JUAREZ JIMENEZ**



Ciudad de México 2017



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Dr. Jesús Arenas Osuna
Jefe de División en Educación

Dr. Humberto Juárez Jiménez
Profesor titular del Curso de Neurología Clínica
Centro Médico Nacional La Raza

Dr. José Antonio Quintero López
Médico especialista en formación en Neurología
Centro Médico Nacional La Raza

Número de Registro: R-2015-3501-129

INDICE

I.	CARATULA.....	1
II.	HOJA DE AUTORIZACION.....	2
III.	INDICE.....	3
IV.	RESUMEN.....	4
V.	ABSTRACT.....	5
VI.	INTRODUCCION.....	6
VII.	MATERIAL Y METODOS.....	13
VIII.	RESULTADOS.....	14
IX.	DISCUSION.....	23
X.	CONCLUSIONES.....	26
XI.	BIBLIOGRAFIA.....	27
XII.	ANEXOS.....	29

RESUMEN

Prevalencia y farmacorresistencia de epilepsia del lóbulo temporal en el Hospital de Especialidades del IMSS CMN LA RAZA

Material y métodos: Estudio observacional, retrospectivo, transversal, analítico realizado en pacientes con epilepsia vistos en consulta externa de Neurología en la Clínica de Epilepsia de enero del 2010 a enero del 2016 obteniéndose datos personales, semiología de crisis convulsivas y estudio de electroencefalografía, así como fármacos empleados y tiempo intercrisis. Análisis estadístico: estadística descriptiva, prueba de chi cuadrada.

Resultados: Se estudiaron 153 pacientes con diagnóstico de epilepsia, de ellos 105 correspondieron a epilepsia extratemporal (69%) y 48 (31%) a epilepsia del lóbulo temporal, de éstos últimos, 9 (18.7%) presentaron farmacorresistencia, 14 (29%) epilepsia controlada y 25 (52%) pseudoresistentes observándose como principal factor para ésta última la politerapia por una inadecuada combinación de fármacos antiepilépticos, siendo las combinaciones de carbamazepina con valproato de magnesio y valproato de magnesio con fenitoina las asociaciones más frecuentemente encontradas; sin establecerse una asociación entre crisis febriles y/o traumatismo craneoencefálico con el desarrollo de epilepsia del lóbulo temporal en la edad adulta ni pseudorresistencia.

Conclusiones: En nuestra población la prevalencia de epilepsia del lóbulo temporal es inferior a la reportada a nivel tanto mundial como nacional, así mismo el porcentaje de pacientes farmacorresistentes es inferior (18.7%) en comparación al 70% reportado a nivel nacional sin encontrar una relación entre el antecedente de crisis febriles y/o traumatismo craneoencefálico con la presentación de epilepsia del lóbulo temporal en el adulto.

Palabras clave: Farmacorresistencia, Epilepsia del Lóbulo Temporal

ABSTRACT

Temporal lobe epilepsy prevalence and pharmacoresistent in Specialties Hospital of National Medical Center “La Raza”

Methods and Materials: In a retrospective observational study, with epilepsy diagnosis, in epilepsy clinic of third level hospital national medical center “La Raza” an analysis was performed in patients records seen from January 2010 to January 2016 with personal information, seizure semiology and EEG, and its antiepileptic drugs treatment, we also analyzed the interictal period and performed a statistic analysis.

Results: 153 patients with epilepsy diagnosis were included, from whom 105 of them (69%) were diagnosed with had extratemporal epilepsy and 48 (31%) presented temporal lobe epilepsy. From the last group, 9 (19.7%) fulfilled the criteria for pharmacoresistent epilepsy and 14 cases (18.7%) presented a non-adequate AED combination; it was also found that CBZ + AVP and PHT + AVP combinations were more prevalent. We did not find a causal association between febrile seizures, craneoencephalic traumatism and temporal lobe epilepsy development in adult life nor phamacoresistence.

Conclusions: A lower prevalence in our population related with international reports and national reports was found, as well as a lower number of phamacoresistent epilepsy compared to national reports, no causal relationship between previous diagnosis febrile seizures, craneoencephalic traumatism and the adult development of temporal lobe epilepsy.

Keywords: Pharmacoresistence, Temporal lobe epilepsy.

INTRODUCCION

La epilepsia, de acuerdo a la liga internacional contra la epilepsia (ILAE) en el 2005, se define como una alteración cerebral caracterizada por una predisposición duradera para generar convulsiones epilépticas, es decir, “la ocurrencia transitoria de signos y/o síntomas debidos a actividad excesiva o sincrónica en el cerebro” (1,2) . Por sus consecuencias psicosociales, se conceptualiza como una enfermedad cerebral en la que se presenten al menos 2 convulsiones no provocadas con al menos 24hrs de diferencia entre cada una de ellas; o bien, la presencia de una crisis convulsiva no provocada con riesgo de recurrencia (60%) en los siguientes 10 años (1).

Por otro lado la Epilepsia del lóbulo temporal se define como crisis recurrentes y no provocadas originadas desde la parte medial o lateral del lóbulo temporal (1,2).

EPIDEMIOLOGIA

A nivel mundial, alrededor del 15% de la población ha presentado una crisis convulsiva en algún momento de su vida, del cual sólo 50% será por epilepsia, ya que el resto tendrá una causa identificable: trastornos metabólicos, hipertermia, infecciones (encefalitis) o incluso crisis no epilépticas (pseudocrisis) (5).

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS) se estima que la prevalencia de la epilepsia, a nivel mundial, es de 7-10 enfermos por cada 1000 personas (5,6); siendo en países desarrollados de 4 a 10 casos por cada 1000 personas, y de hasta 14 a 57 casos por cada 1000 personas en países Latinoamericanos, posiblemente explicado por la mayor incidencia de enfermedades infecciosas como neurocisticercosis (4). La mortalidad global se estima en 1.2 a 9.3% (4).

En cuanto a los estudios realizados en México se ha observado que entre el 7 al 8% de la población padece alguna enfermedad del sistema nervioso de los cuales el 28% padecen epilepsia; teniendo una prevalencia de 15 por cada 1000 habitantes (5).

La epilepsia del lóbulo temporal (ETL) es una de las formas más comunes de epilepsia con una prevalencia de 1.7 por 1 000 personas y representa el 66% del total de las epilepsias y entre el 60 al 70% de las epilepsias farmacorresistentes, mismas que dan cuenta del 25% del total de casos de epilepsia (4). No se cuenta con información con respecto a la prevalencia de ETL en México.

Dentro de los factores predictores de farmacorresistencia se encuentran: antecedente familiar de epilepsia, antecedente de crisis febriles, así como Traumatismo craneoencefálico como causa de la epilepsia. Otras causas de farmacorresistencia son:

FACTORES QUE CONTRIBUYEN A EPILEPSIA FARMACORRESISTENTE	
Factores relacionados con la enfermedad	Alteraciones estructurales (displasias corticales, esclerosis hipocampal) Autoinmunidad (anticuerpos anti-GAD)
FACTORES RELACIONADOS CON EL PACIENTE	Alteraciones en la expresión de los receptores GABA A
FACTORES RELACIONADOS AL FARMACO	Interacciones medicamentosas

En cuanto a la génesis de farmacorresistencia existen 2 hipótesis a decir: (3)

- a) Hipótesis de los transportadores: plantea la sobreexpresión de transportadores de flujo del medicamento en las células endoteliales de la barrera hematoencefálica, lo que ocasiona que parte del medicamento regrese al torrente circulatorio sin causar efecto.
- b) Hipótesis del sitio de acción alterado: al alterarse el sitio de acción se reduce la acción del fármaco antiepiléptico.

Con respecto a los diagnósticos diferenciales de epilepsia farmacorresistente, tiene especial importancia la pseudorresistencia que se define como la

persistencia de crisis convulsivas ya sea por un diagnóstico erróneo o bien por un tratamiento inadecuado (3).

Existe un control de la enfermedad cuando hay ausencia de crisis por al menos tres veces el periodo de tiempo más largo que ha estado sin crisis en el último año antes de la nueva intervención o durante 12 meses, sin embargo existen casos de farmacoresistencia que ocurre hasta el 5%, misma que se define como persistencia de crisis epilépticas a pesar utilizar 2 fármacos antiepilépticos apropiados y adecuados, (3) a la dosis adecuada por un mínimo de 2 años.

Una de las causas probables de ETL farmacoresistentes es la DFC estimándose que el 75% de ellas es refractaria, mientras que el 25% de los pacientes con crisis epilépticas parciales presentan esta alteración (7) .

Dentro del abordaje diagnóstico-terapéutico de estos pacientes con farmacoresistencia se debe realizar resonancia magnética de 3T con gadolinio en busca de datos compatibles ya sea de esclerosis mesial o DFC para posteriormente realizar resonancia magnética funcional y corroborar que la zona epileptogénica no se encuentre en una zona elocuente para valorar posibilidad de tratamiento neuroquirúrgico.

CLASIFICACION Y ETIOLOGIA DE EPILEPSIA

La ILAE en la última revisión del 2010 establece una nueva clasificación de la epilepsia de acuerdo a su etiología:

- 1) Genética (anteriormente denominada idiopática): en la que existe un defecto genético que directamente contribuye a la epilepsia y cuyo síntoma principal son las crisis. Ejemplos: Epilepsia neonatal familiar benigna (gen alterado: KCNQ2 y 3; produce alteración en canales de potasio); Epilepsia mioclónica juvenil (gen afectado: GABRA1 que codifica el receptor de GABA A).
- 2) Estructural-Metabólica (conocida previamente como sintomática): causada por una alteración estructural o metabólica a nivel cerebral. Ejemplos:

lesiones cerebrales (5-20% del total), infecciones del SNC (malaria, tuberculosis, esquistosomiasis y cisticercosis) (6)

- 3) Desconocida (criptogénica): de causa no conocida y que su trasfondo podrían ser genético, estructural o metabólica

FISIOPATOLOGIA

Le epilepsia surge como resultado de un desequilibrio entre los mecanismos inhibitorios y excitatorios favoreciendo estos últimos provocando una despolarización exagerada de un grupo neuronal. (8)

Dentro de los mecanismos inhibitorios implicados se encuentran los gabaérgicos al encontrarse una disfunción de los receptores GABA tanto A (implicados con canales de cloro) como B (los cuales se asocian a canales de potasio), (8) y dentro de los excitadores se encuentra tanto el glutamato como los receptores N-metil-D-aspartato (NMDA) (10). Un circuito en el que se ha demostrado una disfunción causal de epilepsia es el circuito tálamo-cortical implicando 3 poblaciones neuronales, a decir: neuronas de relevo talámico, neuronas talámico-reticulares y neuronas cortico-piramidales, cuya precisa anormalidad no ha sido bien dilucidada (9). Así mismo se han encontrado mutaciones en canales iónicos específicamente canales de sodio y potasio lo que lleva a un aumento del paso de éstos iones con la subsecuente hiperexcitabilidad (9).

Dentro de las causas estructurales de epilepsia se encuentra la esclerosis mesial temporal (esclerosis hipocampal) y malformaciones del desarrollo cortical (por alteraciones en proliferación, migración o diferenciación) (7). Dentro de las alteraciones en la proliferación éstas provocan displasia cortical focal (DFC) tipo II, mientras que alteraciones en la diferenciación provoca DFC tipo I, siendo éstas últimas la principal causa de epilepsia refractaria en niños y la segunda causa de crisis en adultos llevados a cirugía de epilepsia (7).

CLINICA

La epilepsia del lóbulo temporal es una de las más prevalentes en el adulto, de la que se pueden reconocer dos grandes síndromes electroclínicos: temporal mesial (90% de los casos) y temporal neocortical (10%). El 50% de las ELT son crisis parciales (11).

TEMPORAL MESIAL: en el 80% de los casos se presentan auras manifestadas como ansiedad, déjà vu o jamais vu, miedo asociadas a síntomas viscerales como náuseas y una sensación que asciende desde el epigastrio en ocasiones descrita como “sensación de vacío”, seguidas de cese de actividad motora; además de presentar automatismos oroalimentarios (chupeteo, masticación o deglución) o manuales y posición distónica en miembro superior contralateral acompañados de manifestaciones autonómicas tales como piloerección, taquicardia e hiperventilación. 60% de estos, tienen el antecedente de crisis febriles, infecciones del sistema nervioso central (meningitis, encefalitis) o traumatismo craneoencefálico (11).

TEMPORAL NEOCORTICAL: en el 60% de los casos se presentan auras que pueden ser auditivas, somatosensoriales, seguidas de cese de la actividad motora, con posterior actividad clónica contralateral y generalización secundaria (11).

DIAGNOSTICO

El diagnóstico se realiza de acuerdo a la clínica y por electroencefalograma; en la ETL los hallazgos electroencefalográficos son:

- Puntas, ondas agudas (siendo éstos dos los grafoelementos más vistos en ELT) complejos punta-onda lenta, onda aguda-onda lenta, polipunta-onda lenta en los electrodos F7, F8, o en los electrodos adyacentes, esto debido a que clásicamente la zona epiléptica se encuentra en la región anterior o basal del lóbulo. (13, 14)
- Ondas lentas, ya sea en forma intermitente [actividad delta rítmica intermitente temporal (TIRDA, por sus siglas en inglés)] o continuo.

- Los hallazgos pueden ser vistos también en los electrodos T1, T2 (subtemporal anterior) (13).
- En el caso de que se trate de un foco neocortical las puntas se observan en T3-T4 (mediotemporales) y T5-T6 (temporales posteriores).
- En epilepsia temporal mesial se observa actividad rítmica de 5 – 10 Hz y en epilepsia neocortical de 2 – 5 Hz, con patrón de ritmo-supresión en ambos casos (11)

TRATAMIENTO

El tratamiento de la ELT dependerá de su forma de presentación; es decir, si son focales, con o sin pérdida del estado de alerta, o generalizadas; y partiendo de la premisa que su presentación habitual son las crisis parciales su tratamiento es:

TRATAMIENTO DE LAS CRISIS PARCIALES (5)

Crisis	Primera Generación	Segunda Generación
CPS	CBZ*, PHT*, VPA, PB	LTG*, OXC*, TMP*, GBP*, TGB**, ZNS**, LEV**
CPC	CBZ*, VPA*, PTH*, PB	LTG*, OXC*, TMP*, GBP*, TGB**, ZNS**, LEV**
CPSG	CBZ*, VPA*, PTH*, PB	LTG*, OXC*, TPM*, GBP*, TGB**, ZNS**, LEV**

DOSIS DE FARMACOS ANTIEPILEPTICOS

Fármaco	Dosis (mg/kg/día)	Fármaco	Dosis (mg/Kg/día)
CBZ	10 - 30	LEV	10 – 60
PTH	4 – 8	TPM	0.5 – 11

VPA	15 – 60	OXC	10 – 45
PB	3 – 6	GBP	10 – 50
LTG	5 – 15	ZNS	4 – 12
		TGB	0.5 – 1

CPS: crisis parciales simples; CPC: crisis parciales complejas, CPSG: crisis parciales secundariamente generalizadas; CTCG: crisis tónico-clónicas generalizadas.

CBZ: carbamazepina, PTH: fenitoína, VPA: ácido valpróico, PB: fenobarbital, LTG: lamotrigina, OXC: oxcarbazepina, TMP: topiramato, GBP: gabapentina, TGB: tiagabina, ZNS: Zonisamida, LEV: levetiracetam. *: primera línea, **: no evidencia suficiente.

MATERIAL Y METODOS

El objetivo del presente estudio fue conocer la prevalencia de epilepsia del lóbulo temporal entre los pacientes epilépticos vistos en la consulta externa de neurología en clínica de epilepsia, así mismo conocer el porcentaje de farmacorresistencia de las mismas, además de tratar de determinar si existe relación entre el antecedente de crisis febriles y trauma craneoencefálico y epilepsia del lóbulo temporal farmacorresistente.

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, transversal y analítico tomando en cuenta pacientes derechohabientes del IMSS, vistos en la consulta externa de la Clínica de Epilepsia del Hospital de Especialidades del CMN La Raza que contaran con el diagnóstico de Epilepsia en el periodo comprendido entre enero 2010 a enero 2016; excluyendo a pacientes que no cuenten con electroencefalograma o que no cuenten con expediente clínico completo.

Se registraron sus datos en el instrumento de recolección y se revisaron expedientes clínicos obteniendo datos personales, tales como edad, género y número de afiliación. Se investigó acerca de la semiología de las crisis convulsivas, hallazgos electroencefalográficos compatibles con epilepsia del lóbulo temporal, terapéutica empleada, tiempo de uso, así como interacciones farmacológicas y tiempo intercrisis para diferenciar entre resistencia, pseudorresistencia o control de crisis. De igual forma, se investigó sobre el antecedente de crisis febriles y traumatismo craneoencefálico previo al diagnóstico de epilepsia.

Análisis estadístico: se uso estadística descriptiva, se utilizaron promedios y porcentajes. Las asociaciones significativas entre variables categóricas se realizó utilizando chi cuadrada con 95% de IC.

RESULTADOS

Se revisaron 300 expedientes de los cuales 153 (51%) cumplieron con los criterios de inclusión; de éstos, el 65% fueron mujeres y el 35% hombres, con un promedio de edad de 36.96 +/- 14.59 (Tabla 1). Se encontró que el 69% (105 pacientes) correspondía a epilepsia extratemporal y sólo el 31% (48 pacientes) correspondía a epilepsia del lóbulo temporal (figura 1).

Tabla 1. Características Demográficas de los Pacientes con Epilepsia

Características Generales	n = 153
Sexo Masculino	53 (35%)
Femenino	100 (65%)
Edad (años)	36.96 +/- 14.59

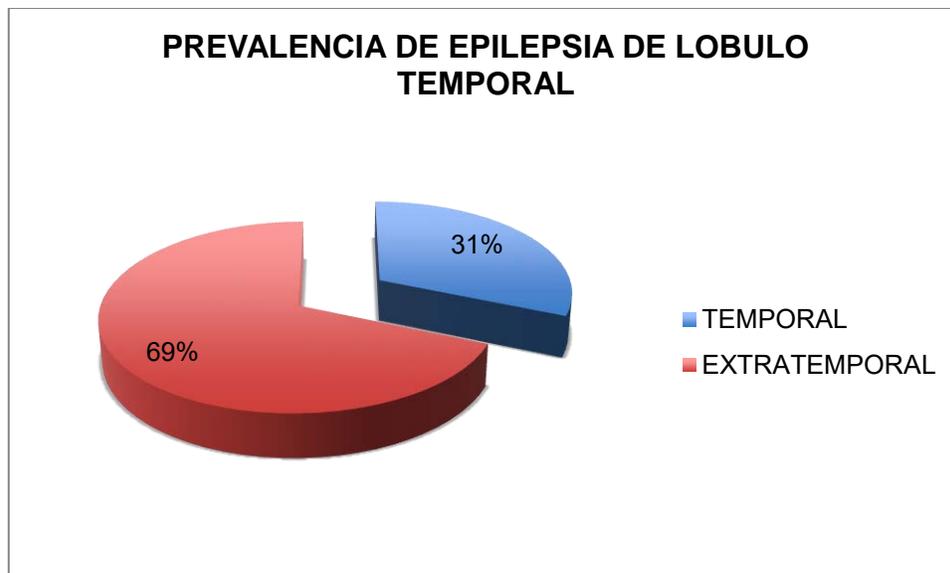


Figura 1. Prevalencia de Epilepsia del lóbulo Temporal comparada con Prevalencia de Epilepsia Extratemporal en la población vista en la clínica de epilepsia del H.E. CMN “La Raza”.

Del total de pacientes con epilepsia (153), se encontró que el 4.5% (7) tuvo antecedente de crisis febriles y el 6.36% (10) tuvo el antecedente de traumatismo craneoencefálico. En relación a los pacientes con epilepsia del lóbulo temporal (48), el antecedente de crisis febriles se encontró en el 8.3% (4) y el antecedente de traumatismo craneoencefálico en el 6.25% (3), sin encontrar una relación significativa con el traumatismo craneoencefálico ($p=0.5418$) y crisis febriles ($p=0.3186$). Tablas 2 y Figuras 2, 3,4

Tabla 2. CARACTERISTICAS DE PACIENTES CON EPILEPSIA DEL LOBULO TEMPORAL (ETL)

GENERO	
Masculino	13
Femenino	35
EDAD	39.54 +/- 14
Antecedente	Crisis 4 (8.3%)
Febriles	
Antecedente TCE	3 (6.25%)
ETL Resistente	5 (10.4%)
ETL Pseudorresistente	29 (60.4%)

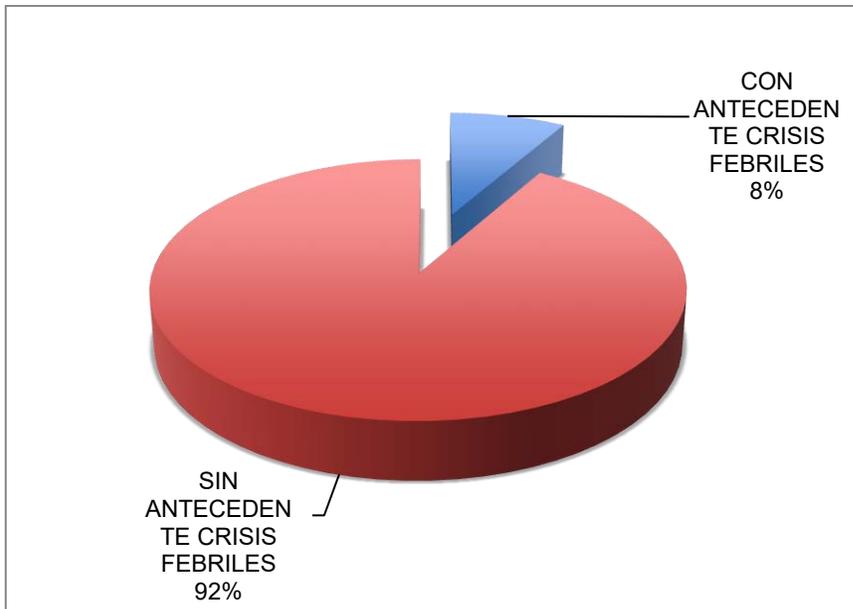


Figura 2. Porcentaje de pacientes con epilepsia del lóbulo temporal que presentaron crisis febriles durante la infancia.

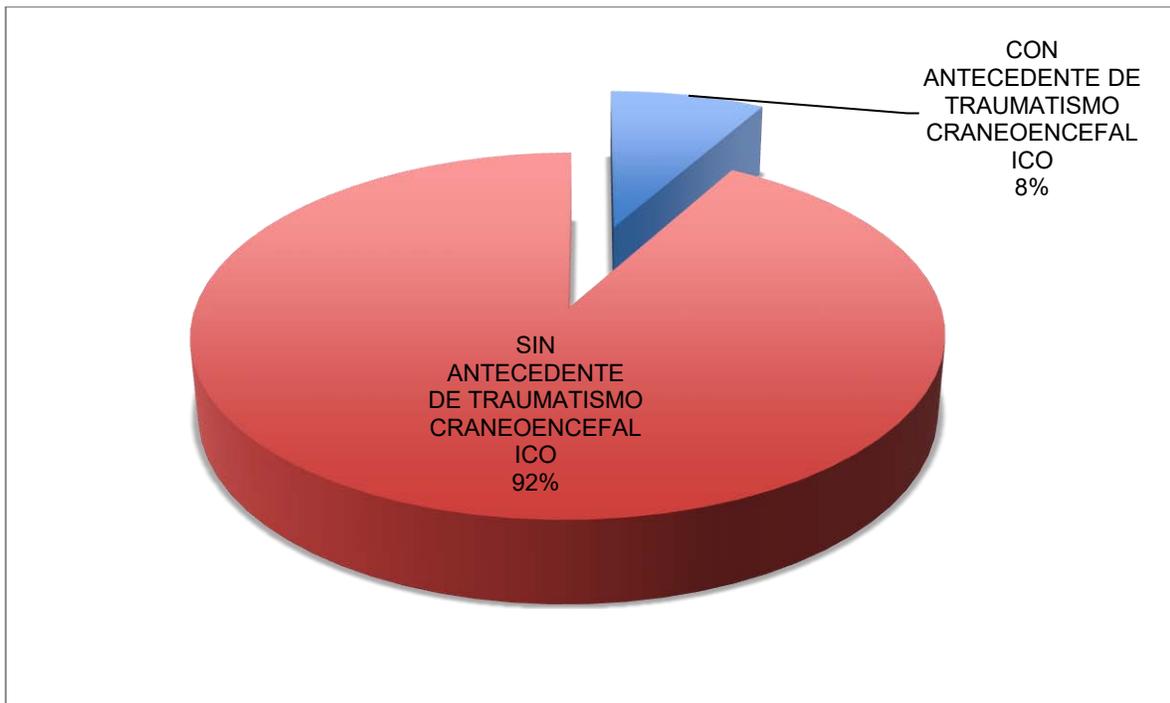


Figura 3. Porcentaje de pacientes con epilepsia del lóbulo temporal que tuvieron antecedente de Traumatismo Craneoencefálico previo al inicio de crisis convulsivas.

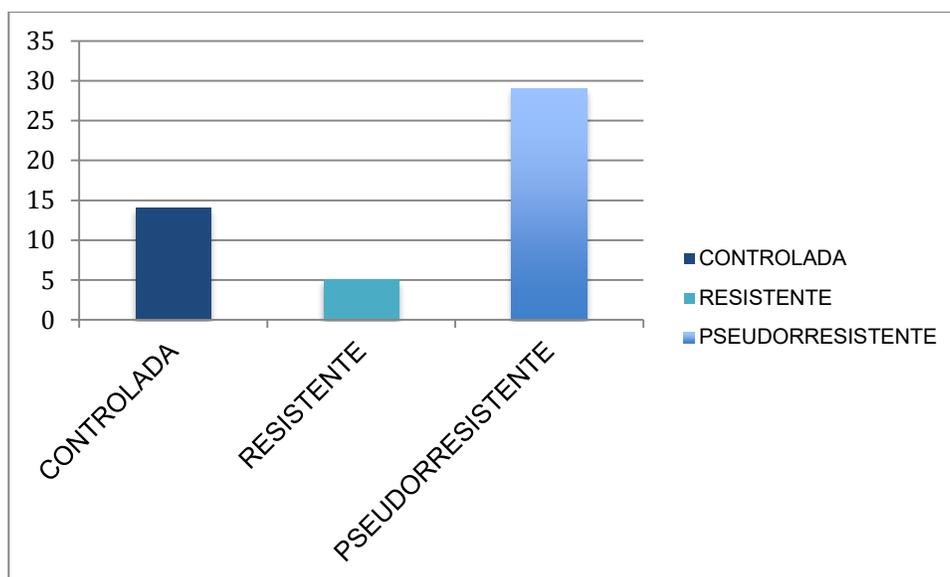


Figura 5. Comparación del control de Epilepsia del Lóbulo Temporal en CMN “La Raza”

Como queda demostrado en la figura 5 el porcentaje de farmacoresistencia en nuestra unidad es bajo encontrándose únicamente en 5 pacientes (10.4%), con 14 casos en control (29%) y 29 pacientes pseudoresistentes (60.4%). Observándose como principal factor para ésta última la politerapia (figura 3) que está en relación directa con las interacciones farmacológicas antagónicas ($p=0.000036$), sin encontrar una relación significativa con el antecedente de traumatismo craneoencefálico ($p=0.556$) ni con crisis febriles ($p= 0.380$).

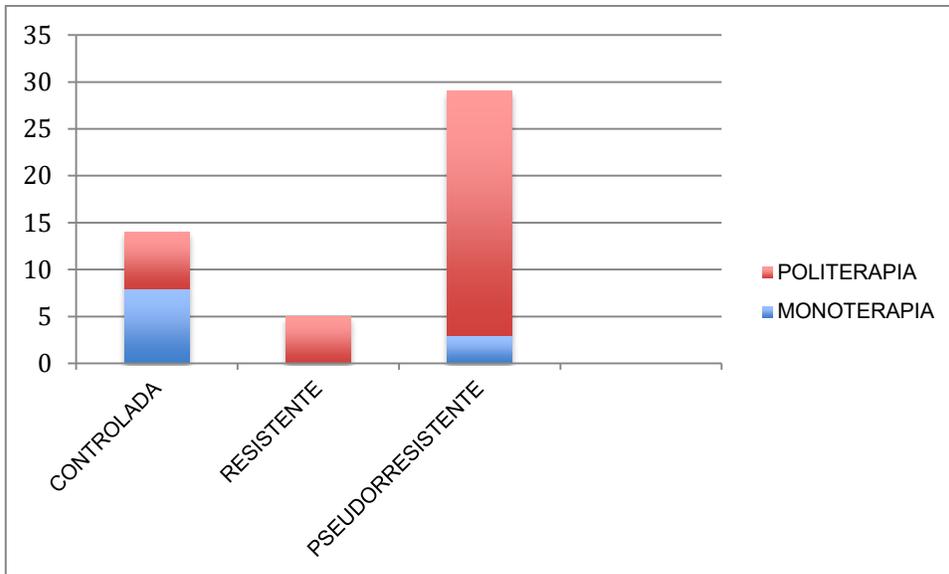


Figura 6. Relación del Tipo de Control observado en pacientes con Epilepsia del Lóbulo Temporal (ETL) con el uso de Monoterapia Vs Politerapia

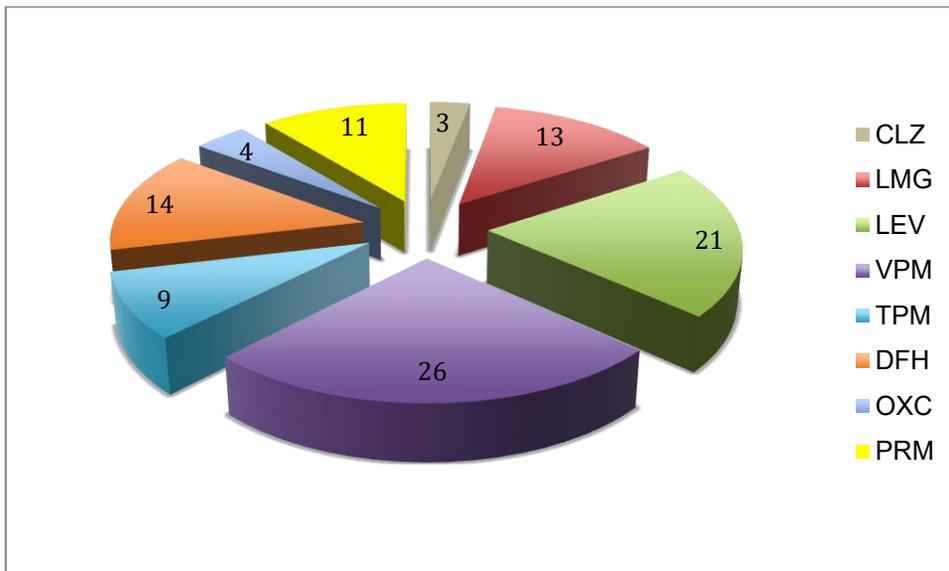


Figura 7. Frecuencia de uso de los diferentes Fármacos antiepilépticos (FAES) en politerapia

CLZ: clonazepam, LMG: lamotrigina, LEV: levetiracetam, VPM: valproato de magnesio, TPM: topiramato, DFH: fenitoína, OXC: oxcarbazepina, PRM: primidona.

En la figura 7 se muestran los fármacos más frecuentemente usados en pacientes sometidos a politerapia cuyas principales interacciones se mencionan a continuación.

Tabla 2. Interacción de los principales antiepilépticos de primera y segunda generación

	CBZ	DFH	PRM	VPM	LMG	LEV	OXC	VGW	TPM
CBZ		+/-	D	D	D	-	D	-	D
DFH	D		D	D	D	-	D	-	D
PRM	D	+/-		D	D	-	?	-	D
VPM	D	D	A		A	-	D	-	D
LMG	D	-	-	D	-	-	-	-	-
LEV	-	+/-	-	-	-		-	-	-
OXC	D	A	?	-	D	-		-	D
VGW	-	D	-	-	-	-	-	-	-
TPM	-	A	?	-	D	-	?	-	

CBZ: Carbamazepina, DFH: fenitoína, PRM: primidona, VPM: valproato de magnesio, LMG: lamotrigina, LEV: levetiracetam, OXC: oxcabazepina, VGW: vigabatrina, TPM: topiramato.

D: disminuye; A: aumenta; +/-: puede aumentar o disminuir Vertical: causa efecto. Horizontal: sufre el efecto.

Finalmente se encontró que en la mayoría de los casos de pseudorresistencia se encontraba implicada la interacción adversa entre algunos fármacos administrados al paciente. ($p=0.000036$) En la figura 8 se mencionan las combinaciones no adecuadas encontradas en éstos pacientes, sobresaliendo el uso tanto de la combinación de carbamazepina-valproato de magnesio y valproato de magnesio-fenitoína. Por otro lado los fármacos utilizados en los casos resistentes fueron levetiracetam, lamotrigina, valproato de magnesio y fenitoína.

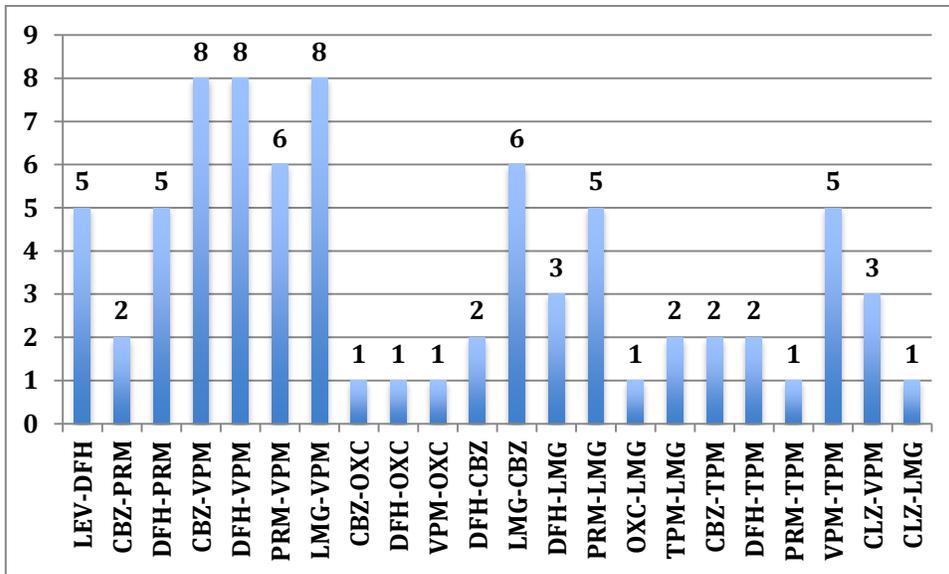


Figura 8. Interacciones adversas encontradas en pacientes con Epilepsia de Lóbulo Temporal Pseudorresistente. LEV: levetiracetam, DFH: fenitoina, PRM: primidona, LMG: lamotrigina, VPM: valproato de magnesio, TPM: topiramato, CBZ: carbamazepina, OXC: oxcarbazepina.

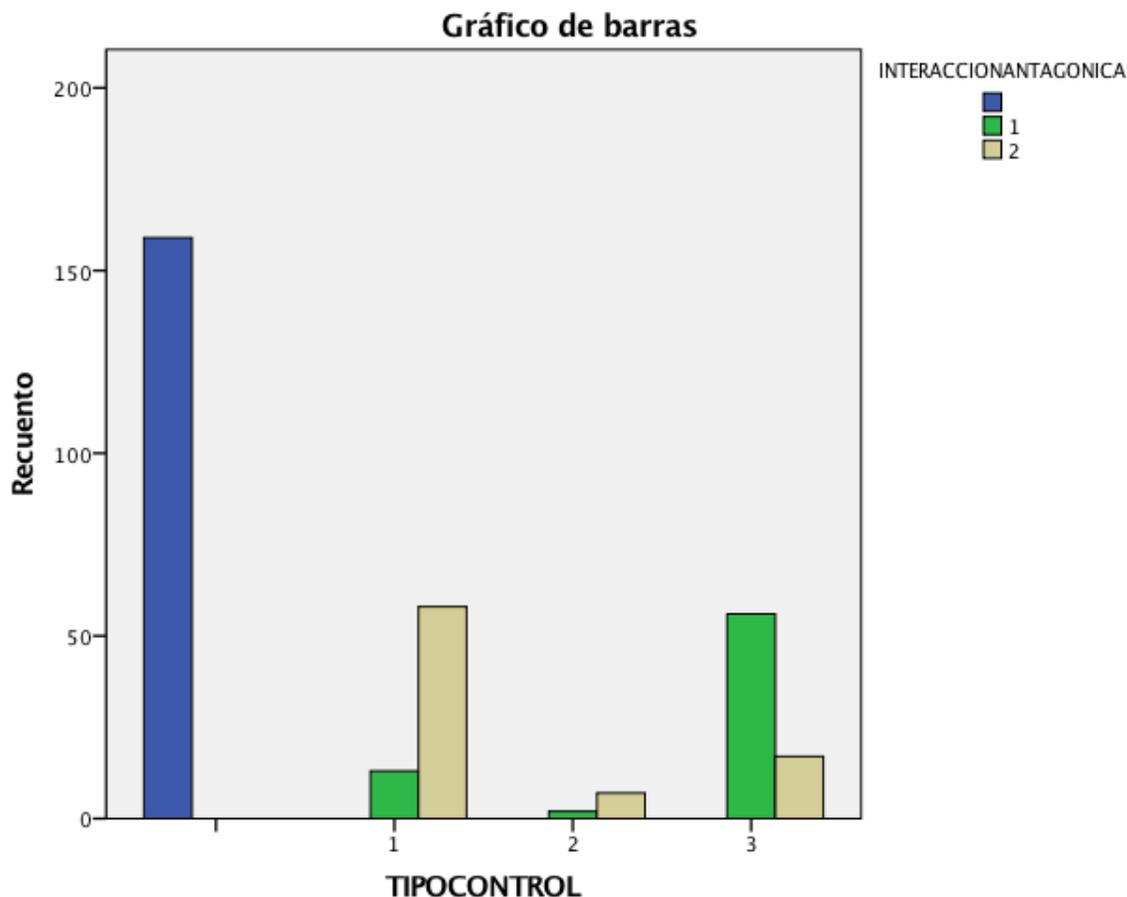


Figura 9. RELACIÓN ENTRE EL CONTROL DE LOS PACIENTES Y LA EXISTENCIA DE INTERACCIÓN FARMACOLÓGICA ANTAGÓNICA. Tipo de control 1: controlado; Tipo de control 2: resistente; Tipo de control 3: pseudofarmacorresistente. Interacción farmacológica antagónica 1: existe; Interacción antagónica 2: no existe.

En la figura 9 se muestra que en los pacientes de nuestro nosocomio, el buen apego no es un factor determinante para el buen o mal control de crisis, ya que, tanto el grupo de controlados como de pseudorresistentes fue similar ($p=0.3636$). Paradójicamente el buen apego favorece la pseudorresistencia, la cual está favorecida por las interacciones farmacológicas. Así mismo se observó que casi en el 100% de los casos los pacientes no se encontraron dosis tope de ninguno de los fármacos empleados en cada caso.

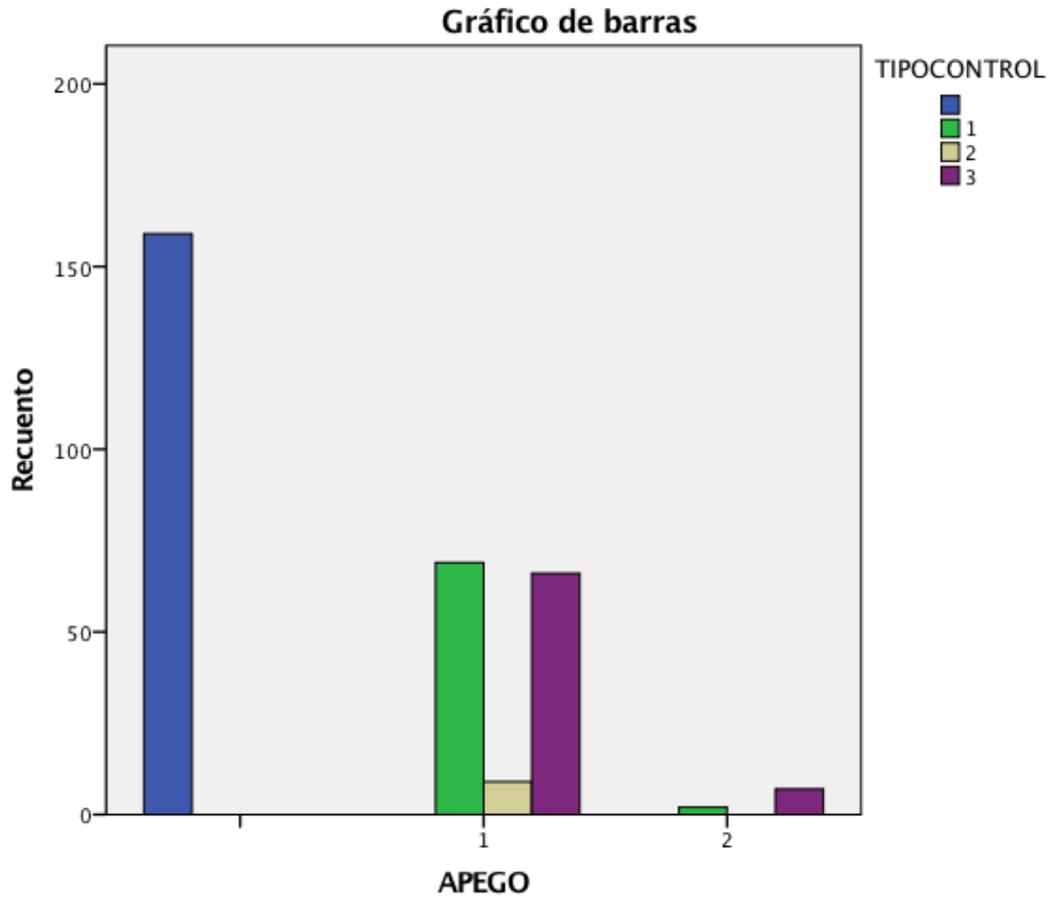


Figura 9. APEGO TERAPEUTICO Y CONTROL DE LA ENFERMEDAD.

Tipo control: 1: controlada, 2: farmacorresistente, 3: pseudofarmacorresistente.

Apego 1: buen apego, Apego 2: mal apego.

DISCUSION

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS) se estima que la prevalencia de la epilepsia, a nivel mundial, es de 7-10 enfermos por cada 1000 personas (5,6); siendo en países desarrollados de 4 a 10 casos por cada 1000 personas y de hasta 14 a 57 casos por cada 1000 personas en países Latinoamericanos (4). Demostrándose así que la epilepsia, por sí misma, es una enfermedad del sistema nervioso central altamente frecuente por lo que es un tema de interés, tanto a nivel nacional como mundial.

El hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional la Raza es uno de los centros neurológicos de referencia más importantes del país, el cual cuenta con una clínica de epilepsia, en donde se atiende una gran cantidad de pacientes, desafortunadamente hasta ahora no se contaba con una base de datos ni con información estadística con respecto a ésta clínica, por lo que al realizar este estudio se pudo iniciar una base de datos, además de darnos cuenta de la cantidad real de pacientes epilépticos que se ven en esta consulta.

De acuerdo a la literatura reportada se menciona que la epilepsia del lóbulo temporal, con respecto a su localización anatómica, es el tipo de epilepsia más frecuente con una prevalencia que oscila entre el 60 al 70% de acuerdo a la bibliografía consultada (4), así mismo se habla que dentro de los factores predisponentes para la generación de la misma durante la edad adulta así como farmacorresistencia se encuentran antecedente de crisis febriles y traumatismo craneoencefálico (3). Encontrándose pocos pacientes en nuestro medio con estos antecedentes (8.3% en crisis febriles y 6.35% en traumatismo craneoencefálico) sin encontrar relación significativa ($p=0.5418$ en TCE y $p= 0.3186$ para crisis febriles) de los mismos con epilepsia del lóbulo temporal en el presente estudio, hallazgos que puedo estar en gran parte influido por la pequeña cantidad de pacientes que contaron con estos antecedentes.

Otras causas de farmacorresistencia es la presencia de displasias focales corticales y esclerosis mesial temporal (3), mismas que escaparon de este estudio por la necesidad de contar con resonancia magnética de encéfalo de los pacientes y que será de importancia tomar en cuenta en estudios posteriores, ya que la displasia cortical focal es responsable de la gran mayoría de farmacorresistencia en epilepsia del lóbulo temporal (7) y si bien su diagnóstico definitivo es evidentemente histopatológico, existen hallazgos imagenológicos que son sugestivos de ésta alteración (7).

En el presente estudio se tomaron en cuenta 153 pacientes de los cuales sólo el 31% (48 pacientes) presentó epilepsia del lóbulo temporal y de éstos el 18.7% fueron farmacorresistentes con una mayor cantidad de casos pseudoresistentes (52%) y el resto, de casos controlados, contrario a lo que se reporta en la literatura donde, como ya se mencionó previamente, se habla que hasta el 70% de todas las epilepsias tienen un foco temporal y de la cuales la inmensa mayoría (70%) son farmacorresistentes. Por un lado, este contraste entre lo observado por nosotros y lo reportado internacionalmente, puede deberse en parte por la escasa localización anatómica que se hace durante el ejercicio clínico en nuestro hospital.

Cabe señalar que aunque pudimos demostrar un muy bajo porcentaje de resistencia entre nuestros pacientes epilépticos (10.4%), es preocupante que la gran mayoría de ellos son pseudorresistentes (60.4%), donde el factor más importante que contribuyó a ésta condición fue la interacción adversa entre los fármacos antiepilépticos ($p=0.000036$). De estos, las combinaciones más frecuentemente encontradas fueron carbamazepina con valproato de magnesio (16.6%) y fenitoína con valproato de magnesio (16.6%) cuyas combinaciones disminuyen sus efectos entre sí. Esto último fue un factor determinante en cuanto al apego de los pacientes y el control o descontrol de sus crisis, ya que, por la existencia de combinaciones inadecuadas de fármacos antiepilépticos, el hecho de que la mayoría de nuestros pacientes tuviesen buen apego no influyó en la

persistencia o ausencia de las crisis, contrario a lo que se describe en la literatura, donde el buen apego es fundamental para el adecuado control de las crisis (3).

Los fármacos más frecuentemente utilizados en nuestra clínica fueron valproato de magnesio (51%), fenitoina (29%), levetiracetam (44%) lo cual es comprensible ya que son fármacos antiepilépticos de amplio espectro, es decir, son útiles tanto para crisis parciales simples, complejas y generalizadas (5) en el caso de los 2 primeros; sin embargo estos dos, son de los fármacos con mayores interacciones medicamentosas (5), y por ende conllevan a una mayor pseudoresistencia al no ser adecuadamente combinados.

Con respecto al género, no se encontró en la literatura un sustento para una predilección en cuanto al género masculino o femenino y la presencia de epilepsia del lóbulo temporal, sin embargo en el presente estudio se observó un mayor número de pacientes femeninas con esta patología, representando el 73% de la muestra obtenida, situación posiblemente dada por el mayor número de mujeres incluidas en el estudio (100 mujeres contra 53 hombres), por lo que; para el estudio posterior de una verdadera predilección de género se deberá obtener una muestra equitativa, pues como se comentó previamente, en la literatura analizada para éste estudio, no se hizo mención a alguna predilección de género.

CONCLUSIONES

Ante todo lo expuesto previamente podemos concluir que en la población de nuestro hospital (Hospital de Especialidades CMN “La Raza”) la prevalencia de epilepsia del lóbulo temporal es inferior a lo reportado en la literatura consultada, lo cual puede ser debido más por un subdiagnóstico que por una verdadera baja prevalente, basando esta aseveración en los pocos expedientes que contaban con una localización anatómica de la epilepsia.

Teniendo como punto preocupante el hecho que la cantidad de pseudorresistencia no es nada despreciable, teniendo como principales factores asociados tanto una mala combinación de los fármacos, así como posología subóptima. No pudiendo establecer en éste estudio una relación significativa entre el antecedente de trauma craneoencefálico ni crisis febriles como factores predisponentes para epilepsia del lóbulo temporal ni farmacorresistencia.

Por otra parte este estudio tuvo como limitante que no fueron revisados los estudios de imagen a decir tanto resonancia magnética como espectroscopia mismos que sería conveniente revisar en estudios posteriores, pues éstos son herramientas indispensables para determinar el foco epileptogénico en casos de difícil localización o incluso como complementación diagnóstica en los casos conocidos como parte de un protocolo diagnóstico-terapéutico posterior.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Fisher RS. Redefining epilepsy. *CO - Neurology* 2015; 28 (2): 130-135.
- 2) Panayiotopoulos CP. The new ILAE report on terminology and concepts for organization of epileptic seizures: A clinician's critical view and contribution. *Epilepsia* 2011; 52 (12): 2155-2160.
- 3) Espinosa-Jovel CA, Sobrino-Mejía FE. Farmacorresistencia en epilepsia. Conceptos clínicos y neurobiológicos. *Rev. Neurología* 2015; 61 (4):159-66.
- 4) Tellez-Zenteno JF, Hernandez-Ronquillo L. A Review of the Epidemiology of Temporal Lobe Epilepsy. *Epilepsy Research and Treatment* 2012; 1-5. <http://dx.doi.org/10.1155/2012/630853>.
- 5) Rubio-Donnadieu F, Reséndiz-Aparicio JC, Alonso-Vanegas MA, et. al. *Epilepsia*. 2ª ed. México, DF; Grafisa S.A. de C.V. 2011
- 6) Shakirullah NA, Aslam K, Muhammad N. The Prevalence, Incidence and Etiology of Epilepsy. *IJCEN* 2014; 2 (2): 29-39.
- 7) Marcelo-Gálvez M, Gonzalo-Rojas C, Cordovez MJ, et. al. Displasias Corticales como causa de Epilepsia y sus representaciones en las imagenes. *Rev Chil Radiol* 2009; 15 Supl (1): s25-s38.
- 8) Huff J, Fountain N. Pathophysiology and Definitions of Seizures and Status Epilepticus. *Emerg Med Clin North Am.* 2011; 29:1-13.
- 9) Chang BS, Lowenstein DH. Mechanisms of Disease Epilepsy. *N. Engl. J. Med* 2003; 349: 1257-1266.
- 10) Pereno GL. Fisiopatología de la Epilepsia del Lóbulo Temporal: Revisión del Proceso de Muerte Neuronal a la Neuroplasticidad. *RACC* 2010; 2: 146-157.

- 11) Téllez-Zenteno JF, Ladino LD. Epilepsia temporal: aspectos clínicos, diagnósticos y de tratamiento. *Rev Neurol*, 2013; 56: 229-242.
- 12) Kuzniecky RI, Jackson GD. *Magnetic Resonance in Epilepsy*. 2da Ed. San Diego, California; Elsevier 2005: 5-12.
- 13) Libenson M. *Practical Approach to electroencephalography*. 1ra Ed. Philadelphia; Saunders 2010: 10-15.
- 14) Isidro de la Vega SM, Fernández-González-Aragón MC, Martínez-Juárez EI. Estudio comparativo de los Hallazgos Vídeo-Electroencefalográficos en Epilepsia Parcial del Lóbulo Temporal con y sin Esclerosis Mesial Temporal. *Rev Evid Invest Clín* 2009; 2 (1): 9-21.
- 15) Panayiopoulos CP. *A Clinical Guide to Epileptic Syndromes and their Treatment*. 2da Ed. Londres; Springer 2010: 3235-3236.
- 16) Pizarro ME, Hernán-Borja A., Coria C., et. al., Recurrencia de crisis febriles en una población chilena. *Rev Chil Pediatr*. 2008, 79 (5): 488-494.

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN "LA RAZA"

"ANTONIO FRAGA MOURET"

PREVALENCIA Y FARMACORRESISTENCIA DE EPILEPSIA DEL LOBULO
TEMPORAL EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL IMSS CMN LA RAZA

HOJA DE RECOLECCION

NOMBRE _____ EDAD: __ SEXO: M. F.

No. AFILIACION: _____

DIAGNOSTICO PACIENTE: _____

Sintomas de crisis

- | | | | | | |
|---|-----|-----|---|-----|-----|
| • Ansiedad | Si. | No. | • Alucinaciones auditivas | Si. | No. |
| • Fenómeno de lo
ya vivido (Dejà vu) | Si. | No. | • Alucinaciones gustativas | Si. | No. |
| • Fenómeno de lo
jamás vivido
(Jamais vu) | Si. | No. | • Desconexión
(cese act. Motor) | Si. | No. |
| • Miedo | Si. | No. | • Posición diatónica de
miembro torácico | Si. | No. |
| • Nausea | Si. | No. | • Crisis tónico/clónica
Generalizada | Si. | No. |
| • Sensación de vacío en epigastrio | Si. | No. | | | |

Crisis febriles durante la infancia (entre los 3 y 5 años) Si. No.

Antecedente de TCE previo a inicio de crisis Si. No.

Otros:

Terapéutica empleada (FAE's):

1. Sust. Activa: _____ Dosis _____ Tiempo de uso: _____.
2. Sust. Activa: _____ Dosis _____ Tiempo de uso: _____.
3. Sust. Activa: _____ Dosis _____ Tiempo de uso: _____.
4. Sust. Activa: _____ Dosis _____ Tiempo de uso: _____.

Tiempo intercrisis: _____ días

EEG

- Se encuentra reporte en el expediente. Si. No.
- El estudio es anormal Si. No.

En caso de respuesta afirmativa describa los hallazgos:

- Cumple para Epilepsia del Lóbulo Temporal Si. No.
- Cumple para Epilepsia Extratemporal Si. No.