



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS
SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO
CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE
NOVIEMBRE "**



NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA

**FACTORES ASOCIADOS AL RETRASO EN LA
ATENCIÓN DE ALTA ESPECIALIDAD EN
POBLACIÓN PEDIÁTRICA CON EPILEPSIA
FARMACORRESISTENTE POTENCIALMENTE
QUIRÚRGICA REFERIDOS A UN CENTRO DE
CONCENTRACIÓN DE EPILEPSIA**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL:
TÍTULO DE ESPECIALISTA
EN:
NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA

PRESENTA:
DRA. LILENY ARRIETA SANTIAGO

DIRECTOR DE TESIS: DRA. LLUVIA ITZEL LEÓN REYES
ASESOR ASOCIADO: DRA. SILVIA GARCÍA

RPI: 1005.2024

Ciudad de México, Ciudad Universitaria, 30 abril
2025

Facultad de Medicina





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.

Título de tesis:

"FACTORES ASOCIADOS AL RETRASO EN LA ATENCIÓN DE ALTA ESPECIALIDAD EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA CON EPILEPSIA FARMACORRESISTENTE POTENCIALMENTE QUIRÚRGICA REFERIDOS A UN CENTRO DE CONCENTRACIÓN DE EPILEPSIA"

RPI:1005.2024



Dr. Arnoldo Raúl Esparza Ávila
Subdirector de Enseñanza e Investigación



D. en C. Christian Gabriel Toledo Lozano
Encargado de la Coordinación de Investigación



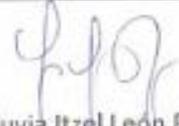
Dr. Eduardo Cárdenas Cárdenas
Encargado de la Coordinación de Enseñanza



Dr. José Antonio Venta Sobero
Encargado de la Jefatura de Neurología Pediátrica



Dr. José Antonio Venta Sobero
Profesor Titular del Curso de Neurología Pediátrica



Dra. Lluvia Itzel León Reyes
Asesor de Tesis



Dra. Lileny Arrieta Santiago
Tesisista



DECLARACIÓN DE AUTENTICIDAD Y NO PLAGIO
TESIS PARA TITULACIÓN

La vulneración de los derechos de autor es un delito contra la propiedad de intelectual catalogado como plagio, el cual puede tener graves consecuencias, como la anulación de la matrícula y la anulación del título, y, por consiguiente, puede ser sancionada.

La adopción de ideas ajenas vertidas en un texto y presentarlas en uno propio se califica como plagio o robo de propiedad intelectual, el cual puede ser por copiar directamente, por hacer una traducción y no indicarla como tal o tomar una idea ajena sin indicar su bibliografía, lo cual va en contra del código de honor de la ciencia.

Bajo protesta de decir verdad los firmantes al calce de este documento declaramos lo siguiente:

1. Se realizó revisión de la bibliografía publicada en la literatura nacional e internacional, seleccionando la considerada apropiada para respaldar el conocimiento científico en el que se basa la tesis titulada.

"Factores asociados al retraso en la atención de alta especificidad en población pediátrica con epilepsia farmacoresistente potencialmente quirúrgica referidos a un centro de concentración de epilepsia" y esta bibliografía fue citada apropiadamente en el texto.

2. Los hallazgos de la investigación fueron contrastados con la información científica publicada, la cual fue debidamente citada en el texto.

3. Para la divulgación de la información científica, nos conduciremos en todo momento protegiendo los derechos de autor, en términos de los artículos 1, 18 y 19 y demás disposiciones aplicables a la ley federal de derechos de autor, así como de su reglamento.

Nombre y firma autógrafa del tutor

Luis Hazel León Cuyos

Nombre y firma autógrafa del Médico Residente tesista

Lilery Arrieta Santiago

Nombre y firma autógrafa del Jefe de Servicio

José Antonio Utrera Salas

Fecha de entrega de tesis

30 de abril 2025

El llenado de este documento deberá ser realizado a mano por las personas que lo firman



Agradecimientos

Agradezco a mis padres Casilda Santiago Reyes y Roberto Arrieta Melgoza por motivarme desde pequeña a perseguir mis sueños y demostrarme con su ejemplo que no existen más barreras que uno mismo.

Gracias infinitas a mis maestros Dr. José Antonio Venta Sobero, Dra. Elsa Solórzano Gómez, Dra. Silvia García, Dra. Lluvia Itzel León Reyes, Dr. Guillermo Vargas López y Dra. Verónica Rodríguez García por su guía invaluable, y por transmitirme su amor y pasión por la Neurología Pediátrica.

A mi compañero de vida, Juan Salvador Cárdenas Torres por su amor, comprensión y apoyo durante el camino.

A mis pacientes, ya que mi formación la debo a ustedes, por todo el aprendizaje y experiencia que me han dejado y las ganas de seguir aprendiendo más.

Glosario de abreviaturas

CET	Complejo de esclerosis tuberosa.
DBS	Deep brain stimulation
DCF	Displasia cortical focal.
DI	Discapacidad intelectual.
EEG	Electroencefalograma.
EFR	Epilepsia farmacorresistente.
ELT	Epilepsia del lóbulo temporal.
ELTM	Epilepsia del lóbulo temporal mesial.
EMT	Esclerosis mesial temporal
EVC	Evento vascular cerebral
FAC	Fármaco anticrisis.
FLAIR	Fluid attenuated inversion recovery
HARNESS	Neuroimagen armonizada de secuencias estructurales de epilepsia.
ILAE	Liga Internacional contra la Epilepsia.
IRM	Imagen por resonancia magnética.
PET	Tomografía por emisión de positrones.
SNC	Sistema Nervioso Central.
SPECT	Tomografía computarizada por emisión de fotón único.
SUDEP	Muerte súbita e inesperada en epilepsia (siglas en inglés)
TAC	Tomografía axial computarizada.
TDAH	Trastorno por déficit de atención e hiperactividad.
TEA	Trastorno del espectro autista.
VNS	Vagus Nerve Stimulator
ZE	Zona epileptógena.

Índice

1	Resumen	8
2	Introducción.....	9
3	Antecedentes	10
3.1	Epidemiología de la Epilepsia en el Mundo y en México	10
3.2	Definición de Epilepsia y de Epilepsia farmacorresistente.....	10
3.3	Etiología de las Epilepsias Farmacorresistentes.....	11
3.4	Epilepsia de etiología estructural	11
3.5	Causas de Epilepsia etiología estructural comunes	12
3.6	Tipos de estudio de neuroimagen	13
3.7	Factores de riesgo asociados a la Epilepsia Farmacorresistente.....	16
3.8	Factores de riesgo asociados al retraso en el diagnóstico	17
3.9	Tratamiento de la epilepsia farmacorresistente	17
4	Planteamiento del Problema.....	19
5	Justificación.....	20
6	Hipótesis de trabajo	20
7	Objetivo General	21
8	Objetivos específicos.....	21
9	Materiales y Métodos	21
9.1	Diseño del estudio.....	21
9.2	Población	21
9.3	Universo	22
9.4	Tiempo de ejecución	22
9.5	Criterios de Selección	22
9.5.1	Criterios de inclusión	22
9.5.2	Criterios de exclusión	22
9.5.3	Criterios de eliminación.....	22
9.6	Metodología de muestreo.....	22

9.7	Tabla de variables.....	23
9.8	Aspectos éticos y legales	26
9.9	Aspectos de bioseguridad	27
9.10	Técnicas y procedimientos	27
9.11	Análisis estadístico	28
10	Resultados.....	29
10.1	Características clínicas.....	29
10.2	Nivel socioeconómico y nivel de estudio de los padres.....	29
10.3	Intervalos de tiempo transcurridos entre la primera crisis y tiempo entre el domicilio al CMN "20 de noviembre"	30
10.4	Características de la epilepsia	30
10.5	Estudios de neuroimagen.....	31
10.6	Estudios de EEG.....	31
10.7	Tipo de crisis de acuerdo con la ILAE.....	32
10.8	Otros tratamientos.....	32
10.9	Comorbilidades	32
10.10	Cirugía de epilepsia	33
10.11	Resultados de acuerdo con el sexo.....	33
10.12	Resultados de acuerdo con el retraso en la atención de alta especialidad.....	35
11	Discusión.....	38
12	Conclusiones	41
13	Limitaciones	41
14	Fortalezas.....	41
15	Perspectivas	41
16	Referencias.....	42

1 Resumen

Antecedentes: La epilepsia farmacorresistente constituye aproximadamente un 15% de las epilepsias en pacientes pediátricos del 10 al 50% pueden ser candidatos a cirugía de epilepsia. Es por ello por lo que identificar las causas asociadas al retraso en el diagnóstico y envío a un centro de alta especialidad es gran importancia para que estos niños sean beneficiados y evitar las comorbilidades asociadas.

Objetivo: Identificar los factores asociados al retraso en la atención de alta especialidad en población pediátrica con epilepsia farmacorresistente potencialmente quirúrgica referidos a un centro de concentración de epilepsia.

Material y Método: el protocolo fue autorizado por los comités de Investigación, ética y Bioseguridad. Se realizó un estudio observacional longitudinal retrospectivo y analítico que incluyó niños menores de 18 años con diagnóstico de Epilepsia Farmacorresistente (EFR) del 01 de enero del 2018 al 31 de diciembre del 2023; se recabaron: sexo, edad, edad de inicio de crisis, edad de diagnóstico de epilepsia EFR, tipo de crisis al inició, número de crisis previo al diagnóstico, tipo y número de fármacos anticrisis, anomalía estructural, hallazgos por EEG, nivel socioeconómico, lugar de origen, tiempo desde la primera crisis hasta el diagnóstico de EFR. Análisis estadístico: Se utilizó el programa estadístico SPSS para sistema operativo Windows.

Resultados: 48 niños cumplieron con criterios de selección, Fueron 30 niños (62.5%) y 18 niñas (37.5%), la edad de diagnóstico de Epilepsia en meses 36.5 ± 35.5 mediana 23.2 (1-123), edad de diagnóstico de Epilepsia farmacorresistente en meses 54.9 ± 46.4 mediana 47 (2-185). Hubo retraso en el diagnóstico de EFR, en 25 pacientes (52.1%) vs. en 23 pacientes (47.9%). El tiempo desde la primera crisis y el primer EEG interictal fue de 12.1 ± 22.1 meses mediana 2.4 (0-99), y la primer IRM (imagen por resonancia magnética) cerebral 25.9 ± 36.1 meses mediana 12 (0-158), y la atención de alta especialidad fue 32.8 ± 38.6 meses mediana 19.5 (0-156).

Conclusiones: Hubo una demora en los tiempos de realización de EEG, IRM, diagnóstico y derivación a un centro de alta especialidad.

Palabras clave: Epilepsia farmacorresistente, ILAE, EEG, IRM.

2 Introducción

La epilepsia farmacorresistente (EFR) constituye aproximadamente un 15% de las epilepsias en pacientes pediátricos (Perucca et al., 2023). La EFR se asocia con mala calidad de vida debido a muchos factores, incluidos los traumatismos físicos y los efectos psicosociales de las crisis epilépticas, las comorbilidades psiquiátricas, cognitivas y somáticas y los efectos adversos del tratamiento.

Las personas con crisis no controladas tienen, también, mayor riesgo de mortalidad prematura asociado a accidentes relacionados con las crisis epilépticas, estado epiléptico y por muerte súbita e inesperada en epilepsia (SUDEP). Además, representa una carga económica sustancial para los pacientes, sus familias y los sistemas de atención sanitaria y la sociedad.

En alrededor del 10 al 50% pueden ser candidatos a un procedimiento quirúrgico dirigido al control de las crisis epilépticas(Engel, 2018), ya sea curativo o paliativo, sin embargo, el pronóstico de mejoría con dicho procedimiento en gran parte está determinado por el momento en el que se realiza el diagnóstico y se refirió el paciente para ser tratado en un Centro de alta especialidad.

El tiempo de retraso en el diagnóstico puede condicionar la aparición de secuelas cognitivas y psiquiátricas en las que la cirugía de epilepsia ya no muestre un impacto significativo (L. Jehi et al., 2022). De tal forma que la identificación temprana de la etiología es uno de los factores que más inciden en el buen pronóstico del tratamiento en general.

Los factores asociados al retraso en el diagnóstico de la etiología de la Epilepsia son de distintos tipos: económicos, socio culturales, nivel de estudios de los padres, calidad de la atención médica recibida, dificultad para acceder a los niveles de especialidad y subespecialidad médica, sobresaturación de los servicios de salud, caracterización inadecuada de la epilepsia, confusión de eventos epilépticos con no epilépticos, causas infradiagnosticadas no lesionales de epilepsia, resistencia de los padres a realizar los estudios de extensión necesarios (Alessi et al., 2021).

Este estudio está dirigido a identificar las causas asociadas al retraso en el diagnóstico de las epilepsias estructurales relacionadas a lesiones en el SNC que son candidatas para un abordaje extenso en un Centro Especializado en Cirugía de Epilepsia con la intención de incidir sobre ellas a través de la difusión de la información necesaria en distintos niveles de atención médica o bien, promover la atención oportuna de estos pacientes a través de la optimización de recursos como telemedicina.

3 Antecedentes

3.1 Epidemiología de la Epilepsia en el Mundo y en México

La epilepsia representa una de las enfermedades crónicas más frecuentes en el mundo que genera altos índices de mortalidad, comorbilidad e invalidez, particularmente en países en desarrollo. Existen a nivel mundial alrededor de 50 millones de personas que padecen epilepsia, lo que la convierte en uno de los trastornos neurológicos más comunes (Organización Mundial de la Salud, 2024). La prevalencia global general es de 7.6 por cada 1000 habitantes y la tasa de incidencia es de 61.44 por 100.000 personas-año (Fiest et al., 2017). Se estima que la farmacorresistencia afecta aproximadamente a un tercio de los pacientes con epilepsia (Perucca et al., 2023). La incidencia de epilepsia en niños oscila entre 41 y 187/100,000. La prevalencia de la epilepsia en niños es de 3-2 a 5.5/1,000 en los países desarrollados y de 3.6-44/1,000 en los países subdesarrollados (Camfield & Camfield, 2015) Las estimaciones de la incidencia de epilepsia farmacorresistente tienden a ser mayores en niños (25%) que en poblaciones adultas o de edades mixtas (15%) (Perucca et al., 2023).

En nuestro país, de acuerdo con una revisión sistemática de la epidemiología de la epilepsia en las últimas cinco décadas se reporta que la prevalencia de la epilepsia es de 3.9 a 41 personas por cada 1000 personas en regiones rurales y 3.49 a 44.3 por cada 1000 personas en regiones urbanas. (Pesqueira et al., 2023) Sin embargo existen pocos datos confiables sobre la incidencia.

En un registro multicéntrico de epilepsia en México, realizado con datos del Registro Nacional de Epilepsia en México, realizado de marzo 2021 a diciembre 2022, en hospitales del sector público del Programa Prioritario de Epilepsia se registraron 10,852 pacientes donde 5,495 eran hombres (50.6%) y 5,357 eran mujeres (49.4%), donde casi la mitad tuvo etiología desconocida y el 40% fueron estructurales; de ellas la encefalopatía hipóxico-isquémica fue la más frecuente (21.6%) y la neurocisticercosis fue el 1%. Se reportó que presentaron comorbilidades en 6,326 pacientes (58.3%) y farmacorresistencia en 18.9% (9).

En nuestro país la mayor frecuencia de la epilepsia es en la edad pediátrica, y el sexo masculino es el más afectado (Soto Chávez et al., 2000). En México, cada año se reportan de 400 a 800 casos nuevos por 100,000 niños (Serrano Martín, 2004). Cabe mencionar que hasta la actualidad no contamos con estadísticas en México de epilepsia farmacorresistente estructural en la edad pediátrica, ni de qué porcentaje de éstas se canalizan a abordaje a centro especializados en epilepsia para valorar opciones quirúrgicas.

3.2 Definición de Epilepsia y de Epilepsia farmacorresistente

La epilepsia es una enfermedad cerebral que se define por cualquiera de las siguientes circunstancias:

1. Al menos dos crisis no provocadas (o reflejas) con > 24 h de separación.
2. Una crisis no provocada (o refleja) y una probabilidad de presentar nuevas crisis durante los 10 años siguientes similar al riesgo general de recurrencia (al menos el 60%) tras la aparición de dos crisis no provocadas.
3. Diagnóstico de un síndrome de epilepsia (Fisher et al., 2014).

En el consenso de la liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE) definen a la Epilepsia farmacorresistente como el fracaso de ensayos adecuados de dos esquemas de fármacos anticrisis tolerados, elegidos y utilizados apropiadamente (ya sea como monoterapia o en combinación) para lograr una ausencia sostenida de las crisis (Kwan et al., 2010).

3.3 Etiología de las Epilepsias Farmacorresistentes

Las causas de epilepsia farmacorresistente, el nivel más elevado de diagnóstico es el diagnóstico etiológico de acuerdo con la última clasificación de la ILAE, éste se divide en metabólicas, genéticas, infecciosa, inmunitaria, desconocida y estructurales, para establecer este nivel diagnóstico se requiere por consiguiente diferentes tipos de estudio, como son una resonancia magnética, electroencefalograma y panel genético. Algunos pacientes de acuerdo con su complejidad requieren estudios más avanzados como es el video electroencefalograma, estudio de monitorización invasiva, resonancias magnéticas de resolución avanzada y estudios de localización del foco epileptogénico como estudios de metabolismo cerebral (PET) o de perfusión cerebral como el SPECT. En algunas ocasiones cuando un paciente presenta una epilepsia farmacorresistente y no se ha logrado determinar la causa se requiere que el paciente sea abordado en un centro especializado como es el Centro Médico “20 de noviembre”.

La importancia de la etiología subyace en el tipo de tratamiento encaminado para cada tipo de etiología, por ejemplo, en las etiologías genéticas, es clave para el asesoramiento genético y la consideración de nuevas terapias. En el caso de la etiología estructural es crítica para la cirugía de epilepsia.

3.4 Epilepsia de etiología estructural

La etiología estructural se define como cualquier anomalía estructural presenta un riesgo sustancialmente mayor de ser asociada con la epilepsia (Scheffer et al., 2017).

En la etiología estructural las anomalías pueden ser visibles por Neuroimagen estructural, y deben presentar una correlación con los hallazgos clínicos y electrográficos. Las etiologías estructurales pueden dividirse en adquiridas y genéticas, o ambas. Entre las etiologías estructurales adquiridas se incluye la encefalopatía hipóxico-isquémica, accidentes cerebrovasculares, traumatismos e infecciones como el citomegalovirus intrauterino. La etiología estructural genética comprende las malformaciones del desarrollo cortical, como por ejemplo la polimicrogiria que es ocasionada por mutaciones en genes como el GPR56,

o el complejo de esclerosis tuberosa que es causado por mutaciones en los genes TSC1 y TSC2 que codifican la hamartina y tuberina, respectivamente. Existen otras causas de epilepsias con etiología estructural como las crisis del lóbulo temporal mesial con esclerosis del hipocampo, las crisis gelásticas causadas por un hamartoma hipotalámico, el síndrome de Rasmussen y el síndrome de hemi-convulsión-hemiplejía-epilepsia.

3.5 Causas de Epilepsia etiología estructural comunes

En un estudio reciente se examinó la resección de muestras cerebrales de aproximadamente 10,000 pacientes sometidos a cirugía de epilepsia durante un período de 25 años (Blumcke et al., 2017). Este estudio retrospectivo informó que la esclerosis del hipocampo fue el diagnóstico histopatológico más común en los adultos, y la displasia cortical focal (DCF) como el diagnóstico más común entre los niños. Los tumores (principalmente ganglioglioma) fueron la segunda lesión más común en ambos grupos. A continuación, se enlistan las principales causas de epilepsia de etiología estructural que pueden ser beneficiados por cirugía de epilepsia:

1. Accidente cerebrovascular
2. Traumatismos
3. Displasia cortical focal (DCF)
4. Otras Malformaciones del desarrollo cortical: polimicrogiria, esquizencefalia, hemimegalencefalia, heterotopia nodular periventricular, encefalocele del lóbulo temporal.
5. Esclerosis temporal mesial y del hipocampo
6. Hamartomas hipotalámicos
7. Malformaciones vasculares: malformaciones arteriovenosas, cavernomas,
8. Complejo de esclerosis tuberosa
9. Síndrome de Sturge-Weber
10. Tumores cerebrales/ neoplasias: ganglioglioma
11. Gliosis

Esclerosis mesial temporal y del hipocampo: la esclerosis se caracteriza por los siguientes hallazgos en RMN como atrofia, pérdida de la estructura interna, hiperintensidad de la señal ponderada en T2 en el hipocampo. Otras características incluyen la atrofia del fórnix ipsilateral, cuerpos mamilares y el lóbulo temporal ipsilateral (Bernasconi et al., 2019). El hallazgo histopatológico más frecuente es la esclerosis mesial temporal caracterizada por pérdida celular y gliosis astrocítica y además del hipocampo, puede afectar también a la amígdala, la corteza entorrinal, la corteza temporopolar y el lóbulo temporal. (Thom, 2014).

Tumores cerebrales: Dentro de los tumores cerebrales, el ganglioglioma es el más frecuente, seguido por tumores neuroepiteliales disembrionarios (DNET), ambos comúnmente encontrados en el lóbulo temporal (Blumcke et al., 2017).

Displasia cortical focal (DCF): Se caracteriza por la desorganización de la laminación cortical asociada con neuronas displásicas o células con citoplasma eosinofílico y aumento del volumen (células balones o pelota). La DCF puede ser evidenciada mediante la RMN como áreas de espesor cortical, pérdida de la interfaz entre la sustancia blanca y sustancia gris, atrofia focal y señal hiperintensa en las secuencias T2/ FLAIR (Cendes et al., 2016). En la clasificación actual la DCF se subdivide en 3 tipos: tipo I (sin neuronas dismórficas ni células balón); tipo 2 (presencia de neuronas dismórficas con o sin células balón), y tipo 3 (DCF asociada con otra lesión) (Blümcke et al., 2011).

Otras malformaciones del desarrollo cortical asociadas con epilepsia:

La polimicrogiria es una de las malformaciones más comunes del desarrollo cortical, caracterizada por circunvoluciones excesivamente pequeñas y prominentes, separadas por surcos poco profundos. Parece ser causada por una variedad de mecanismos y a menudo se asocia con otras lesiones malformativas como hipoplasia cerebelosa, agenesia callosa y heterotopia nodular periventricular, entre otras (Barkovich et al., 2012). La polimicrogiria no siempre se asocia con la epilepsia y, en aquellos pacientes con epilepsia, las convulsiones suelen controlarse bien con medicación (Montenegro et al., 2007).

La polimicrogiria se caracteriza por anomalías del desarrollo en las que las neuronas corticales llegan a la corteza cerebral, pero se distribuyen de forma anormal, lo que da lugar a circunvoluciones pequeñas anormales que pueden aparecer como una corteza engrosada si la resonancia magnética se adquiere con baja resolución y cortes gruesos (Barkovich et al., 2012).

3.6 Tipos de estudio de neuroimagen

Las imágenes son fundamentales en la evaluación y el manejo de los pacientes con epilepsia, sobre todo cuando la sospecha de la etiología es de tipo estructural. Por lo que después de una primera crisis se debe estudiar la causa mediante un estudio de imagen.

Después de que ocurre una primera crisis, la recurrencia dependerá de numerosos factores. Se ha demostrado que la tasa de recurrencia de las crisis se duplica en aquellos pacientes que tiene una lesión en la RMN, del 10% al 26% al año y del 29% al 48% a los 5 años (Krumholz et al., 2015).

Debido a que la primera crisis frecuentemente se evalúa en las áreas de urgencias donde la tomografía axial computarizada (TAC) es el estudio de gabinete con mayor disponibilidad, es el primer estudio que se suele realizar en el paciente que presenta una crisis de primera vez.

La RMN cerebral detecta las lesiones más comunes que causan epilepsia neocortical como son los tumores de bajo grado, malformaciones del desarrollo cortical, lesiones postraumáticas y postisquémicas, cavernomas, y malformaciones arteriovenosas. Sin embargo, en algunas ocasiones la resonancia magnética de rutina no logra poner de

manifiesto alguna lesión estructural. En estos casos las técnicas de imagen multimodal pueden ser útiles para localizar lesiones sospechosas. Entre ellas se encuentran la tomografía por emisión de positrones de Fluorodeoxi-glucosa (PET-FDG) interictal, la tomografía computarizada por emisión de un solo fotón (SPECT) ictal.

A continuación, se describen varias técnicas de neuroimagen y su relevancia para determinar la posible etiología de la epilepsia.

Tomografía Axial Computarizada Cerebral

Las pautas basadas en la evidencia del subcomité de evaluación terapéutica y tecnológica de la Academia Americana de Neurología (Harden et al., 2007) recomiendan la TAC inmediata sin contraste en pacientes que se encuentran en urgencias con una crisis para guiar el manejo, especialmente en aquellos con examen neurológico anormal, factores de riesgo o crisis de inicio focal. La TAC cerebral con contraste está indicada en casos con sospecha de infección o pequeñas neoplasias (incluyendo metástasis) si la RMN no está disponible (Middlebrooks et al., 2017).

La TAC cerebral puede detectar eficazmente la mayoría de los tumores (excepto algunos tumores de bajo grado), malformaciones arteriovenosas grandes, accidentes cerebrovasculares, lesiones calcificadas e infecciones parenquimatosas. Sin embargo, las lesiones corticales no siempre son evidentes en la TC, es por eso que los pacientes con una etiología desconocida de su primera crisis y una TC sin alteraciones, deben ser candidatos a realizarse una resonancia magnética si los recursos lo permiten (Wang et al., 2020).

Resonancia Magnética Cerebral

La resonancia magnética es una importante herramienta no invasiva para la evaluación de los pacientes con epilepsia que nos proporciona información crítica como una anomalía cerebral potencialmente epileptógena.

Todos los pacientes con epilepsia deben someterse a una RMN cerebral, excepto aquellos con formas muy típicas de epilepsia generalizada primaria (por ejemplo, epilepsia mioclónica juvenil, ausencia infantil) o epilepsias focales benignas de la infancia con características clínicas y de EEG (por ejemplo, epilepsia benigna con puntas centro temporales, epilepsia infantil de inicio temprano con puntas occipitales (Tipo Panayiotopoulos)) (Berg et al., 2010).

Hay dos situaciones básicas en las que realizar una RMN cerebral en pacientes con crisis. El primero se aplica a los pacientes recién diagnosticados y a aquellos con epilepsia de larga evolución que no han sido evaluados adecuadamente. El segundo aplica a los pacientes con epilepsia farmacorresistente y, por lo tanto, a los candidatos a cirugía (Berg et al., 2010).

En pacientes con crisis recurrentes, se debe realizar una RMN cerebral al principio del curso para buscar una lesión estructural subyacente (Scheffer et al., 2017) Esto es porque una lesión estructural en la RMN cerebral aumenta considerablemente el riesgo de resistencia a

los medicamentos (Berg et al., 2009). Por otro lado, una RMN cerebral temprana es importante en niños pequeños, ya que la mielinización continua puede enmascarar la aparición de la displasia cortical focal (DCF) en estudios posteriores (Eltze et al., 2005).

En presencia de una lesión estructural por RMN después de no responder a los dos primeros fármacos anticrisis (FAC), se debe considerar la cirugía de epilepsia (Wiebe & Jette, 2012). La RMN cerebral es crucial para determinar la naturaleza de la lesión y si es progresiva (por ejemplo, cáncer, encefalitis de Rasmussen) o estática (por ejemplo, lesiones isquémicas, malformaciones congénitas) (Cendes et al., 2016).

Protocolo de RMN de epilepsia HARNESS

Recientemente el Grupo de Trabajo de Neuroimagen de la ILAE recomendó un conjunto de secuencias de adquisición que es considerado el protocolo óptimo de epilepsia, el protocolo de resonancia magnética HARNESS (Bernasconi et al., 2019).

Este protocolo consta de tres secuencias básicas y fáciles de implementar que se aplican a adultos y niños (Tabla 1). El protocolo HARNESS-RMN está optimizado para escáneres de 3T; sin embargo, estas secuencias se pueden obtener en un escáner de resonancia magnética de 1.5T siempre y cuando se sigan las pautas generales.

Nombre de secuencia de adquisición	Ventajas		
Secuencias obligatorias – Protocolo HARNESS RMN			
Magnetization-prepared rapid gradient-echo (MPRAGE, Siemens), Spoiled gradient-echo (SPGR, GE), Turbo field echo (TFE, Phillips)	Ponderado en T1	3D	Imágenes de alta resolución que se pueden reformatear para verlas en planos coronal, axial y sagital. Visualización óptima de la anatomía y morfología del cerebro.
Fluid attenuation inversion recovery 3D (FLAIR)	Ponderada en T2	3D	Imágenes 3D de alta resolución que se pueden reformatear en cualquier plano. La anulación del líquido cefalorraquídeo mejora la visibilidad de patologías epilépticas como displasia cortical focal, esclerosis del hipocampo, tuberos, hamartomas, gliosis, etc.
Eco Spin coronal (plano de adquisición perpendicular al eje longitudinal del hipocampo)	Ponderada en T2	2D	Alta resolución en el plano. Visualización óptima de la estructura interna del hipocampo en cortes coronales
Secuencias opcionales			
RMN post contraste con gadolinio	Ponderada en T1	3D	Para evaluar lesiones tumorales, malformaciones vasculares y procesos infecciosos.
Imágenes de susceptibilidad magnética (SWI)	Ponderada en T2	3D	Sensible a los depósitos de hierro, productos de degradación de la sangre y calcificaciones.

Tabla 1. Secuencias obligatorias y opcionales del protocolo HARNESS-RMN (Tomado de Bernasconi et al., 2019)(Bernasconi et al., 2019).

Tomografía por emisión de positrones (PET)- FDG

Es la técnica de neuroimagen funcional interictal que puede relevar una región hipometabólica focal acorde con el inicio de la crisis (Cendes et al., 2016). La PET con uso de F-FDG, tiene un papel fundamental en la localización del foco de las crisis y para la comprensión de la fisiopatología de la epilepsia. El corregistro con la resonancia magnética se ha convertido en el estándar para los estudios de PET en epilepsia (Ding et al., 2014).

Este estudio debe realizarse en pacientes con epilepsia focal que sean considerados para cirugía particularmente cuando la RMN es normal o muestra hallazgos no específicos. Es más probable que la PET sea útil en pacientes con focos temporales sospechosos, particularmente temporales mesiales, en lugar de extratemporales.

Tomografía Computarizada por Emisión de un solo Fotón (SPECT)

La SPECT puede ayudar a la realización de la neuroimagen ictal en pacientes con epilepsia focal farmacorresistente que se consideran para el tratamiento mediante cirugía de epilepsia. Ha demostrado ser una herramienta útil en la localización de zonas epileptógenas. La SPECT ictal proporciona una ventana única de oportunidad para ver la perfusión cerebral durante la crisis.

La actividad ictal incrementa drásticamente el metabolismo cerebral y el flujo sanguíneo cerebral en el foco epileptógeno durante el inicio y la propagación de la crisis. La inyección intravenosa del radiotrazador hace posible medir las diferencias locales en el flujo sanguíneo cerebral.

3.7 Factores de riesgo asociados a la Epilepsia Farmacorresistente

Se ha insistido que lo más importante al realizar el abordaje del paciente y su tratamiento es buscar persistentemente la etiología de la epilepsia a pesar incluso de que el paciente se encuentre en un momento en buen control de crisis pues es en última instancia el determinar la causa lo que puede llevar a conocer la posibilidad de que un día pueda estar libre de tratamiento o que exista otra alternativa que no sea únicamente farmacológica. A pesar de ello, diferentes factores intervienen en el retraso del diagnóstico etiológico como es: no identificar tempranamente que el paciente presenta Epilepsia, no identificar oportunamente que el caso es farmacorresistente y amerita un abordaje extenso, factores económicos que intervienen en el retraso en la realización de los estudios, sobresaturación de los servicios de salud que retrasan la realización de los estudios necesarios, etc.

De acuerdo a Sultana (Sultana et al., 2021) y colaboradores, los factores más comúnmente asociados con la epilepsia farmacorresistente incluyen inicio a una edad temprana, crisis

focales o múltiples tipos de crisis, alta frecuencia de crisis al inicio, epilepsia sintomática y comorbilidad psiquiátrica como la depresión, falta de respuesta al primer fármaco anticrisis, déficits neurológicos, neuroimagen anormal, retraso en el desarrollo, crisis febriles, esclerosis hipocampal, sexo femenino, errores innatos del metabolismo.

Por otro lado, un electroencefalograma anormal con descargas de onda lenta como epileptiformes, el estado epiléptico, etiología sintomática son fuertes factores de riesgo para la EFR (Xue-Ping et al., 2019).

3.8 Factores de riesgo asociados al retraso en el diagnóstico

De acuerdo con Alessi y colaboradores (Alessi et al., 2021) se consideran dos factores para determinar el retraso del diagnóstico de la epilepsia:

- a) Presencia de crisis antes del diagnóstico y/o
- b) Tiempo entre la primera convulsión y el diagnóstico (puede ocurrir un retraso si solo hay una convulsión antes del diagnóstico).

Las diferentes poblaciones tienen factores comunes y factores específicos, los comunes suelen relacionarse a las características clínicas de las crisis epilépticas, factores económicos, factores escolares y culturales (de los padres), religiosos, vivir en comunidades rurales, retraso psicomotor profundo (del paciente), trastornos del espectro autista, poco acceso a los servicios de salud y falta de pericia del médico de primer contacto (Alessi et al., 2021).

3.9 Tratamiento de la epilepsia farmacorresistente

El tratamiento de los pacientes con epilepsia farmacorresistente debe ser manejado siempre que sea posible por un especialista en epilepsia y preferiblemente en un centro integral de epilepsia (Perucca et al., 2023).

Se deben investigar las posibles causas de una mala respuesta a los fármacos anticrisis (FAC), que incluyen: falta de adherencia al tratamiento, una elección subóptima de los FAC, un calendario de dosificación inadecuado o un estilo de vida inadecuado (exposición a precipitantes de crisis como privación del sueño o en el caso de adolescentes, el abuso de alcohol).

Si se confirma una epilepsia farmacorresistente, se deben considerar las causas subyacentes para identificar si el paciente es candidato a cirugía de epilepsia o si se deben sugerir otras terapias dirigidas a la causa o etiología de la epilepsia. A continuación, se describen varias alternativas terapéuticas.

Cirugía de Epilepsia

La evaluación quirúrgica temprana está indicada en la mayoría de los individuos con epilepsia farmacorresistente en quienes se sospecha crisis de inicio focal, sin restricciones

relacionadas con la edad, comorbilidades o tipo de crisis. (L. Jehi et al., 2022; Ryvlin et al., 2014).

La cirugía de epilepsia está infrutilizada a pesar de las directrices de práctica basadas en la evidencia (Engel, 2008; Engel et al., 2003), además de que, el 10 al 50% de los pacientes con EFR son candidatos a algún procedimiento de cirugía de epilepsia (Engel, 2018). Esto es debido en parte a que muchos neurólogos pediatras y de adultos todavía consideran la cirugía de la epilepsia como un tratamiento de último recurso (Erba et al., 2012). Y, por ende, la derivación para la evaluación quirúrgica a un centro de epilepsia se retrasa mientras se buscan opciones paliativas.

Las consecuencias del retraso de la cirugía de epilepsia pueden ser un mayor deterioro cognitivo (particularmente en niños pequeños), comorbilidades relacionadas con las crisis, una mayor mortalidad e incluso una menor probabilidad de estar libre de crisis posterior a la cirugía de epilepsia (Bjellvi et al., 2019; L. Jehi et al., 2022).

Es importante mencionar que los pacientes pueden tener diferentes resultados con la cirugía dependiendo del momento en el cual se identificó que eran pacientes candidatos a cirugía de epilepsia pues si el paciente tiene mayor tiempo de evolución de esta ya puede haber presentado un deterioro cognitivo importante para el momento en el que se decida realizar la cirugía lo cual en su mayoría ya no podrá ser reversible a pesar de la intervención. Es decir, es crucial identificar de forma temprana los casos que son candidatos a cirugía de epilepsia. Otros resultados clave de una evaluación especializada son definir la etiología y el tipo de epilepsia, por ejemplo, algunas lesiones como la esclerosis del hipocampo, la malformación cavernosa o los tumores glioneuronales pueden justificar una intervención quirúrgica temprana (Engel et al., 2012; L. E. Jehi et al., 2014).

Por otro lado, las lesiones complejas o multifocales o los pacientes con epilepsia focal no lesional requieren pruebas adicionales y pueden tener una menor probabilidad de estar libres de crisis. En general, las opciones quirúrgicas resectivas son mucho más comunes y exitosas en los síndromes de epilepsia focal, particularmente en individuos con una lesión identificada, es decir una epilepsia de etiología estructural (Lamberink et al., 2020).

La neuromodulación se utiliza más comúnmente en pacientes cuyas crisis se originan en la corteza elocvente, lo que excluye la cirugía resectiva, o en aquellos con síndromes de epilepsia generalizada (Ryvlin et al., 2021)

Los procedimientos quirúrgicos tradicionales en cirugía de epilepsia incluyen: resecciones focales, resecciones multilobares y hemisferotomías, dependiendo de la etiología y la localización de la zona epileptógena (ZE) que debe resecarse o desconectarse para lograr la ausencia de crisis para la planeación quirúrgica.

La definición de la ZE se logra con la integración de la semiología de las crisis, el EEG, la evaluación neuropsicológica y las imágenes multimodales (L. Jehi, 2018). Cuando no es

posible una resección quirúrgica debido a una ZE bilateral, generalizada o no localizada, o una ZE ubicada en la corteza elocuente, se pueden utilizar procedimientos paliativos como la transección subpial de lesiones focales, la callosotomía del cuerpo para disminuir los ataques de caída o la neuromodulación, incluido el vago, la estimulación nerviosa cerebral profunda y la estimulación sensible. Estos procedimientos rara vez eliminan las crisis, pero pueden reducir la frecuencia y la gravedad de estas.

Terapia con dieta cetogénica

Son dietas altas en grasas y bajas en carbohidratos, que representa una opción no farmacológica con una eficacia bien establecida para el tratamiento de la epilepsia farmacorresistente (Kossoff et al., 2018). El empleo de éstas da como resultado un estado cetogénico del metabolismo humano.

Actualmente, existen cuatro terapias dietéticas cetogénicas principales: la dieta cetogénica clásica, la dieta Atkins modificada, la dieta cetogénica con triglicéridos de cadena media y el tratamiento de bajo índice glucémico (Wells et al., 2020).

Cuando se llevan de forma adecuada, los tratamientos dietéticos pueden lograr tasas de ausencia de crisis mayores a las observadas con los FAC, lo que justifica su uso temprano en niños con EFR (Perucca et al., 2023) , además de que los pacientes pediátricos presentan mejor adherencia que los adultos.

4 Planteamiento del Problema

El retraso en el diagnóstico etiológico de la epilepsia farmacorresistente de causa estructural es un factor clave que impacta directamente en un tratamiento oportuno y eficaz, esta oportunidad define en gran medida el porcentaje de control de crisis que se puede alcanzar con un paciente en función de lo dirigido a la causa que éste sea.

Por otro lado, supone un reto importante en nuestro medio, que los pacientes logren llegar a centros especializados en el manejo de epilepsia farmacorresistente debido a diferentes limitantes como son: retraso en la búsqueda de atención médica y más especializada, la presencia de crisis epilépticas no motoras que pueden dificultar la identificación de las mismas, el no contar con un sistema de seguridad social que apoye desde el punto de vista económico, la falta de derivación oportuna desde el médico de primer contacto (médico de atención primaria o médico urgenciólogo) al médico especialista (neurólogo), los tiempos de las listas de espera para la atención en la consulta de alta especialidad dentro del sistema público, la falta de personal capacitado en el área, la escasez de los estudios oportunos especializados en el área de epilepsia (RMN HARNESSE), video-EEG ictal, estudio genético, entre otros.

En nuestro país existen pocos estudios realizados en poblaciones pediátricas donde se identifiquen los principales factores de riesgo que nos llevan a un retraso en el diagnóstico

y tratamiento de la Epilepsia farmacorresistente y sobre todo de etiología estructural, ya que para determinarla es necesario contar con al menos un estudio de neuroimagen.

En relación con todo lo anterior se origina la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuáles son los factores asociados al retraso en la atención de alta especialidad en población pediátrica con epilepsia farmacorresistente potencialmente quirúrgica referidos a un centro de concentración de epilepsia?

5 Justificación

El diagnóstico temprano de la epilepsia farmacorresistente de su etiología es un pilar fundamental para el tratamiento oportuno, es por ello por lo que, identificar los factores asociados para dicho retraso en el diagnóstico es de suma importancia ya que identificarlos podría generar estrategias para subsanarlos.

Paralelamente, identificar la etiología de la epilepsia farmacorresistente es crucial para establecer los tratamientos adecuados dentro de los cuales el manejo farmacológico es indispensable, sin embargo, existen un grupo de pacientes que ameritarán un tratamiento quirúrgico para la epilepsia lo cual solo puede realizarse en Hospitales de Alta Especialidad que cuentan con los recursos humanos y materiales necesarios, también es ampliamente sabido que entre más rápido se instaure el tratamiento quirúrgico mejores resultados se obtienen.

Cuando un paciente es candidato a Cirugía de Epilepsia es prioritario proponer tal alternativa al paciente antes de que el deterioro cognitivo asociado a la progresión de la Epilepsia condicione un peor pronóstico posquirúrgico, de ello que un diagnóstico temprano será mejor para el paciente.

Por lo que identificar los factores asociados al retraso del diagnóstico y llegada a un centro de alta especialidad en epilepsia permitirá delinear estrategia e incluir tácticas para abreviar y acelerar el proceso.

Los niños en los que desafortunadamente no se tratan de manera oportuna sufren las complicaciones de una epilepsia no tratada que incluye retraso del neurodesarrollo, así como en una disminución del coeficiente intelectual. También pueden presentarse otras complicaciones como la encefalopatía inducida por crisis epilépticas, traumatismos múltiples derivados de las crisis epilépticas, procesos infecciosos y la mayor catástrofe muerte súbita.

6 Hipótesis de trabajo

Los factores asociados al retraso en la atención de alta especialidad en población pediátrica con epilepsia farmacorresistente potencialmente quirúrgica referidos a un centro de

concentración de epilepsia serán los ya reportados en poblaciones similares: crisis no motoras, vivir en zona rural, pobreza, baja escolaridad, pobre capacitación del médico de primer contacto (Alessi et al., 2021)

7 Objetivo General

Identificar los factores asociados al retraso en la atención de alta especialidad en población pediátrica con epilepsia farmacorresistente potencialmente quirúrgica referidos a un centro de concentración de epilepsia.

8 Objetivos específicos

1. Conocer el tiempo entre la primera crisis epiléptica y el diagnóstico de epilepsia.
2. Conocer los tipos de crisis y su frecuencia en los niños con epilepsia farmacorresistente.
3. Conocer los diagnósticos nosológicos de los niños con epilepsia farmacorresistente
4. Conocer los tratamientos farmacológicos de los niños con epilepsia farmacorresistente
5. Identificar los niños con epilepsia farmacorresistente candidatos a tratamiento quirúrgico
6. Analizar las características demográfica y clínicas de los niños con epilepsia farmacorresistente

9 Materiales y Métodos

9.1 Diseño del estudio

Tipo de estudio: es una cohorte observacional longitudinal retrospectiva y analítica.

9.2 Población

Pacientes pediátricos menores de 18 años con diagnóstico de epilepsia farmacorresistente según la ILAE.

9.3 Universo

Pacientes que fueron atendidos por Neurología Pediátrica, con el diagnóstico de Epilepsia Farmacorresistente según la ILAE del 1 enero del 2018 al 31 de diciembre del 2023.

9.4 Tiempo de ejecución

3 meses a partir de la aprobación del protocolo, sin embargo, se redujo el tiempo a 2 meses debido a que ya se contaba con un avance de la base de datos.

9.5 Criterios de Selección

9.5.1 Criterios de inclusión

1. Edad, menores de 18 años
2. Ambos sexos
3. Diagnóstico de epilepsia farmacorresistente de acuerdo con ILAE
4. Contar con algunos de los siguientes estudios de neuroimagen: TAC, IRM, PET, SPECT.
5. Contar con EEG

9.5.2 Criterios de exclusión

1. Trastornos genéticos que alteren el metabolismo de lípidos, carbohidratos o proteínas
2. Canalopatías

9.5.3 Criterios de eliminación

Pacientes con expediente electrónico incompletos.

9.6 Metodología de muestreo

Se recolectaron y analizaron los datos clínicos de los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión en una base de datos. De acuerdo con una tesis previa, el total de

pacientes con expediente completo fue de 68, pero solo 48 (70.5%) cumplieron criterios de selección.

9.7 Tabla de variables

Nombre variable	Definición	Tipo de variable	Unidad de medida
Sexo	Condición de femenino o masculino	Cualitativa nominal dicotómica	1.Masculino 2.Femenino
Edad	Edad cumplida en meses	Cuantitativa discreta	Meses cumplidos
Edad de inicio de crisis	Edad al momento de la primera crisis, en meses	Cuantitativa discreta	Meses cumplidos
Edad de diagnóstico de Epilepsia farmacorresistente	Edad al momento del diagnóstico de Epilepsia farmacorresistente, en meses	Cuantitativa discreta	Meses cumplidos
Tipo de crisis al inicio	Descripción clínica de la primera crisis de acuerdo a la clasificación de la ILAE del 2017.	Cualitativa nominal politómica	De acuerdo Clasificación de la ILAE
Numero de crisis antes del diagnóstico.	Número de crisis antes del diagnóstico de epilepsia farmacorresistente	Cuantitativa discreta	1, 2, 3, 4, 5 o más.
Fármacos anticrisis	Numero de fármacos anticrisis utilizados	Cuantitativa discreta	1, 2, 3, 4, 5, 6
Neuroimagen	Tipo de estudio de neuroimagen utilizado para el diagnóstico de epilepsia estructural	Cualitativa nominal politómica.	1. TAC 2. RMN 3. SPECT PET
Tipo de anomalía estructural por RMN	Causas de etiologías estructurales de la epilepsia farmacorresistente identificadas por estudio de RMN	Cualitativa nominal politómica	1. Normal 2. Evento Vascular Cerebral 3. Lesiones traumáticas 4. Malformaciones del desarrollo cortical: polimicrogiria, esquizencefalia, hemimegalencefalia, heterotopia nodular

			<ul style="list-style-type: none"> periventricular, encefalocele del lóbulo temporal. Displasia cortical focal (DCF) 5. Esclerosis temporal mesial y del hipocampo 6. Hamartomas hipotalámicos 7. Malformaciones vasculares: malformaciones arteriovenosas y cavernomas. 8. Complejo de esclerosis tuberosa 9. Síndrome de Sturge-Weber 10. Tumores cerebrales/ neoplasias: ganglioglioma 11. Gliosis 12. Otras
Hallazgos en el primer EEG	Primer estudio neurofisiológico realizado para valorar la presencia de actividad epileptiforme.	Cualitativo nominal politómico	<ul style="list-style-type: none"> 1. Normal 2. Anormal sin grafoelementos epileptiformes 3. Anormal con grafoelementos epileptiformes
Actividad epileptiforme	Tipo de actividad epileptiforme predominante en el EEG.	Cualitativo nominal politómico.	<ul style="list-style-type: none"> 1. Frontal focal unilateral 2. Frontal focal bilateral 3. Central focal unilateral 4. Central focal bilateral 5. Temporal focal unilateral 6. Temporal focal bilateral 7. Parietal focal unilateral 8. Parietal focal bilateral 9. Occipital focal unilateral 10. Occipital focal bilateral 11. Multifocal 12. PLEDS 13. Generalizado
Epilepsia farmacorresistente	Fracaso de 2 o más fármacos anticrisis tolerados y bien indicados para mantener libre de crisis.	Cualitativa dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> 1. Si 2. No

Retraso en el diagnóstico	Tiempo mayor de 6 meses desde la primera crisis hasta el momento del diagnóstico de epilepsia.	Cualitativa dicotómica	<ol style="list-style-type: none"> 1. Si 2. No
Factores de riesgo			
Nivel socioeconómico	Posición económica y social basado en ingresos mensuales.	Cualitativa ordinal Politémica	<ol style="list-style-type: none"> 1. A/B alta 2. C+ media alta 3. C media 4. D+ media baja 5. D baja alta 6. E baja baja
Nivel de estudios de los padres o del cuidador primario.	Ultimo grado escolar cursado por los padres.	Cualitativa ordinal politémica.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Sin estudios 2. Primaria 3. Secundaria 4. Preparatoria 5. Licenciatura 6. Maestría 7. Doctorado
Tiempo desde la primera crisis hasta el momento del diagnóstico de la Epilepsia.	Tiempo transcurrido desde la primera crisis hasta el momento del diagnóstico de Epilepsia farmacorresistente.	Cuantitativa discreta	Meses
Tiempo desde la primera crisis hasta el primer EEG interictal.	Tiempo transcurrido desde la primera crisis hasta el momento de realización del primer EEG.	Cuantitativa discreta	Meses, años.
Tiempo desde la primera crisis hasta la realización de RMN	Tiempo transcurrido desde la primera crisis hasta la realización de una resonancia magnética cerebral.	Cuantitativa discreta	Meses, años
Tiempo desde la primera crisis hasta la derivación con el neurólogo pediatra.	Tiempo transcurrido desde la primera crisis hasta la derivación con el neurólogo pediatra.	Cuantitativa discreta	Meses, años
Tiempo desde la primera crisis hasta la derivación a un Tercer Nivel.	Tiempo transcurrido desde la primera crisis hasta la derivación a un Tercer Nivel (CMN 20 de noviembre ISSSTE).	Cuantitativa discreta	Meses, años
Lugar de residencia	Tipo de población y asentamiento característico del lugar donde vive el paciente.	Cualitativa nominal dicotómica	<ol style="list-style-type: none"> 1. Zona rural 2. Zona urbana
Acceso limitado a servicios de salud	El tiempo de traslado de su lugar de origen a un Centro de atención de Tercer Nivel es mayor de 2 horas.	Cualitativa nominal dicotómica	<ol style="list-style-type: none"> 1. Si 2. No

El medico de primer contacto hizo el diagnóstico	Se realizó diagnóstico de epilepsia.	Cualitativa nominal dicotómica	<ol style="list-style-type: none"> 1. Si 2. No
Quién hizo el diagnóstico	Quien realizó el diagnóstico de epilepsia.	Cualitativa nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Los padres o familiares 2. Médico de primer contacto 3. Médico pediatra 4. Neurólogo pediatra
Cuánto tiempo hace de su casa al hospital en minutos	Distancia en tiempo que realiza el paciente desde su casa hasta el Centro de atención de Tercer Nivel,	Cuantitativa discreta	Minutos
Enfermedades y comorbilidades complejas.	Cualquier otra afección o condición médica que presente el paciente además de la Epilepsia. farmacorresistente	Cualitativa nominal politómica.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Trastornos psiquiátricos 2. TDAH 3. TEA 4. Discapacidad intelectual 5. Hemiparesia Facio-corporal 6. Retraso del neurodesarrollo 7. Trastorno del lenguaje 8. Comorbilidades metabólicas 9. Síndromes genéticos 10. Síndromes neurocutáneos
Discapacidad intelectual	Cualquier grado de discapacidad intelectual identificado mediante evaluación clínica y Escala de inteligencia Wechsler	Cualitativa nominal dicotómica	<ol style="list-style-type: none"> 1. Si 2. No

Tabla 2. Tabla de variables.

9.8 Aspectos éticos y legales

De acuerdo con los artículos 16,17, y 23 del capítulo I, título segundo: de los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos, del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. El presente trabajo es un estudio documental sin riesgos, que estrictamente no amerita del Consentimiento Informado. Los investigadores confirmamos que la revisión de los antecedentes científicos del proyecto justifican su realización, que contamos con la capacidad para llevarlo en buen término, nos comprometemos a mantener un estándar científico elevado que permita obtener información útil para la sociedad, a

salvaguardar la confidencialidad de los datos personales de los participantes en el estudio, pondremos el bienestar y la seguridad de los pacientes sujetos de investigación por encima de cualquier otro objetivo, y nos conduciremos de acuerdo a los estándares éticos aceptados nacional e internacionalmente según lo establecido por la Ley General de Salud, Las Pautas Éticas Internacionales Para la Investigación y Experimentación Biomédica en Seres Humanos de la OMS, así como la Declaración de Helsinki.

De acuerdo con la Ley General de Salud y al reglamento vinculado en materia de investigación el estudio se clasifica como **ESTUDIO SIN RIESGO**.

9.9 Aspectos de bioseguridad

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

9.10 Técnicas y procedimientos

1. Búsqueda de pacientes en el sistema de expediente electrónico (SIAH) con diagnóstico de Epilepsia y con edad >1 mes y < 18 años del 2018 -2023.
2. Revisión de expedientes electrónicos y físicos de los pacientes con diagnóstico de Epilepsia farmacorresistente de etiología estructural, así como estudios complementarios de tipo RMN de cerebro y EEG.
3. Revisión de estudio de imagen (RMN cerebral) en sistema SYNAPSE o su reporte en caso de no contar con las imágenes.
4. Revisión de electroencefalograma en CD o su reporte si no se cuenta con el estudio.
5. Generación de una base de datos en programa de Excel con la información recolectada.
6. Realización de análisis estadístico descriptivo y analítico de la base de datos en IBM SPSS Statistics 25.0.

Flujograma

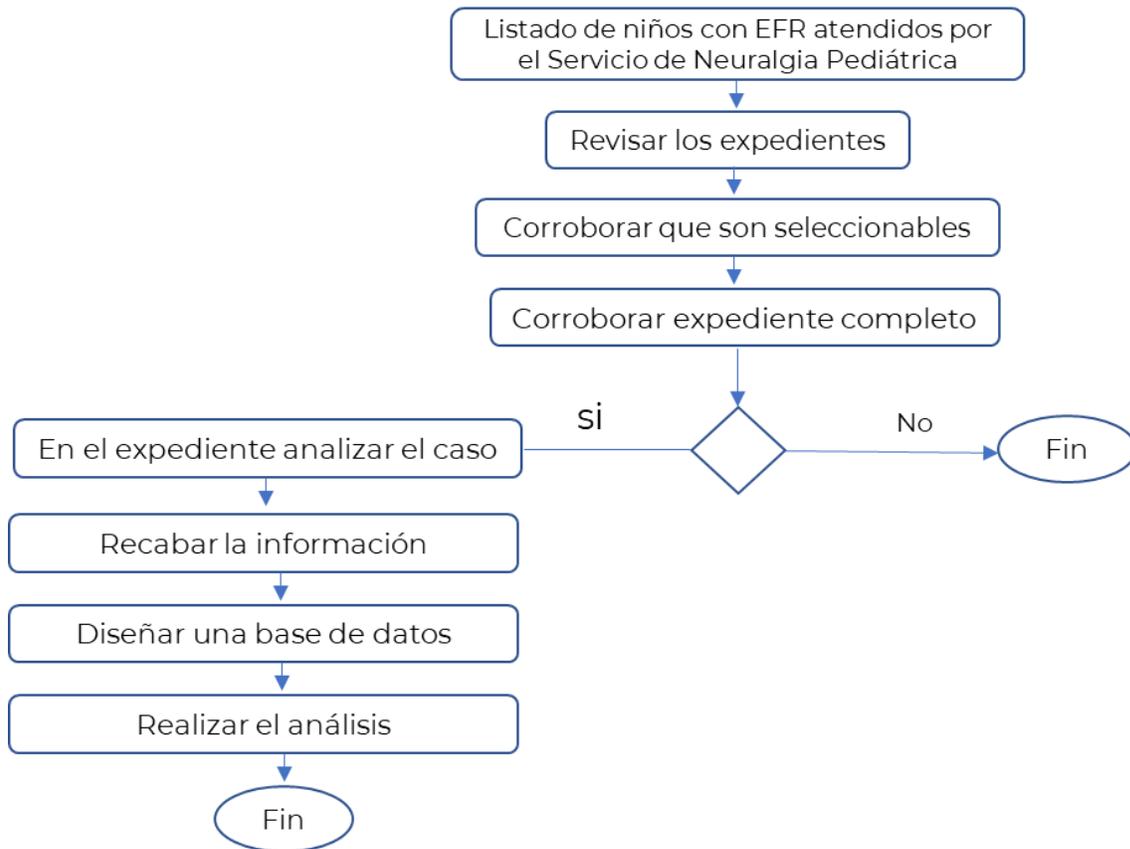


Fig.1 Flujograma de técnicas y procedimientos.

9.11 Análisis estadístico

Una vez que el protocolo de investigación fue aprobado por los comités locales debidamente registrados en las instancias correspondientes. Fue un estudio retrospectivo, longitudinal analítico y descriptivo. Se incluyeron expedientes de niños menores de 17 que cumplieran criterios de EFR de acuerdo con la ILAE, fueron excluidos pacientes con canalopatías y expedientes incompletos. Los pacientes fueron divididos en dos grupos, aquellos que recibieron atención de alta especialidad en un periodo no mayor de 6 meses de inicio de la epilepsia y quienes la recibieron después de este periodo (retraso en la atención de alta especialidad). Se recolectaron las variables, a las numéricas se les realizó prueba de normalidad, aquellas que describieron una curva gaussiana se obtuvieron medias y medidas de dispersión, si no, entonces mediana y valor mínimo y máximo y en las pruebas inferenciales para los primeros T student y los segundos U de Mann Whitney. Las variables nominales de describieron de frecuencias y rangos y para las pruebas inferenciales Chi

cuadrada. El análisis estadístico se hizo con el paquete de software IBM SPSS Statistics-25. Se aceptó como diferencia estadística una $p < 0.05$.

10 Resultados

Durante el período de estudio se revisaron 68 expedientes de niños con diagnóstico de epilepsia farmacorresistente, pero solo 48 (70.5%) cumplieron criterios de selección. Fueron 30 niños (62.5%) y 18 niñas (37.5%), relación 1.6/1. La edad media (\pm desviación estándar) en años fue de 12.21 ± 4.60 mediana 14 (3-17), en meses 146.5 ± 55.23 mediana 168 (36-204) meses.

10.1 Características clínicas

La edad media (\pm desviación estándar) de la primera crisis epiléptica en meses fue de 34.2 ± 35.1 mediana 22.7 (0.2-123), la edad de diagnóstico de Epilepsia en meses 36.5 ± 35.5 mediana 23.2 (1-123), edad de diagnóstico de Epilepsia farmacorresistente en meses 54.9 ± 46.4 mediana 47 (2-185). Hubo retraso en el diagnóstico de EFR, considerado como un diagnóstico después de 6 meses del inicio de EFR, en 25 pacientes (52.1%), y en 23 pacientes (47.9%) no hubo retraso en el diagnóstico de EFR. El diagnóstico de EFR fue realizado por el pediatra en 18 pacientes (37.5%), por el neurólogo pediatra en 26 pacientes (54.2%) y por el médico de primer contacto en 4 pacientes (8.3%).

10.2 Nivel socioeconómico y nivel de estudio de los padres

El nivel socioeconómico fue de C+ media alta en 2 pacientes (4.2%), C media en 7 pacientes (14.6%), D+ media baja en 33 pacientes (68.8%), D baja alta en 5 pacientes (10.4%), sólo en un paciente no se logró determinar por falta de información. El nivel de estudios del padre fue de secundaria en 3 casos (6.3%), preparatoria en 17 casos (35.4%), licenciatura en 22 casos (45.8%), maestría en 2 casos (4.2%), doctorado en 1 caso (2.1%), sólo no se logró determinar en 1 caso por falta de información. El nivel de estudios de la madre fue de primaria en 2 casos (4.2%), secundaria en un caso (2.1%), preparatoria en 12 casos (25%), licenciatura en 30 casos (62.5%), maestría en un caso (2.1%), sólo en 2 casos no se contó con suficiente información.

10.3 Intervalos de tiempo transcurridos entre la primera crisis y tiempo entre el domicilio al CMN "20 de noviembre"

El tiempo transcurrido desde la primera crisis hasta el momento del diagnóstico de EFR en meses 22.2 ± 30.7 mediana 9 (.3-159), el tiempo desde la primera crisis hasta el primer EEG interictal en meses fue de 12.1 ± 22.1 mediana 2.4 (0-99), el tiempo desde la primera crisis hasta la primera resonancia magnética cerebral en meses 25.9 ± 36.1 mediana 12 (0-158), tiempo desde la primera crisis hasta la derivación con el neurólogo pediatra en meses 4.3 ± 8.7 mediana 1 (0-48), tiempo desde la primera crisis hasta la primera consulta en el tercer Nivel de atención en meses 32.8 ± 38.6 mediana 19.5 (0-156), el tiempo de la primera crisis a la cirugía de epilepsia fue de 67.6 ± 55.8 .

El tiempo en minutos entre el domicilio al Centro Médico Nacional "20 de noviembre" por vía terrestre en minutos 232.4 ± 320.1 mediana 118 (20-1920).

Dentro de los factores de riesgo se estudiaron el lugar de residencia, en la que el 100% fue urbana. En 2 pacientes (4.2%) tuvieron acceso limitado a servicios de salud, y en 46 pacientes (95.8%) tuvieron un acceso adecuado a los servicios de salud.

10.4 Características de la epilepsia

El número de crisis epilépticas antes del diagnóstico de epilepsia fue de 167 ± 596.4 mediana 8 (1-3920), el número de estados epilépticos previo al diagnóstico de EFR 1.1 ± 2.2 mediana 0 (0-14), número de hospitalizaciones por descompensación de crisis previo al diagnóstico de EFR 1.8 ± 1.5 mediana 1.5 (0-6), número de crisis actual por año 1124.5 ± 1790 mediana 230 (0-8008), número de crisis actual por mes 90.8 ± 144.5 mediana 18.5 (0-154), número de crisis actual por semana 21.6 ± 34.4 mediana 4.4 (0-154).

El número de fármacos anticrisis empleados previamente 2.9 ± 1.6 mediana 3 (0-6). La frecuencia de número de fármacos anticrisis empleados previamente fue de 0 en 1 paciente (2.1%), 1 fármaco anticrisis en 12 pacientes (25%), 2 fármacos en 10 pacientes (20.8%), 3 fármacos anticrisis en 6 pacientes (12.5%), 4 fármacos anticrisis en 6 pacientes (12.5%), 5 fármacos anticrisis en 11 pacientes (22.9%), y hasta 6 fármacos anticrisis en 2 pacientes (4.2%). El número de fármacos anticrisis actualmente 3.4 ± 1 mediana 3 (0-6). La frecuencia de número de fármacos anticrisis empleados actualmente es de 0 en 1 paciente (2.1%), 2 fármacos anticrisis en 4 pacientes (8.3%), 3 fármacos anticrisis en 21 pacientes (43.8%), 4 fármacos en 16 pacientes (33.3%), 5 fármacos en 5 pacientes (10.4%) y hasta 6 fármacos en un paciente (2.1%).

El número de hospitalizaciones por descompensación de crisis previo al diagnóstico de EFR fue de 0 en 10 pacientes (20.8%), 1 vez en 14 pacientes (29.2%), 2 veces en 8 pacientes (16.7%), 3 veces en 9 pacientes (18.8%), 4 veces en 5 pacientes (10.4%), 5 veces en 1 paciente (2.1%) y hasta 6 hospitalizaciones previo al diagnóstico de EFR en 1 paciente (2.1%).

10.5 Estudios de neuroimagen

El número de resonancias magnéticas cerebrales previo al diagnóstico de EFR fue de 0.5 ± 0.7 mediana 0 (0-3). El número de resonancias magnéticas cerebrales actualmente es de 2.4 ± 1.6 mediana 2 (0-6).

El número de RMN cerebral previo al diagnóstico de EFR fue de cero en 30 pacientes (62.5%), una en 13 pacientes (27.1%), dos en cuatro pacientes (8.3%) y hasta 3 en un paciente (2.1%). En cuanto a los hallazgos por imagen se encontraron 2 pacientes (4.1%) con un resultado normal y 41 pacientes (85.4%) con un resultado anormal o con una causa estructural que pudiera explicar la epilepsia farmacorresistente, sólo no se determinó en 5 pacientes ya que no cuentan con estudio por IRM. En 2 pacientes (4.2%) se encontraron angiomas venosos, en 2 pacientes (4.2%) tumores, 2 pacientes (4.2%) presentaron hallazgos compatibles con CET, en 7 pacientes (14.6%) se encontraron datos de un EVC en 8 pacientes (16.7%) los hallazgos fueron compatibles con trastornos de la migración, en 10 pacientes (20.8%) se evidenciaron trastornos de la migración focal específicamente, en 9 pacientes (18.8%) los hallazgos correspondieron a gliosis, y en 22 pacientes (45.8%) se reportó EMT.

Del número total de pacientes, 47 (97.9%) pacientes cuenta con algún tipo de estudio de neuroimagen y solo uno (2.1%) no tiene ningún estudio de neuroimagen. De los cuales al menos 34 pacientes (70.8%) cuenta con estudio de TC de cráneo simple, 41 pacientes (85.4%) cuenta con IRM cerebral, 18 pacientes (37.5%) cuenta con SPECT cerebral y 20 pacientes (41.7%) cuenta con PET cerebral.

10.6 Estudios de EEG

Se cuenta con el primer EEG en 45 pacientes (93.8%) y sólo no se logró recuperar el primer EEG en 3 pacientes (6.3%). Los hallazgos en el primer EEG fueron normal en 3 pacientes (6.3%), anormal no epileptiforme en 5 pacientes (10.4%), anormal con actividad epileptiforme en 37 pacientes (77.1%) y en 3 pacientes se desconoce ya que no contamos con el primer EEG. El tipo de actividad epileptiforme fue focal en 29 pacientes (60.4%), multifocal en 6 pacientes (12.5%), generalizada en 8 pacientes (16.7%), en 5 pacientes no se logró determinar porque no contaban con el primer EEG o porque el EEG fue reportado como anormal no epileptiforme. La localización lobar de la actividad epileptiforme fue frontal en 20 pacientes (41.7%), parietal en 2 pacientes (4.2%), temporal en 3 pacientes

(6.3%), occipital en 4 pacientes (8.3%), frontal y temporal en 4 pacientes (8.3%), y temporal y occipital en 2 pacientes (4.2%). La localización hemisférica de la actividad epileptiforme fue en hemisferio derecho en 12 pacientes (25%), hemisferio izquierdo en 19 pacientes (39.6%) y bilateral en 4 pacientes (8.3%).

Se cuenta con el último EEG en los 48 pacientes (100%) fue normal en 4 pacientes (8.3%), anormal no epileptiforme en 1 paciente (2.1%) y anormal con actividad epileptiforme en 43 pacientes (89.6%). La actividad epileptiforme fue focal en 35 pacientes (72.9%), multifocal en 2 pacientes (4.2%) y generalizada en 6 pacientes (12.5%). La localización lobar de la actividad epileptiforme fue frontal en 26 pacientes (54.2%), parietal en 2 pacientes (4.2%), temporal en 3 pacientes (6.3%), occipital en 3 pacientes (6.3%) y Frontal-Temporal en 5 pacientes (10.4%). La localización hemisférica fue derecha en 11 pacientes (22.9%), izquierda en 12 pacientes (25%) y bilateral en 20 pacientes (41.7%).

10.7 Tipo de crisis de acuerdo con la ILAE

El tipo de crisis epiléptica al debut de la epilepsia de acuerdo con la clasificación de las crisis de la ILAE del 2017, fueron por orden de frecuencia: focal motora en 25 pacientes (52.1%), generalizada motora en 16 pacientes (33.3%), focal no motora en 5 pacientes (10.4%) y focal a bilateral en 2 pacientes (4.2%).

Actualmente 9 pacientes están libres de crisis (18.8%) y 39 pacientes (81.3%) continúan con crisis epilépticas, 16 pacientes (33.3%) presentan más de un tipo de crisis. El tipo de crisis epiléptica actualmente de acuerdo con la clasificación de las crisis de la ILAE del 2017, fueron por orden de frecuencia: focal motora en 24 pacientes (50%), generalizada motora en 14 pacientes (29.2%), focal no motora en 9 pacientes (18.8%), focal a bilateral en 8 pacientes (16.7%) y generalizada no motora en 2 pacientes (4.2%).

10.8 Otros tratamientos

Se emplearon otros tratamientos adicionales a los fármacos anticrisis en 26 pacientes (54.2%). De los cuales, 8 pacientes (16.7%) fueron tratados con esteroides, 15 pacientes (31.3%) con inmunoglobulina, 15 pacientes (31.3%) con cannabidiol y 10 pacientes (20.8%) fueron tratados con dieta cetogénica.

10.9 Comorbilidades

Se presentaron comorbilidades en 41 pacientes (85.4%) con EFR y sólo 7 pacientes (14.6%) no presentaron comorbilidades. Dentro de las comorbilidades se encontró PC en 16 pacientes (33.3%), TEA en 3 pacientes (6.3%), TDAH en 5 pacientes (10.4%), Hemiparesia en

8 pacientes (16.7%), depresión y/o ansiedad en 2 pacientes (4.2%), síndromes genéticos en 11 pacientes (22.9%) y discapacidad intelectual en cualquier grado en 40 pacientes (83.3%).

10.10 Cirugía de epilepsia

Cuentan con cirugía de epilepsia 12 pacientes (25%) y 36 pacientes (75%) no tuvieron ningún tipo de cirugía de epilepsia. De los 12 pacientes con cirugía de epilepsia, 4 pacientes (8.3%) tuvieron incluso una segunda cirugía de epilepsia. El tipo de cirugía de epilepsia de epilepsia (primera cirugía) fue resección focal en 7 pacientes (14.6%), callosotomía en 3 pacientes (6.3%), hemisferotomía funcional en 1 paciente (2.1%) y VNS en 1 paciente (2.1%). Las cirugías que se realizaron en la segunda cirugía de epilepsia fueron colocación de DBS talámico anterior en 2 pacientes (4.2%), resección focal en 1 paciente (2.1%) y hemisferotomía funcional en 1 paciente (2.1%).

10.11 Resultados de acuerdo con el sexo

En la evaluación por sexo y tipo de crisis entre los niños 27/30 tuvieron crisis motoras focales y generalizadas y en 14/18 niñas $p < 0.67$.

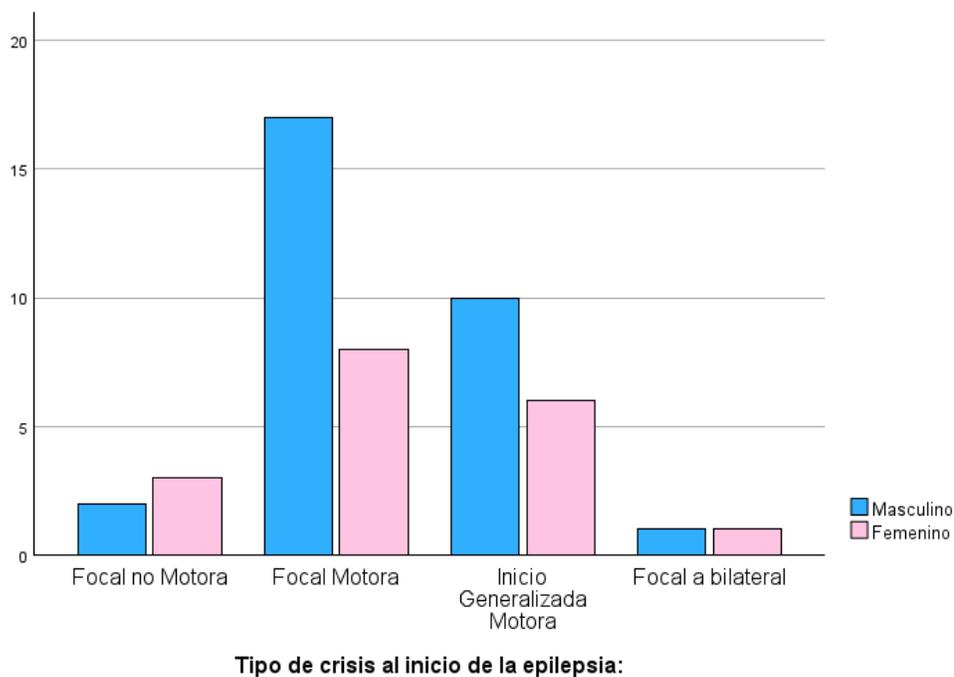


Fig.2 Tipo de crisis epiléptica de acuerdo con el sexo.

El uso de otras modalidades de manejo ocurrió en 14/30 niños vs. 12/18 niñas $p < 0.237$. El uso de esteroides fue de 3/30 niños vs. 5/18 niñas $p < 0.132$. El uso de inmunoglobulina

ocurrió en 5/30 niños vs. 10/18 niñas $p < 0.009$. El uso de cannabidiol fue de 12/30 niños vs. 3/18 niñas $p < 0.117$. El uso de dieta cetogénica se dio en 6/30 niños vs. 4/18 niñas $p < 1.000$.

El número de RMN previo al diagnóstico de EFR fue de 10/30 niños vs. 8/18 niñas $p < 0.463$. Cuentan con algún tipo de estudio de neuroimagen 30/30 niños vs. 17/18 niñas $p < 0.375$. Se les realizó TC cráneo simple a 24/30 niños vs. 10/18 niñas $p < 0.103$. Se les practicó MRI de cerebro a 26/30 niños vs. 15/18 niñas $p < 1.000$. Cuentan con SPECT cerebral 9/30 niños vs. 9/18 niñas $p < 0.222$. Se les realizó PET cerebral a 11/30 niños vs. 9/18 niñas $p < 0.385$. El reporte del estudio de imagen fue normal en 4/27 niños vs. 1/16 niñas y fue anormal en 23/27 niños vs. 15/16 niñas $p < .403$. Los hallazgos fueron debido a EVC en el estudio de imagen en 6/27 niños vs. 1/16 niñas $p < 0.229$. Se encontraron trastorno de la migración neuronal en 4/27 niños vs. 4/16 niñas $p < 0.443$. Los hallazgos fueron compatibles con hallazgos de la migración focal (DCF) en 5/27 niños vs. 5/16 niñas $p < 0.460$. Se evidenciaron datos de EMT en 12/27 niños vs. 10/16 niñas $p < 0.347$. Se encontraron anomalías del desarrollo vascular en 1/27 niños vs. 1/16 niñas $p < 1.000$. Se encontraron hallazgos compatibles con CET en 2/27 niños vs. 0/16 niñas $p < 0.522$. Se encontró gliosis en 7/27 niños vs. 2/16 niñas $p < 0.446$. Se encontraron datos compatibles con Encefalopatía hipóxica isquémica en 5/27 niños vs. 1/16 niñas $p < 0.386$. Se encontraron tumores en 2/27 niños vs. 0/16 niñas $p < 0.522$.

Se cuenta con el primer EEG en 29/30 niños vs. 16/18 niñas $p < 0.547$. La actividad epileptiforme fue focal en 17/27 niños vs 12/16 niñas $p < 0.682$. La localización de la actividad epileptiforme fue frontal en 10/21 niños vs. 10/14 niñas $p < 0.205$. Y fue predominantemente izquierda 10/21 niños vs 9/14 niñas $p < 0.423$. Hubo retraso en el diagnóstico de EFR en 17/30 niños vs 8/18 niñas $p < 0.552$. El nivel socioeconómico fue predominantemente D+ media baja con ingresos de 9-18 mil pesos mensuales en 21/29 niños y 12/18 niñas $p < 0.135$, solo se desconoce el nivel socioeconómico de un paciente debido a falta de información.

Se presentaron comorbilidades en 26/30 niños vs. 15/18 niñas $p < 1.000$. Presentaron PC 9/30 niños vs. 7/18 niñas $p < 0.545$. Trastorno del espectro autista en 2/30 niños vs. 1/18 niñas $p < 1.000$. Trastorno de déficit de atención e hiperactividad en 3/30 niños vs. 2/18 niñas $p < 1.000$. Presentaron hemiparesia 4/30 niños vs 4/18 niñas $p < 0.451$. Depresión y/o ansiedad en 2/30 niños vs. 0/18 niñas $p < 0.521$. Síndromes genéticos en 6/30 niños vs. 5/18 niñas $p < 0.724$. Discapacidad intelectual en 26/30 niños vs. 14/18 niñas $p < 0.451$

Cuentan con cirugía de epilepsia 8/30 niños vs. 4/18 niñas $p < 1.000$. En la primera cirugía de epilepsia se realizó resección focal en 4/8 niños vs. 3/ 4 niñas $p < 0.232$. En la segunda cirugía de epilepsia se colocaron DBS en 2/3 niños vs. 0/1 niña $p < 0.135$.

10.12 Resultados de acuerdo con el retraso en la atención de alta especialidad

Los pacientes fueron clasificados de acuerdo con si existió o no retraso en la atención de tercer nivel, en cuanto al sexo, hubo retraso en la atención de alta especialidad en 25 pacientes (52%) y no hubo retraso en 23 pacientes (48%) $p < 0.552$. A continuación, se describirán las variables con mayor significancia estadística, las demás variables se encuentran en la tabla 3.

La edad en meses cumplidos de los pacientes con retraso en la atención de alta especialidad fue de 154.08 ± 44 y sin retraso en 138.26 ± 65.3 , $p < 0.01$. La edad en meses cuando ocurrió la primera crisis epiléptica en los pacientes con retraso en la atención de alta especialidad fue de 31.96 ± 27.05 vs 36.63 ± 42.77 de los pacientes sin retraso en la atención de alta especialidad $p < 0.007$. La edad en meses al momento del diagnóstico de epilepsia en los pacientes con retraso vs. sin retraso en la atención de alta especialidad fue de 35.98 ± 28.54 vs. 37.22 ± 42.50 respectivamente, $p < 0.019$.

El tiempo transcurrido entre la primera crisis y al momento del diagnóstico de EFR en los pacientes con retraso vs. sin retraso en la atención de alta especialidad fue de 40.80 ± 33.15 vs. 2.00 ± 1.02 , respectivamente $p < 0.001$. El tiempo transcurrido entre la primera crisis en meses hasta el primer estudio de EEG en los pacientes con retraso vs. sin retraso en la atención de alta especialidad fue de 20.53 ± 27.89 vs. 3.02 ± 5.33 , respectivamente $p < 0.001$. El tiempo transcurrido entre la primera crisis en meses al primer estudio de IRM cerebral en los pacientes con retraso vs. sin retraso en la atención de alta especialidad fue de 41.62 ± 43.31 vs. 11.02 ± 18.58 , respectivamente $p < 0.001$. El tiempo en minutos entre el domicilio al CMN "20 de noviembre" en los pacientes con retraso en la atención de alta especialidad vs. sin retraso fue de 294.76 ± 415.71 vs. 164.78 ± 145.72 respectivamente $p < 0.050$.

Los hallazgos por estudio de neuroimagen asociados a EVC en los pacientes con retraso en la atención de alta especialidad fue de 6 vs. sin retraso en la atención fue de 1 $p < 0.046$. Los pacientes con retraso en la atención de alta especialidad que actualmente tienen más de un tipo de crisis son 11 vs 5 pacientes con más de un tipo de crisis actual sin retraso en la atención de alta especialidad $p < 0.054$.

		Mediana	Retraso atención alta especialidad	No Retraso atención alta especialidad	P
Sexo	30 niños (62.5%)		17	13	0.552
	18 niñas (37.5%)		8	10	
Edad (datos en meses)					
Meses cumplidos	146.5 ± 55.23	168 (36-204)	154.08 ± 44.04	138.26 ± 65.3	0.01
Primera Crisis epiléptica	34.2 ± 35.1	22.7 (.2-123)	31.96±27.05	36.63 ± 42.77	0.007
Al diagnóstico de Epilepsia	36.5 ± 35.5	23.2 (1-123)	35.98±28.54	37.22±42.50	0.019
Al diagnóstico de Epilepsia farmacorresistente	54.9 ± 46.4	47 (2-185)	69.96±45.58	38.55±42.58	0.903
Retraso en el diagnóstico de EFR	25 (52.1%)		25	23	
Diagnóstico de EFR por el pediatra	18 (37.5%)		9	9	0.464
Diagnóstico de EFR por Neurólogo Pediatra	26 (54.2%)		15	11	0.464
Diagnóstico de EFR por Médico Urgenciólogo	4 (8.2%)		1	3	0.464
Nivel socioeconómico					
C+ media alta	2 (4.2%),		1	1	0.113
C media	7 (14.6%)		6	1	0.113
D+ media baja	33 (68.8%)		14	10	0.113
D baja alta	5 (10.4%)		4	1	0.113
Tiempo transcurrido entre la primera crisis (meses)					
Al diagnóstico de EFR	22.2 ± 30.7	9 (0.3-159)	40.80±33.15	2.00±1.02	0.001
Al primer estudio de EEG	12.1 ± 22.1	2.4 (0-99)	20.53±27.89	3.02±5.33	0.001
Al primer estudio de IRM cerebral	25.9 ± 36.1	12 (0-158)	41.62±43.31	11.02±18.58	0.001
De la primera crisis y solicitar apoyo del neurólogo pediatra	4.3 ± 8.7	1 (0-48)	7.16±11.43	1.28±1.63	0.001
De la primera crisis a la primera consulta en tercer nivel	32.8 ± 38.6	19.5 (0-156)	40.72±42.03	24.21±33.33	0.201
De la primera crisis a la cirugía de epilepsia	67.6 ± 55.8		87.57±60.29	39.80±38.26	0.251
Tiempo entre el domicilio al CMN "20 de Noviembre" (min.)	232.4 ± 320.1	118 (20-1920)	294.76±415.71	164.78±145.72	0.050
Características de la epilepsia					
Número de crisis epilépticas antes del diagnóstico	167 ± 596.4	8 (1-3920)	239.60±815.27	88.17±149.53	0.074
Número de estados epilépticos antes del diagnóstico de EFR	1.1 ± 2.2	0 (0-14)	1.36±2.81	0.83±1.37	0.312
Hospitalizaciones por descompensación previo al diagnóstico de EFR	1.8 ± 1.5	1.5 (0-6)	1.76±1.65	1.91±1.34	0.437
Número de crisis actual /año	1124.5 ± 1790	230 (0-8008)	974.44±1526.14	1287.65±2061.79	0.437
Número de crisis actual /mes	90.8 ± 144.5	18.5 (0-154)	78.70±123.26	104±166.52	0.437
Número de crisis actual/ semana	21.6 ± 34.4	4.4 (0-154),	18.73±29.34	24.76±39.64	0.437
Número de fármacos anticrisis previo al diagnóstico de EFR	2.9 ± 1.6	3 (0-6)	2.88±1.78	3±1.62	0.483
0	1 (2.1%)		0	1	0.542
1	12 (25%)		8	4	
2	10 (20.83)		5	5	
3	6 (12.5%)		3	3	
4	6 (12.5%)		2	4	
5	11 (22.9%)		5	6	
6	2 (41%)		2	0	
Media de fármacos anticrisis actualmente utilizados	3.4 ± 1	3 (0-6),	3.48±0.91	3.43±1.12	0.526
Estudios de IRM					

Número de estudios de IRM cerebrales previo diagnóstico de EFR	0.5 ± 0.7	0 (0-3)	0.52±0.8	0.48±0.66	
Número de estudios de IRM cerebrales post. diagnóstico EFR	2.4 ± 1.6	2 (0-6)			
Resultado normal	2 (4.1%)		1	1	1.000
Anormal o con una causa estructural	41 (85.41%)		20	21	1.000
<i>Angiomas venosos</i>	2 (4.2%)		0	2	0.488
<i>Tumores</i>	2 (4.2%)		0	2	0.488
<i>CET</i>	2 (4.2%)		2	0	0.233
<i>EVC</i>	7(14.6%)		6	1	0.046
<i>Trastornos de migración</i>	8 (16.7%)		4	4	1.000
<i>Trastornos de la migración focal</i>	10 (20.8%)		3	7	0.281
<i>Gliosis supratentoriales</i>	9 (18.8%)		6	3	0.281
<i>EMT</i>	22 (45.8%)		10	12	0.763
<i>EHI</i>	6 (12.5%)		2	4	0.413
<i>Más de una anomalía</i>	19 (39.6%)		8	11	0.536
Estudios de EEG					
Primer EEG	45 (93.8%)		25	20	0.259
Normal	3 (6.3%)		3	0	0.259
Anormal no epileptiforme	5 (10.4%)		3	2	0.259
Anormal con actividad epileptiformes	37 (77.1%)		19	18	0.259
Actividad epileptiforme focal	29 (60.4%),		16	13	0.950
Actividad epileptiforme multifocal	6 (12.5%)		3	3	0.950
Actividad epileptiforme generalizada	8 (16.7%),		4	4	0.950
Último EEG	48(100%)		25	23	0.378
Normal	4(8.3%)		3	1	0.378
Anormal no epileptiforme	1(2.1%)		0	1	0.378
Anormal con actividad epileptiforme	43(89.6%)		22	21	0.378
Actividad epileptiforme focal	35(72.9%)		17	18	0.367
Actividad epileptiforme multifocal	2(4.2%)		2	0	0.367
Actividad epileptiforme generalizada	6(12.5%)		3	3	0.367
Tipo de crisis de acuerdo con la ILAE					
Focal motora	25 (52.1%)		13	12	0.570
Generalizada motora	16 (33.3%)		7	9	0.570
Focal no motora	5 (10.4%)		4	1	0.570
Focal a bilateral	2 (4.2%)		1	1	0.570
Más de un tipo de crisis actual	16(33.3%)		11	5	0.054
Otros tratamientos					
Esteroides	8 (16.7%)		2	6	0.130
Cannabidiol	15 (31.3%)		9	6	0.542
Dieta Cetogénica	10 (20.8%)		4	6	0.487
Inmunoglobulina	15 (31.2%)		7	8	0.757
Comorbilidades					
Discapacidad intelectual	41 (85.4%)		20	21	0.419
Discapacidad intelectual	39 (81.2%).		20	19	1.000
PC	16 (33.3%),		8	8	1.000
Síndromes genéticos	11 (22.9%)		5	6	0.736
Hemiparesia	8 (16.7%),		3	5	0.454
TDAH	5 (10.4%),		4	1	0.350
TEA	3 (6.3%)		2	1	1.000
Cirugía de epilepsia					
Resección focal	12 (25%)		7	5	0.743
Resección focal	7 (14.6%),		4	3	0.531
Callosotomía	3 (6.3%),		2	1	0.531
Hemisferotomía funcional	1 (2.1%)		0	1	0.531
VNS	1 (2.1%).		1	0	0.531
Segunda cirugía					
DBS talámica anterior	4 (8.3%)		3	1	0.135
DBS talámica anterior	2 (4.2%)		2	0	0.135

resección focal	1 (2.1%)		1	0	0.135
Hemisferotomía funcional	1 (2.1%)		0	1	0.135

Tabla 3. Principales resultados en niños con retraso en la atención de alta especialidad vs. sin retraso en la atención de alta especialidad. EFR Epilepsia farmacorresistente, EEG electroencefalograma, EMT esclerosis mesial temporal, EVC evento vascular cerebral IRM imagen por resonancia magnética, CET complejo de Esclerosis Tuberosa, PC Parálisis Cerebral, TEA Trastornos del espectro autista, TDAH Trastorno por déficit de atención e hiperactividad. ILAE International League Against Epilepsy, DBS Deep Brain Simulation, VNS Vagus Nerve Stimulator.

11 Discusión

El principal propósito de la investigación fue conocer el tiempo que transcurre entre el diagnóstico de la EFR y la llegada de los niños a recibir atención especializada en un centro de alta especialidad. Identificamos que solo poco más del 70% de los expedientes cumplieron criterios de selección lo que plantea mejorar la información que se consigna en ellos.

En la serie estudiada encontramos que la mediana de edad fue en adolescentes de 14 años y aunque hubo más niños no tuvo significancia por sexo, similar en las características demográficas de otras investigaciones; en una serie de EUA estudiaron 437 niños cuyas características por sexo fue análoga a este reporte (Perry et al., 2022).

En los niños de este reporte el diagnóstico de epilepsia fue ~2.9 años entre quienes hubo retraso de envió vs. ~3.1 años entre quienes fueron enviados oportunamente, en los niños más pequeños la conducta médica fue más conservadora probablemente esperando que se tratara de epilepsia de comportamiento benigno como ocurre en alrededor de 70% de los casos (Quito-Betancourt & Reyes Valenzuela, 2023)

El 83% de los niños eran de estrato socioeconómicos medio y medio bajo que corresponden a la mayoría de los derechohabientes del ISSSTE, no se incluyeron niños de estratos bajos que son poblaciones doblemente vulnerables, lo cual es una debilidad de la investigación. El estrato socioeconómico no tuvo una significancia con la atención especializada a diferencia de lo reportado por (Buelow & Shore, 2006) donde encontraron que los niños con atraso en el diagnóstico de EFR tenían un nivel socioeconómico más bajo, así como padres con un nivel educativo menor.

En virtud de que no existe un tiempo consensado entre el diagnóstico y EFR y el tiempo “ideal” de referencia a un centro especializado, para propósitos de este estudio se consensó en el servicio de Neurología Pediátrica seis meses como un período aceptable considerando las características organizacionales del ISSSTE. Con este criterio poco más de la mitad de los

niños fueron enviados tardíamente, sin embargo, centros de alta especialidad en EUA (Perry et al., 2022) consideraron un año como aceptable.

En esta serie los niños con retraso en la atención de alta especialidad y el diagnóstico de EFR tenían ~5.8 años vs. los que fueron enviados antes de 6 meses con ~3.2 años, pero sin significancia estadística, en tanto que el tiempo entre la primera crisis y la atención de un centro de alta especialidad fue, para el grupo de envío oportuno de ~2 años vs. ~3.3 años, pero tampoco hubo diferencia significativa. Comparando con los hallazgos obtenidos por (Perry et al., 2022) donde el 45% tenían una edad media 5.9 años al momento del envío y más de la mitad de los pacientes eran enviados a evaluación a un centro de epilepsia tempranamente con una edad media de 1.5 años y el tiempo entre la primera crisis y la atención de un centro de alta especialidad fue de 0.9 años vs. 5.2 años.

Un dato muy alentador fue que, el diagnóstico de EFR lo hizo un médico de primer contacto (quien atendió al niño de primera instancia) que en su mayoría fue un pediatra o un neurólogo pediatra. Considerando que somos un país en vías de desarrollo y quizá se pueda atribuir al perfil institucional, pero el envío tardío de casi la mitad de los pacientes le es también atribuible a los procesos institucionales de referencia.

Los tiempos transcurridos entre la primera crisis epiléptica, el primer EEG, el primer estudio de IRM y pedir apoyo a un especialista en epilepsia fue significativamente mayor en los niños cuyo envío a un centro especializado fue retrasado, este hallazgo parece contraponerse a un diagnóstico médico oportuno EFR, sin embargo, no todas las unidades del ISSSTE cuentan con los equipos para hacer los estudios mínimos necesarios, máxime que en los niños frecuentemente hay que tener apoyo anestésico para realizar los estudios y las alternativa son subrogar el estudio o solicitar apoyo escalonado a los distintos niveles de atención institucional lo cual suele ser tardado y exige muchos requerimientos administrativos, sin duda, es una área de oportunidad institucional. Mientras que, en los centros de epilepsia de países desarrollados, los niños fueron sometidos a estudio de EEG, estudio de IRM en cuestión de días a una semana (Prideaux et al., 2018).

Sorpresivamente el número de crisis antes del diagnóstico fue muy elevado, lo que sugiere que tal vez no se están identificando correctamente por los padres o por el personal de salud de primer contacto, lo que sugiere una gran área de oportunidad.

Se observaron diferencias significativas entre el tiempo entre el domicilio al centro de alta especialidad y el retraso en la atención, de 4.9 horas vs. 2.7 horas, similar a lo que encontraron en otra serie (Campbell et al., 2024) lo que sugiere que hay más probabilidades de un envío oportuno a un centro de alta especialidad si el paciente vive a menos de 3 horas.

El comportamiento de la epilepsia, a excepción de una tendencia no significativa de más crisis entre los niños en quienes se retrasó el envío a un centro especializado, es el esperable en las epilepsias farmacorresistentes. De los tipos de crisis, se observó que en 66% de los casos fueron crisis de inicio focal y 33.3% de inicio generalizado y en este mismo porcentaje hubo más de un tipo de crisis epilépticas. Llama la atención que 19 (39.5%) de los niños recibían más de 3 fármacos anticrisis que, aunque es frecuente en este grupo de niños en todos los centros de referencia de epilepsia en el mundo, no es la mejor conducta sin embargo es repetida incluso en centros de epilepsia de países desarrollados (Prideaux et al., 2018; S. Wang et al., 2020) lo que abre un área de oportunidad para adecuar los protocolos de fármacos anticrisis.

En más de la mitad de los niños se intentaron tratamientos complementarios con poca eficacia o muy transitoria, sin embargo, en congruencia a lo reportado por (Chen et al., 2018) tampoco encontraron evidencia clínica significativa sobre la eficacia del uso de cannabidiol; mientras que para el uso de inmunoglobulina se encontró mejor control de las crisis epilépticas comparado con el uso de esteroides, (Tang-Wai et al., 2017)

La discapacidad intelectual casi fue la regla (más del 80% de los niños) la cual suele ser multifactorial, y en otras series donde reportan que la mayoría de los pacientes reclutados presentaban discapacidad intelectual grave antes de la cirugía de epilepsia (Perry et al., 2022). Sin embargo, otros estudios reportan que la cirugía temprana de epilepsia se asocia a un mejor desarrollo cognitivo en los pacientes (Braun, 2020).

Una cuarta parte de los niños de esta serie fueron sometidos a cirugía de epilepsia, en la mayoría se realizó resección del foco epileptógeno y en cuatro niños fue necesario un segundo tiempo quirúrgico, en dos niños DBS talámica, 25% de los operados están libres de crisis (2 con FAC y uno de ellos sin FAC), un niño tuvo una complicación quirúrgica mayor con formación de un quiste encefálico frontal derecho en el sitio de la lesionectomía, que requirió una segunda cirugía para drenaje, un mes después.

Entre las causas de EFR en esta serie destaca que en 85.4% se documentó una etiología estructural, las alteraciones focales y difusas de la migración neuronal, gliosis y procesos vasculares focales y difusos fueron los más comunes, que fue similar a las etiologías reportadas en otras cohortes, donde la etiología principal fue la displasia cortical focal, seguido de la esclerosis tuberosa y malformaciones cerebrales (Prideaux et al., 2018).

12 Conclusiones

Hubo una demora en los tiempos de realización de EEG, IRM y derivación a un centro de alta especialidad.

La necesidad de anestesia o sedación para la realización de estudios de IRM puede ser una explicación que no evaluamos, que puede aumentar los retrasos en el diagnóstico y en la atención de alta especialidad.

Varios niños, antes del diagnóstico de epilepsia, tuvieron un mayor número crisis epilépticas, lo que probablemente es debido a que no acudieron oportunamente a recibir atención médica lo que abre un área de oportunidad para determinar las causas de este retraso.

Contrario a nuestra hipótesis no hubo deferencia entre el control de las crisis epilépticas y el momento de envió a un centro especializado.

La cirugía de epilepsia fue eficaz en los niños para el control de las crisis.

13 Limitaciones

La población estudiada no representa a la población general en México, representa aquellos niños derechohabientes del ISSSTE.

14 Fortalezas

La población derechohabiente del ISSSTE es una población cautiva cuyo seguimiento suele estar asegurado.

15 Perspectivas

Abre la posibilidad nuevos estudios para Identificar los factores de riesgo para el retraso en el diagnóstico y referencia oportunos a los centros especializados de epilepsia para la evaluación quirúrgica temprana.

16 Referencias Bibliográficas

- Alessi, N., Perucca, P., & McIntosh, A. M. (2021). Missed, mistaken, stalled: Identifying components of delay to diagnosis in epilepsy. In *Epilepsia* (Vol. 62, Issue 7, pp. 1494–1504). John Wiley and Sons Inc. <https://doi.org/10.1111/epi.16929>
- Barkovich, A. J., Guerrini, R., Kuzniecky, R. I., Jackson, G. D., & Dobyns, W. B. (2012). A developmental and genetic classification for malformations of cortical development: Update 2012. In *Brain* (Vol. 135, Issue 5, pp. 1348–1369). Oxford University Press. <https://doi.org/10.1093/brain/aws019>
- Berg, A. T., Berkovic, S. F., Brodie, M. J., Buchhalter, J., Cross, J. H., Van Emde Boas, W., Engel, J., French, J., Glauser, T. A., Mathern, G. W., Moshé, S. L., Nordli, D., Plouin, P., & Scheffer, I. E. (2010). Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: Report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005-2009. *Epilepsia*, *51*(4), 676–685. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2010.02522.x>
- Berg, A. T., Mathern, G. W., Bronen, R. A., Fulbright, R. K., Dimario, F., Testa, F. M., & Levy, S. R. (2009). Frequency, prognosis and surgical treatment of structural abnormalities seen with magnetic resonance imaging in childhood epilepsy. *Brain*, *132*(10), 2785–2797. <https://doi.org/10.1093/brain/awp187>
- Bernasconi, A., Cendes, F., Theodore, W. H., Gill, R. S., Koepp, M. J., Hogan, R. E., Jackson, G. D., Federico, P., Labate, A., Vaudano, A. E., Blümcke, I., Ryvlin, P., & Bernasconi, N. (2019). Recommendations for the use of structural magnetic resonance imaging in the care of patients with epilepsy: A consensus report from the International League Against Epilepsy Neuroimaging Task Force. *Epilepsia*, *60*(6), 1054–1068. <https://doi.org/10.1111/epi.15612>
- Bjellvi, J., Olsson, I., Malmgren, K., & Wilbe Ramsay, K. (2019). Epilepsy duration and seizure outcome in epilepsy surgery: A systematic review and meta-Analysis. *Neurology*, *93*(2), E159–E166. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000007753>
- Blumcke, I., Spreafico, R., Haaker, G., Coras, R., Kobow, K., Bien, C. G., Pfäfflin, M., Elger, C., Widman, G., Schramm, J., Becker, A., Braun, K. P., Leijten, F., Baayen, J. C., Aronica, E., Chassoux, F., Hamer, H., Stefan, H., Rössler, K., ... Avanzini, G. (2017). Histopathological Findings in Brain Tissue Obtained during Epilepsy Surgery. *New England Journal of Medicine*, *377*(17), 1648–1656. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1703784>
- Blümcke, I., Thom, M., Aronica, E., Armstrong, D. D., Vinters, H. V., Palmini, A., Jacques, T. S., Avanzini, G., Barkovich, A. J., Battaglia, G., Becker, A., Cepeda, C., Cendes, F., Colombo, N., Crino, P., Cross, J. H., Delalande, O., Dubeau, F., Duncan, J., ... Spreafico, R. (2011).

The clinicopathologic spectrum of focal cortical dysplasias: A consensus classification proposed by an ad hoc Task Force of the ILAE Diagnostic Methods Commission. *Epilepsia*, 52(1), 158–174. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2010.02777.x>

Braun, K. P. J. (2020). Influence of epilepsy surgery on developmental outcomes in children. In *European Journal of Paediatric Neurology* (Vol. 24, pp. 40–42). W.B. Saunders Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2019.12.014>

Buelow, J. M., & Shore, C. P. (2006). Childhood epilepsy: Failures along the path to diagnosis and treatment. *Epilepsy and Behavior*, 9(3), 440–447. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2006.07.004>

Camfield, P., & Camfield, C. (2015). Incidence, prevalence and aetiology of seizures and epilepsy in children. *Epileptic Disorders*, 17(2), 117–123. <https://doi.org/10.1684/epd.2015.0736>

Campbell, J. M., Yost, S., Gautam, D., Herich, A., Botros, D., Slaughter, M., Chodakiewitz, M., Arain, A., Peters, A., Richards, S., Newman, B., Johnson, B., Rahimpour, S., & Shofty, B. (2024). Delays in the diagnosis and surgical treatment of drug-resistant epilepsy: A cohort study. *Epilepsia*, 65(5), 1314–1321. <https://doi.org/10.1111/epi.17944>

Cendes, F., Theodore, W. H., Brinkmann, B. H., Sulc, V., & Cascino, G. D. (2016). Neuroimaging of epilepsy. In *Handbook of Clinical Neurology* (Vol. 136, pp. 985–1014). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-53486-6.00051-X>

Chen, K. A., Farrar, M., Cardamone, M., Gill, D., Smith, R., Cowell, C. T., Truong, L., & Lawson, J. A. (2018). Cannabidiol for treating drug-resistant epilepsy in children: The New South Wales experience. *Medical Journal of Australia*, 209(5), 217–221. <https://doi.org/10.5694/mja18.00023>

Ding, Y.-S., Chen, B.-B., Glielmi, C., Friedman, K., & Devinsky, O. (2014). A pilot study in epilepsy patients using simultaneous PET/MR. *Am J Nucl Med Mol Imaging*, 4(5), 459–470.

Eltze, C. M., Chong, W. K., Bhate, S., Harding, B., Neville, B. G. R., & Cross, J. H. (2005). Taylor-type focal cortical dysplasia in infants: Some MRI lesions almost disappear with maturation of myelination. *Epilepsia*, 46(12), 1988–1992. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2005.00339.x>

Engel, J. (2008). Surgical Treatment for Epilepsy Too Little, Too Late? *JAMA*, 300(21), 2548–2550. <http://jama.jamanetwork.com/>

- Engel, J. (2018). The current place of epilepsy surgery. In *Current Opinion in Neurology* (Vol. 31, Issue 2, pp. 192–197). Lippincott Williams and Wilkins. <https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000000528>
- Engel, J., Mcdermott, M. P., Wiebe, S., Langfitt, J. T., Stern, J. M., Dewar, S., Sperling, M. R., Gardiner, I., Erba, G., Fried, I., Jacobs, M., Vinters, H. V, Mintzer, S., & Kieburtz, K. (2012). Early Surgical Therapy for Drug-Resistant Temporal Lobe Epilepsy a Randomized Trial. *JAMA*, *307*(9), 922–930. www.jama.com
- Engel, J., Wiebe, S., French, J., Sperling, M., Williamson, P., Spencer, D., Gumnit, R., Zahn, C., Westbrook, E., & Enos, B. (2003). Practice parameter: Temporal lobe and localized neocortical resections for epilepsy - Report of the quality standards subcommittee of the American Academy of Neurology, in association with the American Epilepsy Society and the American Association of Neurological Surgeons. *Neurology*, *60*(4), 538–547. <https://doi.org/10.1212/01.WNL.0000055086.35806.2D>
- Erba, G., Moja, L., Beghi, E., Messina, P., & Pupillo, E. (2012). Barriers toward epilepsy surgery. A survey among practicing neurologists. In *Epilepsia* (Vol. 53, Issue 1, pp. 35–43). <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2011.03282.x>
- Fiest, K. M., Sauro, K. M., Wiebe, S., Patten, S. B., Kwon, C. S., Dykeman, J., Pringsheim, T., Lorenzetti, D. L., & Jetté, N. (2017). Prevalence and incidence of epilepsy: A systematic review and meta-analysis of international studies. In *Neurology* (Vol. 88, Issue 3, pp. 296–303). Lippincott Williams and Wilkins. <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000003509>
- Fisher, R. S., Acevedo, C., Arzimanoglou, A., Bogacz, A., Cross, J. H., Elger, C. E., Engel, J., Forsgren, L., French, J. A., Glynn, M., Hesdorffer, D. C., Lee, B. I., Mathern, G. W., Moshé, S. L., Perucca, E., Scheffer, I. E., Tomson, T., Watanabe, M., & Wiebe, S. (2014). ILAE Official Report: A practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*, *55*(4), 475–482. <https://doi.org/10.1111/epi.12550>
- Harden, C. L., Huff, J. S., Schwartz, T. H., Dubinsky, R. M., Zimmerman, R. D., Weinstein, S., Foltin, J. C., & Theodore, W. H. (2007). Reassessment: Neuroimaging in the emergency patient presenting with seizure (an evidence-based review). *Neurology*, *69*, 1773–1780. <https://www.neurology.org>
- Jehi, L. (2018). The Epileptogenic Zone: Concept and Definition. *Epilepsy Currents*, *18*(1), 12–16.
- Jehi, L. E., Palmmini, A., Aryal, U., Coras, R., & Paglioli, E. (2014). Cerebral cavernous malformations in the setting of focal epilepsies: Pathological findings, clinical

- characteristics, and surgical treatment principles. In *Acta Neuropathologica* (Vol. 128, Issue 1, pp. 55–65). Springer Verlag. <https://doi.org/10.1007/s00401-014-1294-y>
- Jehi, L., Jette, N., Kwon, C. S., Josephson, C. B., Burneo, J. G., Cendes, F., Sperling, M. R., Baxendale, S., Busch, R. M., Triki, C. C., Cross, J. H., Ekstein, D., Englot, D. J., Luan, G., Palmmini, A., Rios, L., Wang, X., Roessler, K., Rydenhag, B., ... Wiebe, S. (2022). Timing of referral to evaluate for epilepsy surgery: Expert Consensus Recommendations from the Surgical Therapies Commission of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia*, *63*(10), 2491–2506. <https://doi.org/10.1111/epi.17350>
- Kossoff, E. H., Zupec-Kania, B. A., Auvin, S., Ballaban-Gil, K. R., Christina Bergqvist, A. G., Blackford, R., Buchhalter, J. R., Caraballo, R. H., Cross, J. H., Dahlin, M. G., Donner, E. J., Guzel, O., Jehle, R. S., Klepper, J., Kang, H. C., Lambrechts, D. A., Liu, Y. M. C., Nathan, J. K., Nordli, D. R., ... Wirrell, E. C. (2018). Optimal clinical management of children receiving dietary therapies for epilepsy: Updated recommendations of the International Ketogenic Diet Study Group. *Epilepsia Open*, *3*(2), 175–192. <https://doi.org/10.1002/epi4.12225>
- Krumholz, A., Wiebe, S., Gronseth, G. S., Gloss, D. S., Sanchez, A. M., Kabir, A. A., Liferidge, A. T., Martello, J. P., Kanner, A. M., Shinnar, S., Hopp, J. L., & French, J. A. (2015). Evidence-based guideline: Management of an unprovoked first seizure in adults. *Neurology*, *84*, 1707. <https://www.neurology.org>
- Kwan, P., Arzimanoglou, A., Berg, A. T., Brodie, M. J., Hauser, W. A., Mathern, G., Moshé, S. L., Perucca, E., Wiebe, S., & French, J. (2010). Definition of drug resistant epilepsy: Consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. In *Epilepsia* (Vol. 51, Issue 6, pp. 1069–1077). <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2009.02397.x>
- Lamberink, H. J., Otte, W. M., Blümcke, I., Braun, K. P. J., Aichholzer, M., Amorim, I., Aparicio, J., Aronica, E., Arzimanoglou, A., Barba, C., Beck, J., Becker, A., Beckervordersandforth, J. C., Bien, C. G., Bodi, I., Braun, K. P., Catenoix, H., Chassoux, F., Chipaux, M., ... Anciones, C. (2020). Seizure outcome and use of antiepileptic drugs after epilepsy surgery according to histopathological diagnosis: a retrospective multicentre cohort study. *The Lancet Neurology*, *19*(9), 748–757. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(20\)30220-9](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(20)30220-9)
- Middlebrooks, E. H., Ver Hoef, L., & Szaflarski, J. P. (2017). Neuroimaging in Epilepsy. In *Current Neurology and Neuroscience Reports* (Vol. 17, Issue 4). Current Medicine Group LLC 1. <https://doi.org/10.1007/s11910-017-0746-x>

- Montenegro, M. A., Cendes, F., & Lopes-Cendes, I. (2007). The clinical spectrum of malformations of cortical development. *Arq Neuropsiquiatr*, *65*(2-A), 196–201.
- Organización Mundial de la Salud. (2024, February 7). *Epilepsy*. Organización Mundial de La Salud. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/epilepsy>
- Perry, M. S., Shandley, S., Perelman, M., Singh, R. K., Wong-Kisiel, L., Sullivan, J., Gonzalez-Giraldo, E., Romanowski, E. F., McNamara, N. A., Marashly, A., Ostendorf, A. P., Alexander, A., Eschbach, K., Bolton, J., Wolf, S., McGoldrick, P., Depositario-Cabacar, D. F., Ciliberto, M. A., Gedela, S., ... Coryell, J. (2022). Surgical evaluation in children <3 years of age with drug-resistant epilepsy: Patient characteristics, diagnostic utilization, and potential for treatment delays. *Epilepsia*, *63*(1), 96–107. <https://doi.org/10.1111/epi.17124>
- Perucca, E., Perucca, P., White, H. S., & Wirrell, E. C. (2023). Drug resistance in epilepsy. In *The Lancet Neurology* (Vol. 22, Issue 8, pp. 723–734). Elsevier Ltd. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(23\)00151-5](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(23)00151-5)
- Pesqueira, G. Q., San-Juan, D., Albarrán, R. H., Vázquez, M. L., Canales, G. Q., & Pesqueira, J. G. (2023). A systematic review of the epidemiology of epilepsy in Mexico during 1970 to 2020. In *Archivos de Neuro-Psiquiatría* (Vol. 81, Issue 1, pp. 74–80). Associação Arquivos de Neuro-Psiquiatria. <https://doi.org/10.1055/s-0042-1758647>
- Prideaux, L., Barton, S., Maixner, W., & Harvey, A. S. (2018). Potential delays in referral and assessment for epilepsy surgery in children with drug-resistant, early-onset epilepsy. *Epilepsy Research*, *143*, 20–26. <https://doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2018.04.001>
- Quito-Betancourt, B. F., & Reyes Valenzuela, G. (2023). Artículo especial-Revisión EPILEPSIAS FOCALES AUTOLIMITADAS DE LA INFANCIA. *MEDICINA*, *83*, 57–62.
- Reséndiz-Aparicio, J. C., Ruiz-García, M., & Castro-Martínez, E. (2024). A multicentre epilepsy registry in Mexico. *Revista de Neurología*, *78*(1), 9–15. <https://doi.org/10.33588/rn.7801.2023296>
- Ryvlin, P., Cross, J. H., & Rheims, S. (2014). Epilepsy surgery in children and adults. In *The Lancet Neurology* (Vol. 13, Issue 11, pp. 1114–1126). Lancet Publishing Group. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(14\)70156-5](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(14)70156-5)
- Ryvlin, P., Rheims, S., Hirsch, L. J., Sokolov, A., & Jehi, L. (2021). Neuromodulation in epilepsy: state-of-the-art approved therapies. *The Lancet Neurology*, *20*(12), 1038–1047. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(21\)00300-8](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(21)00300-8)

- Scheffer, I. E., Berkovic, S., Capovilla, G., Connolly, M. B., French, J., Guilhoto, L., Hirsch, E., Jain, S., Mathern, G. W., Moshé, S. L., Nordli, D. R., Perucca, E., Tomson, T., Wiebe, S., Zhang, Y. H., & Zuberi, S. M. (2017). ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*, *58*(4), 512–521. <https://doi.org/10.1111/epi.13709>
- Serrano Martín, J. (2004). Aspectos epidemiológicos de la epilepsia en un Hospital General de segundo nivel. *Plasticidad y Restauración Neurológica*, *3*(1–2), 39–43.
- Soto Chávez, V., Ceja Moreno, H., Soto Mancilla, J. L., & Pérez Rulfo, Daniel. (2000). Perfil Epidemiológico de los Niños con Epilepsia. *Archivos de Investigación Pediátrica de México*, *3*(11), 395–400.
- Sultana, B., Panzini, M.-A., Veilleux Carpentier, A., Comtois, J., Rioux, B., Gore, G., Bauer, P. R., Kwon, C.-S., Jetté, N., Josephson, C. B., & Keezer, M. R. (2021). Incidence and Prevalence of Drug-Resistant Epilepsy. *Neurology*, *96*(17), 805–817. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000011839>
- Tang-Wai, R., Mailo, J., & Rosenblatt, B. (2017). Breaking the cycle: A comparison between intravenous immunoglobulins and high dosage prednisone in the treatment of medically intractable epilepsy in children. *Seizure*, *47*, 34–41. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2017.03.004>
- Thom, M. (2014). Review: Hippocampal sclerosis in epilepsy: A neuropathology review. In *Neuropathology and Applied Neurobiology* (Vol. 40, Issue 5, pp. 520–543). Blackwell Publishing Ltd. <https://doi.org/10.1111/nan.12150>
- Wang, I., Bernasconi, A., Bernhardt, B., Blumenfeld, H., Cendes, F., Chinvarun, Y., Jackson, G., Morgan, V., Rampp, S., Vaudano, A. E., & Federico, P. (2020). MRI essentials in epileptology: a review from the ILAE Imaging Taskforce. *Epileptic Disorders*, *22*(4), 421–437. <https://doi.org/10.1684/epd.2020.1174>
- Wang, S., Rotenberg, A., & Bolton, J. (2020). Patterns of anti-seizure medication (ASM) use in pediatric patients with surgically managed epilepsy: A retrospective review of data from Boston Children’s Hospital. *Epilepsy Research*, *160*. <https://doi.org/10.1016/j.epilepsyres.2019.106257>
- Wells, J., Swaminathan, A., Paseka, J., & Hanson, C. (2020). Efficacy and safety of a ketogenic diet in children and adolescents with refractory epilepsy—a review. In *Nutrients* (Vol. 12, Issue 6, pp. 1–19). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/nu12061809>

Wiebe, S., & Jette, N. (2012). Pharmacoresistance and the role of surgery in difficult to treat epilepsy. In *Nature Reviews Neurology* (Vol. 8, Issue 12, pp. 669–677). <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2012.181>

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. In *Medicine (United States)* (Vol. 98, Issue 30). Lippincott Williams and Wilkins. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000016402>