PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

FACULTAD DE MEDICINA

POSTGRADO DE MEDICINA INTERNA

PERFIL CLÍNICO DE PACIENTES CON REMISIÓN DE EPILEPSIA EN EL HOSPITAL METROPOLITANO Y CENTRO DE EPILEPSIA NEUROVIDA EN QUITO - ECUADOR EN EL PERIODO ENERO 2009 – DICIEMBRE 2016.

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL

TÍTULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

OSCAR ALONSO GÓMEZ ZURITA

DR. PATRICIO ABAD

DIRECTOR DE GRADO

DR. ROMMEL ESPINOZA DE LOS MONTEROS

DIRECCIÓN METODOLÓGICA

QUITO – 2018

AGRADECIMIENTOS

A mi esposa,

Por siempre apoyarme en cada momento difícil, en cada alegría, en cada respiro;

A mi hijo,
Por ser desde hace 12 años ese motor que me conduce a ser cada día mejor;

A mis padres,

Por el apoyo incondicional en estos años;

A mis maestros,

Quienes me han acompañado desde el inicio de mi formación, a todos aquellos que han sido un referente en mi camino.

TABLA DE CONTENIDO

AGRADECIMIENTOS ..... **II**
TABLA DE CONTENIDO ..... **III**
LISTA DE TABLAS ..... **VI**
LISTA DE FIGURAS ..... **VIII**
RESUMEN **1**
ABSTRACT **2**
CAPÍTULO I **3**
1.2 INTRODUCCIÓN **3**
CAPÍTULO II **5**
2.1 REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA **5**
2.1.1 Epilepsia **5**
2.1.2 Epilepsia: definición actual **6**
2.1.3 Clasificación de la epilepsia **7**
2.1.4 Etiología y fisiopatología **11**
2.1.5 Prevalencia **13**
2.1.6 Epilepsia en el Ecuador **14**
2.1.7 Epilepsia: recurrencia y remisión **15**
2.1.8 Remisión: definiciones **15**
2.1.8.1 Remisión de epilepsia: perspectivas actuales **16**
2.1.8.2 Factores de riesgo de recurrencia de epilepsia **17**
CAPÍTULO III **20**
3. MATERIALES Y MÉTODOS **20**
3.1 Problema de investigación: **20**
3.2 Pregunta de investigación **20**
3.3 Objetivos del proyecto **21**
3.3.1 Objetivo general **21**
3.3.2 ..... Objetivos específicos **21**
3.4 Población y muestra **21**
3.5 Criterios De Inclusión y Exclusión **22**

3.6 Tipo de estudio: **23**
3.7 Procedimientos de recolección de información: **23**
3.8 Metodología de análisis de datos **23**
3.9 Aspectos bioéticos **24**
3.9.1 Obtención del consentimiento: **24**
3.9.2 Confidencialidad de la información: **24**
CAPÌTULO IV: 25
4. RESULTADOS 25
4.1 Análisis de variables en la población de estudio **25**
4.1.1 Género **25**
4.1.2 Distribución por grupos etarios **26**
4.1.2 Complicaciones perinatales **27**
4.1.3 Complicaciones post natales **28**
4.1.4 Edad de primera crisis en años **29**
4.1.5 Tratamiento inicial **30**
5.1.6 Número de fármacos iniciales **31**
4.1.7 Efectos adversos al tratamiento **32**
4.1.8 Tratamiento actual **33**
4.1.9 Número de fármacos actuales **34**
4.1.10 Anomalías en neuroimagen **35**
4.1.12 Tipo de epilepsia **36**
4.1.13 Remisión de epilepsia **37**
4.2 Análisis de variables en pacientes con remisión de epilepsia **38**
4.2.1 Género **38**
4.2.2 Edad **39**
4.2.3 .....Distribución de la población por categorías de edad en pacientes con remisión de epilepsia **40**
4.2.4 ..... Factores de riesgo de pacientes con remisión de epilepsia **41**
4.2.5 Antecedentes familiares de epilepsia **42**
4.2.6 Tiempo en remisión **43**
4.2.7 Tiempo de suspensión de fármacos **44**
4.2.8 Tiempo transcurrido desde el diagnóstico de epilepsia en pacientes con remisión de epilepsia **45**
4.2.9 Tipo de epilepsia **46**
4.2.10 Número de tratamientos farmacológicos recibidos **47**

4.2.11 Tratamiento quirúrgico **48**
4.3 Análisis bivarial **49**
4.3.1 Remisión vs género **49**
4.3.2 Remisión vs grupos de edad **50**
4.3.3 Remisión vs complicaciones perinatales **51**
4.3.4 Remisión vs complicaciones post natales **52**
4.3.5 Remisión vs tratamiento inicial **52**
4.3.6 Remisión vs número de fármacos iniciales **53**
4.3.7 Remisión vs efectos adversos **54**
4.3.8 Remisión vs edad de la primera crisis **55**
4.3.9 Remisión vs tratamiento actual y número de fármacos actuales **56**
4.3.10 Remisión vs anomalías en neuroimagen **57**
4.3.11 Remisión y tipo de epilepsia **58**
CAPÍTULO V **59**
5.1 DISCUSIÓN **59**
CAPÍTULO VI: **64**
5.1 CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES **64**
5.1.1 CONCLUSIONES **64**
5.1.2 RECOMENDACIONES **66**
BIBLIOGRAFÍA **67**
Apéndice **70**

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Definiciones de epilepsia y crisis epiléptica **6**
Tabla 2. Elementos de la definición de una crisis epiléptica **6**
Tabla 3. Clasificación Internacional de las crisis epilépticas 2010 ..... **8**
Tabla 4. Síndromes electro-clínicos del periodo neonatal **10**
Tabla 5. Síndromes electro-clínicos de la infancia **10**
Tabla 6. Síndromes electro-clínicos de la niñez **10**
Tabla 7. Síndromes electro-clínicos de la adolescencia y edad adulta **11**
Tabla 8. Síndromes electro-clínicos de edad variable de presentación **11**
Tabla 9. Causas de seudorresistencia al tratamiento. **18**
Tabla 10. Género **25**
Tabla 11. Distribución por grupos etarios **26**
Tabla 12. Complicaciones perinatales **27**
Tabla 13. Complicaciones post natales **28**
Tabla 14. Edad de la primera crisis (años) **29**
Tabla 15. Tratamiento inicial **30**
Tabla 16. Número de fármacos iniciales **31**
Tabla 17. Efectos adversos al tratamiento **32**
Tabla 18. Tratamiento actual **33**
Tabla 19. Número de fármacos actuales **34**
Tabla 20. Anomalías en neuroimagen **35**
Tabla 21. Tipo de epilepsia **36**
Tabla 22. Remisión de epilepsia **37**
Tabla 23. Género **38**
Tabla 24. Edad de pacientes con remisión de epilepsia **39**
Tabla 25. Distribución de la población por categorías de edad **40**
Tabla 26. Factores de riesgo **41**
Tabla 27. Antecedentes familiares de epilepsia **42**
Tabla 28. Tiempo en remisión (años) **43**
Tabla 29. Tiempo de suspensión de fármacos (años) 44
Tabla 30. Tiempo transcurrido desde el diagnóstico (años) **45**
Tabla 31. Tipo epilepsia **46**
Tabla 32. Número de tratamientos farmacológicos recibidos **47**
Tabla 33. Tratamiento quirúrgico (lobectomía) **48**
Tabla 34. Remisión vs género **49**
Tabla 35. Remisión vs grupos de edad **50**
Tabla 36. Remisión vs grupos de edad prueba de Chi-cuadrado **51**
Tabla 37. Remisión vs complicaciones perinatales prueba de chi-cuadrado **51**
Tabla 38. Remisión vs complicaciones post natales prueba de chi cuadrado **52**
Tabla 39. Remisión vs tratamiento inicial **52**
Tabla 40. Remisión vs tratamiento inicial prueba de chi cuadrado **53**
Tabla 41. Remisión vs número de fármacos iniciales **53**
Tabla 42. Remisión vs número de fármacos iniciales prueba de chi-cuadrado **54**
Tabla 43. Remisión vs efectos adversos **54**
Tabla 44. Remisión vs edad de la primera crisis **55**

Tabla 45. Remisión vs tratamiento actual **56**
Tabla 46. Remisión vs fármacos actuales **57**
Tabla 47. Remisión vs anomalías en neuroimagen **57**
Tabla 48. Remisión y tipo de epilepsia **58**

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Clasificación internacional de la epilepsia 2017. ..... **9**
Figura 2. *Etiología de epilepsia en nuevos casos diagnosticados en Rochester…… Minnesota, 1935-1984.* **13**
Figura 3. Sintomatología en pacientes con cisticercosis cerebral. **18**
Figura 4. Género. **25**
Figura 5. Distribución por grupos etarios **26**
Figura 6. Complicaciones perinatales **27**
Figura 7. Complicaciones post natales **28**
Figura 8. Edad de la primera crisis (años) **29**
Figura 9. Tratamiento inicial **30**
Figura 10. Número de fármacos iniciales **31**
Figura 11. Efectos adversos al tratamiento 32
Figura 12. Tratamiento actual **33**
Figura 13. Número de fármacos actuales **34**
Figura 14. Anomalías en neuroimagen **35**
Figura 15.Tipo de epilepsia **36**
Figura 16. Remisión de epilepsia **37**
Figura 17. Género de pacientes con remisión de epilepsia **38**
Figura 18. Distribución de los pacientes con remisión por edad **39**
Figura 19. Distribución de la población por categorías de edad **40**
Figura 20. Factores de riesgo **41**
Figura 21. Antecedentes familiares de epilepsia **42**
Figura 22. Tiempo en remisión (años) **43**
Figura 23. Tiempo de suspensión de fármacos (años) **44**
Figura 24. Tiempo transcurrido desde el diagnóstico (años) **46**
Figura 25. Tipo epilepsia **47**
Figura 26. Número de tratamientos farmacológicos recibidos **48**
Figura 27. Tratamiento quirúrgico **49**

RESUMEN

El presente trabajo fue llevado a cabo en el Hospital Metropolitano y Centro de Epilepsia NEUROVIDA en Quito, Ecuador en el periodo enero 2009 – diciembre 2016, cuyo objetivo fue, determinar el perfil clínico de pacientes con diagnóstico de epilepsia, que se encontraban en remisión sin tratamiento, en remisión con tratamiento y en remisión final en el tiempo de estudio. La muestra estuvo constituida por 301 pacientes pertenecientes a los dos Centros. Se utilizó un tipo de muestreo no probabilístico por conveniencia. La prevalencia de pacientes con remisión fue del 12,1%, no se identificaron pacientes en remisión final, el 58,3% fueron de sexo masculino, la edad promedio de fue 19,7 años. Los factores de riesgo más comunes fueron la encefalopatía neonatal y las lesiones quísticas cerebrales, los diagnósticos más frecuentes fueron epilepsia focal y epilepsia mioclónica, se encontró una asociación estadísticamente significativa ($p < 0,05$) entre la remisión y el tratamiento inicial, así como entre remisión y fármacos actuales ($p<0,05$), estratificados como monoterapia y politerapia.

Palabras clave: epilepsia, remisión de epilepsia, remisión terminal.

ABSTRACT

The present work was developed in the Hospital Metropolitano and NEUROVIDA Epilepsy Center in Quito, Ecuador in the period January 2009 - December 2016, the objective was to determine the clinical profile of patients with a diagnosis of epilepsy, who were in remission without treatment, in remission with treatment and in final remission at the time of study. The sample consisted of 301 patients belonging to the two Centers. A type of non-probabilistic sampling was used for convenience. The prevalence of patients with remission was 12.1%, no patients were identified in final remission, 58.3% were male, the average age was 19.7 years. The most common risk factors were neonatal encephalopathy and cerebral cystic lesions, the most frequent diagnoses were focal epilepsy and myoclonic epilepsy; a statistically significant association was found ($p < 0.05$) between remission and initial treatment, as well as between remission and current drugs ($p < 0.05$), stratified as monotherapy and polytherapy.

Key words: epilepsy, epilepsy in remission, terminal remission.

CAPÍTULO I

1.2 INTRODUCCIÓN

La epilepsia es una enfermedad crónica presente a lo largo de la historia de la humanidad, en épocas pasadas ha sido un reto la inclusión social de los individuos afectados, hoy en día los múltiples avances en biología molecular con el desarrollo exponencial de descubrimientos en neurociencias nos han permitido caracterizarla de mejor manera, teniendo actualmente una gran variedad de opciones de tratamiento tanto farmacológico como quirúrgico.

En nuestro país el último estudio publicado sobre prevalencia data del 2001, en que se muestra una prevalencia similar a la global, está dentro de las enfermedades crónicas con mayor demanda en los centros hospitalarios; encontrándonos en un país en vías de desarrollo no tenemos a disposición todas las opciones terapéuticas y diagnósticas para los pacientes de todos los estratos sociales.

El presente estudio plantea en si realizar un análisis de los factores que influyen en la remisión de epilepsia en un grupo de pacientes Hospital Metropolitano y el Centro de Epilepsia NEUROVIDA en Quito, este estudio con sus limitantes podrá no extrapolarse completamente a la población general de nuestro país, pero busca darnos una pauta de la realidad de tratamiento de pacientes con epilepsia.

El trabajo de investigación fue realizado en la ciudad de Quito en la facultad de Medicina de la Pontificia Universidad católica del Ecuador (PUCE), el universo de pacientes estudiados corresponde a aquellos ingresados en el servicio de neurología del Hospital Metropolitano de Quito y del centro NEUROVIDA, que constituye una parte del Hospital Metropolitano especializado en la realización de estudios electrofisiológicos, a donde acuden pacientes tanto del servicio de Neurología del Hospital Metropolitano como pacientes ambulatorios.

Como objetivo principal del proyecto de investigación se busca determinar el perfil clínico de pacientes con diagnóstico de epilepsia, en remisión sin tratamiento, en remisión con tratamiento y en remisión final. Como objetivos secundarios se quiere identificar aquellos pacientes en remisión farmacológica y no farmacológica, así como aquellos en remisión final,

además de indagar cuales son los factores que se asocian con la no remisión de la enfermedad.

El presente trabajo de investigación está organizado por capítulos de la siguiente manera: en los capítulos primero y segundo se realiza una introducción y una revisión bibliográfica respectivamente, se hace un recorrido breve por la historia de la epilepsia para posteriormente definirla incluyendo la revisión más actual de la Liga Internacional Contra la Epilepsia; se incluye la prevalencia mundial y del Ecuador así como los conceptos de remisión y recurrencia muy útiles para el entendimiento del objetivo de estudio.

En el capítulo tercero se revisarán los métodos estadísticos utilizados para el procesamiento de datos, así para el análisis univarial de variables cualitativas se usó tablas de frecuencias absolutas y relativas; para el análisis univarial de variables cuantitativas se utilizaron tablas de frecuencia absoluta. En el análisis bivarial se utilizaron tablas de 2 x 2 y el intervalo de confianza (IC) y valor de P como medidas de significancia.

En el capítulo cuarto se exponen todos los resultados derivados del análisis de datos univarial y bivarial según la metodología indicada en el párrafo previo. En el capítulo quinto se realiza una discusión de los resultados, el capito sexto corresponden a las conclusiones y el capítulo séptimo a las recomendaciones derivadas de la realización del presente estudio.

CAPÍTULO II

2.1 REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

2.1.1 Epilepsia

La epilepsia es una enfermedad que ha acompañado a la humanidad desde tiempos antiguos, los primeros reportes de la enfermedad han sido descritos en textos asirios por el 2000 A.C. (Magiorkinis E, 2010), posteriormente ha sido nombrada y estudiada en varios textos griegos, incluyendo textos hipocráticos, incluso fue asociada a creencias religiosas siendo reconocida como un castigo divino e incluso una posesión demoniaca (Magiorkinis E., 2014).

Sin embargo, no fue hasta 1873 cuando se precisó la primera definición de crisis epilépticas como: descargas locales de la materia gris cerebral, ocasional, súbita, excesiva y rápida; esta definición vino de mano de John Hughlings Jackson (Hughlings J., 1873); uno de los pioneros en el desarrollo de las neurociencias y en la descripción de las funciones y desórdenes de las funciones del sistema nervioso central (Swash M, 1986).

Es así que son múltiples las definiciones de epilepsia y de crisis epilépticas a través del tiempo, las mismas que han ido evolucionando a la par del avance científico, la inclusión de la epilepsia como una enfermedad, más no como un castigo divino o especie de maldición, cambió radicalmente el enfoque de la misma, así como las implicaciones sociales para el individuo afectado, pasando así de ser en ocasiones un individuo marginado o señalado a uno más de tantos enfermos, con mejor suerte de inclusión en el medio social.

Ha sido necesario entonces la unificación de estas definiciones, por lo cual La Liga Internacional Contra la Epilepsia y el Departamento Internacional de Epilepsia formularon las definiciones para epilepsia y convulsión en el año 2005 (Fisher R, 2005) como se detallan en la tabla 1 y los elementos de una crisis epiléptica como se detallan en la tabla 2.

Tabla 1. *Definiciones de epilepsia y crisis epiléptica*

Crisis epiléptica:	**Epilepsia**:
Es una ocurrencia transitoria de signos y síntomas debido a la actividad anormal excesiva o sincrónica en el cerebro.	Es un desorden del cerebro caracterizado por una predisposición duradera para generar crisis epilépticas y por consecuencias neurobiológicas, cognitivas, psicosociales y sociales de esta condición. La definición de epilepsia requiere de al menos una crisis epiléptica.

Fuente: Fisher RS, van Emde Boas W, Blume W, et al. Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). Epilepsia 2005;46:470–472.

Elaborado por: Gómez O. (2018)

Tabla 2*. Elementos de la definición de una crisis epiléptica*

Modo de presentación y terminación
Manifestaciones clínicas
Sincronicidad anormal mejorada

Fuente: Fisher RS, van Emde Boas W, Blume W, et al. Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). Epilepsia 2005;46:470–472.

Elaborado por: Gómez O. (2018)

2.1.2 Epilepsia: definición actual

La epilepsia se define según Fisher (2014) como: "una enfermedad del cerebro definida por cualquiera de las siguientes condiciones: 1. Al menos dos convulsiones no provocadas (o reflejas) que ocurren con más de 24 horas de diferencia; 2 Una convulsión no provocada (o refleja) y una probabilidad de nuevas convulsiones similares al riesgo de recurrencia general (al menos 60%) después de dos episodios no provocados, que ocurren durante los próximos

10 años o 3: diagnóstico de un síndrome epiléptico"(p.476). Estos criterios han sido determinados por la Liga Internacional Contra la Epilepsia (ILAE) (Fisher R., 2014).

Actualmente la concepción de la epilepsia ha cambiado como Beghi la enuncia considerándola un proceso benigno en la mayoría de los casos y con un buen pronóstico (Beghi E., 2015).

Para Guerreiro "la epilepsia es un desorden neurológico crónico que conlleva consecuencias sociales, de salud, de comportamiento y económicas" (Guerreiro C., 2016). A partir de las definiciones previas puedo concluir que la epilepsia es una enfermedad neurológica, crónica, con buen pronóstico en la mayoría de los casos, que se caracteriza por convulsiones no provocadas, con riesgo de recurrencia o que se encasillen dentro de un síndrome epiléptico descrito; que además conllevan consecuencias sociales, de comportamiento y económicas para el individuo que la padece.

2.1.3 Clasificación de la epilepsia

La primera clasificación de la epilepsia fue presidida por H. Gastaut en la asamblea de la ILAE celebrada en Marseilles en el año de 1964, el esquema fue presentado el 5 de septiembre de 1965 en el "8th International Neurological Congress and the Quadrennial Reunion of the ILAE." (Gastaut H., 1970).

Una clasificación que había sido denominada imperfecta, pues había llevado a mucho criticismo acerca de la misma, con una gran variedad de científicos que la adoptaron y una contraparte que se oponía, sin embargo, la clasificación contribuyó para llegar a una mejor caracterización de las crisis epilépticas y síndromes epilépticos, permitiendo la creación de métodos comparativos de casos y tratamientos.

El esquema general de clasificación las dividía de la siguiente manera:

I. Crisis parciales o crisis que inician localmente
II. Crisis generalizadas, bilaterales simétricas o crisis sin un inicio local
III. Unilaterales
IV. No clasificadas

La Liga Internacional Contra la Epilepsia ha ido actualizando en numerosas ocasiones esta clasificación, es así que nos encontramos con varias opciones de clasificación, como por ejemplo la precedente que está expuesta en el conocido tratado de neurología "Adams and Victor's Principles of Neurology" en su décima edición publicada en el año 2014 (Ropper A., Samuels M., Klein J., 2014).

Tabla 3. *Clasificación Internacional de las crisis epilépticas 2010*

I.	Crisis generalizadas (bilateralmente simétricas y sin inicio focal)
	A. Tónico, clónica o tónico- clónica (Gran mal)
	B. Ausencia (Pequeño mal)
	1. Típica
	2. Atípica
	3. Características especiales
	- Mioclónica de párpados
	- Ausencia mioclónica
	C. Clónica
	D. Tónica
	E. Atónica
	F. Mioclónica incluyendo tipos tónicos y atónicos
II.	Focal (antes "parcial")
	A. Simple
	1. Con aura
	2. Motora
	3. Autonómica
	4. Con consciencia conservada (antes "simple") o alterada (antes "compleja"
III.	No clasificable

Fuente: Ropper A., Samuels M., Klein J. Epilepsy and Other Seizure Disorders. Adams and Victor's Principles of Neurology 10 Ed. McGraw-Hill education. 2014. p 318.

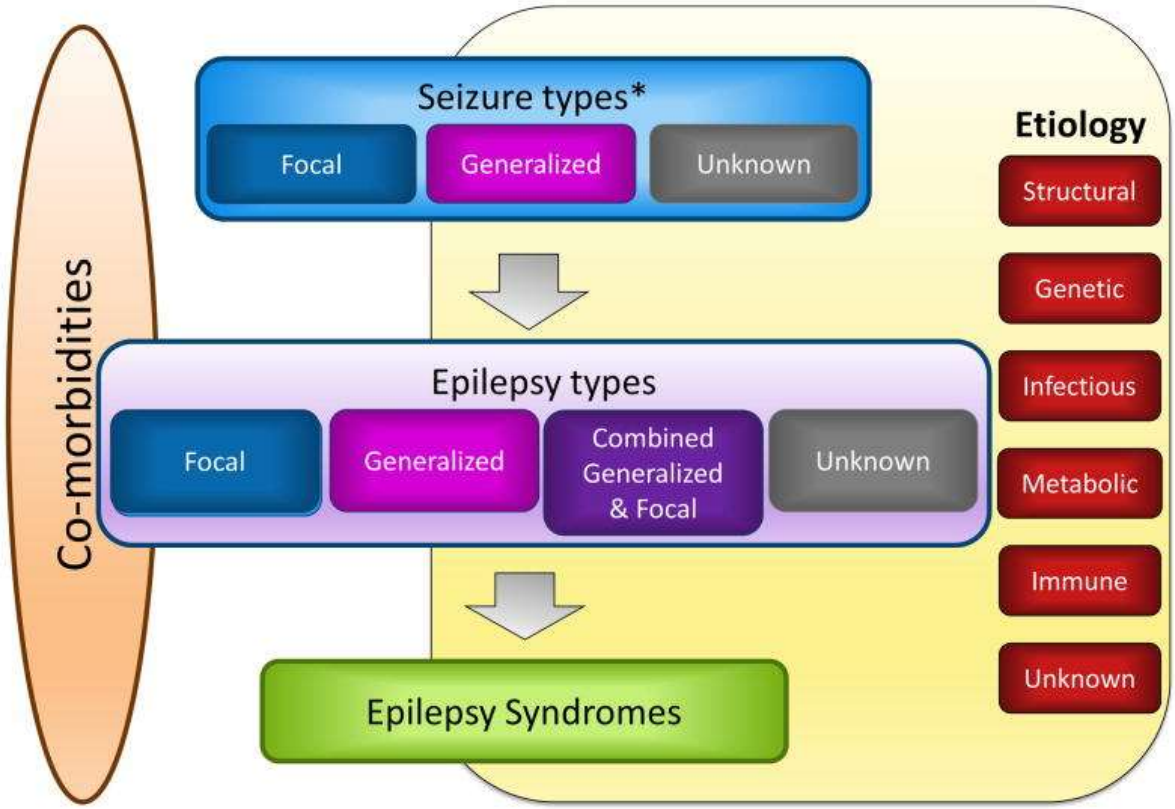
Elaborado por: Gómez O. (2018)

La última clasificación propuesta por la Liga Internacional Contra la Epilepsia fue publicada en el año 2017, consta de 3 niveles. El primero consiste en determinar el tipo de

crisis, en el segundo nivel se determina el tipo de epilepsia (focal, generalizada, combinada o desconocida) y en el tercer nivel la posibilidad de diagnosticar un síndrome específico (Scheffer I, 2017).

La nueva clasificación hace énfasis en la presencia de comorbilidades así como la necesidad de revisión de la etiología en cada uno de los niveles anteriormente descritos. La clasificación actual se resume en la figura 1.

Figura 1. Clasificación internacional de la epilepsia 2017.



Fuente: ILAE Classification of the Epilepsies Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology 2017.

Para el propósito del trabajo actual, se ha utilizado las clasificaciones previas, puesto que la base de datos data desde el año 2009 hasta 2016, algunas de las nomenclaturas podrían resultar ambiguas o mal definidas para algunos lectores.

Es necesario además familiarizarnos con los distintos síndromes electro-clínicos, a continuación se expondrán según su edad típica de presentación:

***Tabla 4**. Síndromes electro-clínicos del periodo neonatal*

Convulsiones neonatales benignas
Epilepsia neonatal familiar benigna (BFNE)
Síndrome de Ohtahara
Encefalopatía mioclónica temprana (EME)

Fuente: Ropper A., Samuels M., Klein J. Epilepsy and Other Seizure Disorders. Adams and Victor's Principles of Neurology 10 Ed. McGraw-Hill education. 2014. p 321.

Elaborado por: Gómez O. (2018)

***Tabla 5.** Síndromes electro-clínicos de la infancia*

Crisis febriles
Epilepsia benigna infantil
Epilepsia benigna infantil familiar
Síndrome de West
Síndrome de Dravet
Epilepsia mioclónica de la infancia
Encefalopatía mioclónica en desordenes no progresivos
Epilepsia de la infancia con crisis focales migratorias

Fuente: Ropper A., Samuels M., Klein J. Epilepsy and Other Seizure Disorders. Adams and Victor's Principles of Neurology 10 Ed. McGraw-Hill education. 2014. p 321.

Elaborado por: Gómez O. (2018)

***Tabla 6.** Síndromes electro-clínicos de la niñez*

Crisis febriles
Epilepsia occipital de presentación temprana en la adolescencia (síndrome de Panayiotopoulos)
Epilepsia con crisis mioclónicas atónicas
Epilepsia de ausencia de la adolescencia
Epilepsia benigna con puntas centrotemporales
Epilepsia occipital de presentación tardía de presentación tardía del adolescente (tipo Gastaut)
Epilepsia nocturna autosómico dominante del lóbulo frontal

Epilepsia con ausencia mioclónicas
Síndrome de Lennox- Gastaut
Encefalopatía epiléptica con ondas y puntas continuas durante el sueño
Síndrome de Landau-Kleffner

Fuente: Ropper A., Samuels M., Klein J. Epilepsy and Other Seizure Disorders. Adams and Victor's Principles of Neurology 10 Ed. McGraw-Hill education. 2014. p 321.

Elaborado por: Gómez O. (2018)

Tabla 7. *Síndromes electro-clínicos de la adolescencia y edad adulta*

Epilepsia de ausencia juvenil
Epilepsia mioclónica juvenil
Epilepsia con crisis tónico-clónicas generalizadas solas
Epilepsia autosómica dominante con características auditivas
Otras epilepsias familiares del lóbulo temporal

Fuente: Ropper A., Samuels M., Klein J. Epilepsy and Other Seizure Disorders. Adams and Victor's Principles of Neurology 10 Ed. McGraw-Hill education. 2014. p 321.

Elaborado por: Gómez O. (2018)

Tabla 8. *Síndromes electro-clínicos de edad variable de presentación*

Epilepsia familiar focal con loci variable
Epilepsia mioclónica progresiva
Epilepsias reflejas

Fuente: Ropper A., Samuels M., Klein J. Epilepsy and Other Seizure Disorders. Adams and Victor's Principles of Neurology 10 Ed. McGraw-Hill education. 2014. p 321.

Elaborado por: Gómez O. (2018)

2.1.4 Etiología y fisiopatología

Existe múltiples teorías que explican la generación de crisis convulsivas (Porth C., 2010), estas se han ido actualizando con el desarrollo de las neurociencias y los avances dentro de la biología molecular, llevándonos a una comprensión más profunda así como a la generación de nuevos tratamientos, esperamos que los descubrimientos dentro del campo de la epilepsia

sean vastos dentro de las próximas décadas y nos lleven a vencer a esta enfermedad que ha acompañado a la humanidad desde su inicio.

Dentro de las teorías de la génesis de las crisis epilépticas tenemos:

- Mutaciones genéticas de canales iónicos (implicadas en algunos síndromes epilépticos)
- Alteración de la permeabilidad de la membrana a iones
- Alteraciones en la distribución iónica en la membrana de las neuronas
- Reducción de la inhibición neuronal especialmente en áreas corticales y talámicas
- Cambios estructurales neuronales
- Desequilibrio de neurotrasnmisores (espacialmente acetilcolina y GABA)

Las convulsiones además pueden aparecer en cualquier lesión de gravedad que afecten al encéfalo, como por ejemplo:

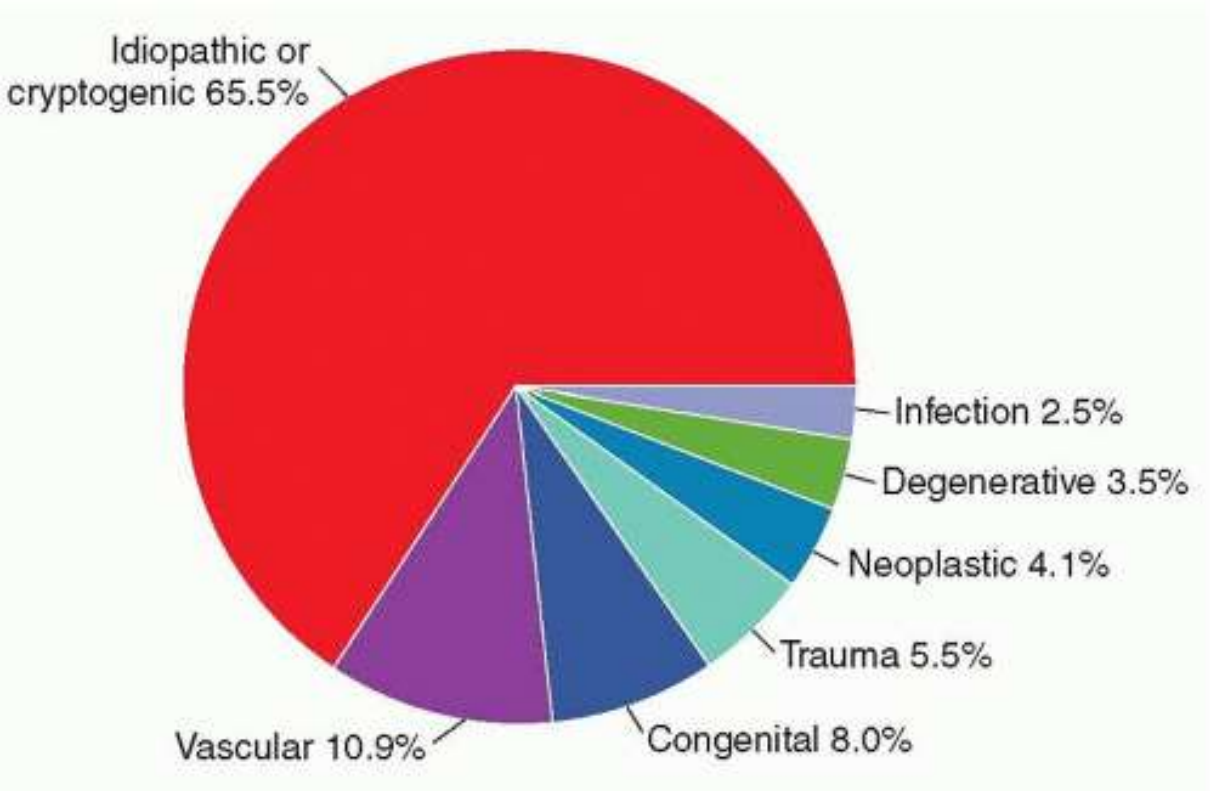
- Alteraciones metabólicas
- Infección
- Tumores
- Efectos tóxicos de drogas y fármacos
- Alteraciones vasculares y congénitas
- Lesión encefálica traumática y no traumática

Se han descrito además causas de encefalopatías como causantes de epilepsia (Ramos-Lizana J., 2017), se presentan en:

- Displasia cortical
- Alteración genética
- Esclerosis tuberosa
- Trastornos primarios del metabolismo
- Encefalopatía hipóxico – isquémica

La mayor parte de las crisis epilépticas han sido clasificadas como criptogénicas, en el estudio publicado por Hauser (Hauser WA, 1993) se evidencia que la proporción de las mismas aumenta según la poca disponibilidad de métodos diagnósticos:

***Figura 2**. Etiología de epilepsia en nuevos casos diagnosticados en Rochester, Minnesota, 1935-1984.*



Tomada de: Bazil C., Srinivasan S., Pedley T., Epilepsy. Neurology 2016.

2.1.5 Prevalencia

A nivel mundial la epilepsia es una de las enfermedades neurológicas más comunes alcanzando una prevalencia del 0,5 al 1% (Fauser S., 2017), convirtiéndola además en una de las enfermedades más estudiadas y con mayor acceso a tratamiento médico.

La epilepsia es un trastorno de gran prevalencia en América Latina y el Caribe, se estima su prevalencia en una media de 17,8 por 1.000 habitantes, como se ha expuesto en el Informe sobre la epilepsia en América Latina y el Caribe publicado en 2013, dentro de los parámetros de mayor alarma dentro de este informe, tenemos que más del 50% de los afectados no

reciben tratamiento alguno, tomando en cuenta que el 70% de las personas que reciben el tratamiento adecuado y oportuno tienen una vida normal (OPS, 2013).

2.1.6 Epilepsia en el Ecuador

La epilepsia es un problema de salud importante en nuestro país, en el año 2013, se contabilizaron 3691 egresos hospitalarios a casusa de epilepsia, con una mortalidad hospitalaria de 0,62 por cada 100 egresos hospitalarios (INEC, 2013).

Pocos estudios han sido realizados sobre las características epidemiológicas, siendo el más relevante el publicado por Carpio, en el que se postula una prevalencia de epilepsia en nuestro país similar a la de países desarrollados (Carpio A., 2001), con una incidencia de dos a tres veces más alta (Carpio A., 2001), (Burneo J., 2005), sin embargo no se describen datos acerca de remisión.

En otro estudio realizado por este mismo autor, se realizó un seguimiento durante 3 años (con una media de seguimiento de 14 meses), en 312 pacientes encontrando una recurrencia en el 43% de los pacientes estudiados (Carpio A, 1999).

Hasta la fecha de la revisión actual no se podido encontrar datos actualizados de la prevalencia en nuestro país. La última publicación disponible en línea del Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC), el Compendio Estadístico 2015 (INEC, 2015) hace referencia a las enfermedades de mayor mortalidad y morbilidad en nuestro país dentro de las cuales la epilepsia no forma parte, por lo tanto, no se dispone de datos salvo los anteriormente expuestos que datan del año 2013.

La mayor parte de datos disponibles tratan sobre el diagnóstico y unas pocas variables epidemiológicas, sin embargo, no se disponen estudios amplios sobre características del tratamiento, así como el estado de remisión con uso o no de tratamiento anticonvulsivante.

Por tanto es de vital importancia la retroalimentación que obtenemos del estudio de aquellos pacientes que se encuentran en tratamiento, sus características clínicas y sus perfiles de remisión o recurrencia de crisis epilépticas.

2.1.7 Epilepsia: recurrencia y remisión

En la década de los 60s se describió a la epilepsia como una condición crónica caracterizada por una tendencia a la recurrencia de las crisis convulsivas, sin embargo no fue hasta 1984 cuando se realizó el primer estudio prospectivo que identificaba factores que afectan el pronóstico de la enfermedad, el "National General Practice Study of Epilepsy" enroló pacientes entre 1984 a 1987 cuyo seguimiento se realizó hasta 1993, se observó que la tasa de remisión de 5 años consecutivos fue de 68%, siendo menos probable la remisión en aquellos pacientes con déficits neurológicos congénitos (Cockerell O., 1995).

2.1.8 Remisión: definiciones

Se han propuesto varias definiciones sobre remisión (Mathern G., 2011):

1. Epilepsia en remisión sin tratamiento: no epilepsia por 5 años o más y sin recibir antiepilépticos al momento de la determinación.

2. Epilepsia en remisión con tratamiento: no epilepsia por 5 años o más y recibiendo antiepilépticos al momento de la determinación.

3. Remisión final: un periodo de 2 a 5 años libre de epilepsia y sin antiepilépticos.

Sin embargo, varios estudios previos han utilizado el corte de 1, 3 y 5 años libres de epilepsia (Lindsten H., 2001), no definiéndose con exactitud cuál debería ser el criterio para definir remisión parcial.

En la actualidad aproximadamente el 70% de los pacientes entraran en remisión, libres de crisis por al menos 5 años con el uso o no de fármacos, siendo los agentes que más utilidad han demostrado el levetiracetam y la lamotrigina (Cross, 2015). Se ha determinado que aproximadamente un tercio de los pacientes no lograrán remisión final de epilepsia a pesar de un tratamiento farmacológico adecuado (Mohanraj R., 2013).

Aproximadamente un 14% de los pacientes en remisión final con uso de fármacos deciden no descontinuar el tratamiento farmacológico aun teniendo indicaciones para hacerlo, debido a factores como ansiedad por parte del médico o el paciente, por la posibilidad de recurrencia de crisis, o temor de comprometer su trabajo al presentarse una nueva crisis (Sillanpää M., 2015).

La recurrencia es mayor dentro del primer año de la suspensión del tratamiento (70-80%) con un pico en los primeros 3 meses (Aktekin B, 2016). Un estudio demostró que a los 2 años de descontinuar la medicación antiepiléptica, el 81% de los pacientes se mantuvo libre de crisis, con una recurrencia de crisis en el 19%, encontrándose como predictores de buen pronóstico el examen neurológico normal, y la monoterapia con carbamazepina, posiblemente debido a que describe una epilepsia más benigna que aquellas que requieren otro tipo de antiepilépticos (Lossius M et al., 2008).

Un grupo de pacientes presentaran nuevos episodios de crisis durante la fase de retirada del fármaco, lo que probablemente se relacione al poco cuidado en el estilo de vida sin evitar factores precipitantes (Wolf P., 2016). No hay evidencia actual que guie precisamente el tiempo para descontinuar el tratamiento en adultos (Sirven J, 2012), se requiere un cuidadoso análisis del riesgo beneficio, debido a la dificultad de estimar el riesgo individual de recurrencia en varios pacientes (Schmidt D., 2016).

Aquellos pacientes con epilepsia sintomática y criptogénica tienen una tasa más baja de remisión (Giussani G et al., 2016).

2.1.8.1 Remisión de epilepsia: perspectivas actuales

En la actualidad se está proponiendo que la definición de remisión final se expanda a 10 años libres de crisis de los cuales al menos 5 años sean libres de anticonvulsivantes orales (Sillanpaa M., 2017), debido a la poca cantidad de literatura publicada y más aún que abarque este periodo de tiempo, nos encontramos ante la expectativa del surgimiento futuro de nuevos estudios clínicos que nos puedan brindar más información y posiblemente en el futuro definir con mejor exactitud aquellos pacientes candidatos al retiro de medicación antiepiléptica, brindándoles así una mejor calidad de vida.

2.1.8.2 Factores de riesgo de recurrencia de epilepsia

Dentro de los factores más importantes que influyen la recurrencia de crisis se encuentran:

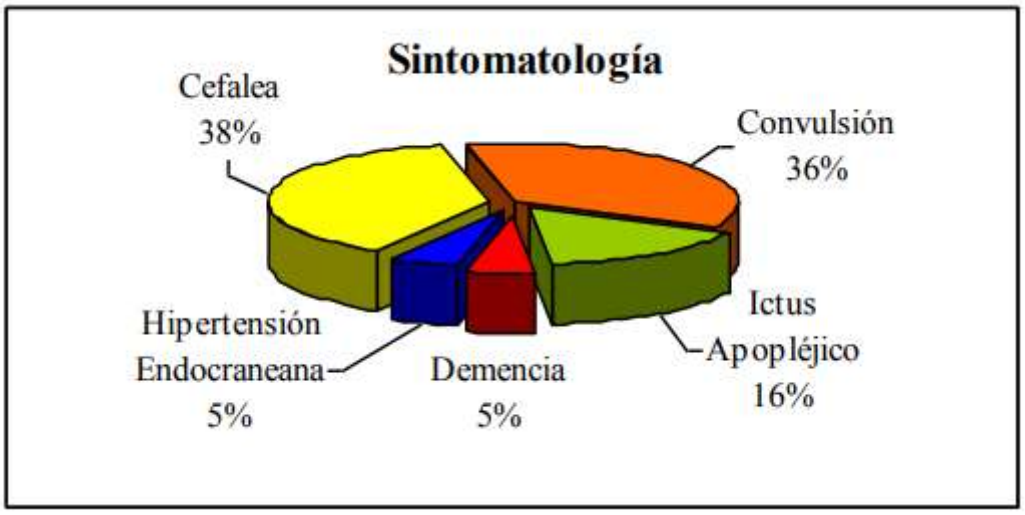
- Historia de estatus epiléptico (Inn-Chi Lee, 2016).
- Epilepsia parcial sintomática (Inn-Chi Lee, 2016).
- Electroencefalograma anormal al momento de descontinuar el tratamiento (Inn-Chi Lee, 2016).
- Duración del tratamiento antes de la suspensión del mismo (Inn-Chi Lee, 2016).
- Edad de presentación menor o igual a 20 años (Soochul Park, 2016).
- Crisis luego de iniciar la terapia oral (Schmidt, 2015).
- Uso de más de un agente antiepiléptico (Schmidt, 2015).
- Presencia de comorbilidades psiquiátricas (Brodie, 2013).
- Intentos previos fallidos de suspender la medicación (Patrick Kwan., 2016).
- Historia de múltiples tipos de crisis (Patrick Kwan., 2016).

A pesar de los factores listados en estudios previos, el estatus epiléptico y la edad de presentación no tuvieron una asociación estadísticamente significativa con la remisión (Callaghan , 2011), estos predictores de remisión aún persisten siendo controversiales para algunos investigadores. Las anormalidades en estudios de imagen y compromiso intelectual también afectan el pronóstico de forma significativa (Krueger J., 2015).

En un estudio realizado en Nepal, el 32% de los pacientes con crisis recurrentes estaba asociada a neurocisticercosis (Kafle DR, 2014), este dato de cierta forma se podría extrapolar a nuestro país debido a la alta prevalencia en el medio rural, esto se puede apreciar en un informe de la Organización Mundial de la Salud que indica que “en el Ecuador, alrededor del 10% de todos los casos de epilepsia, y el 25% de los atribuibles a un hecho particular identificable, se debieron a cisticercosis del sistema nervioso central” (ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD , 2003).

En un estudio realizado en la ciudad de Guayaquil por Yepez y Quintana se observó que el 36% de los pacientes con neurocisticercosis presentaban crisis epilépticas (Yepez L., 2015).

Figura 3. *Sintomatología en pacientes con cisticercosis cerebral.*



Tomado de: Yépez L., Q. J. (2015). Cisticercosis cerebral: estudio de prevalencia, período 1995 – 1999, hospital "Dr. Abel Gilbert Pontón" y Clínica "Kennedy" Guayaquil, Ecuador. Rev. "Medicina", 101-107.

Las epilepsias fármaco resistentes son aquellas en las que se ha fallado en mantener periodos libres de crisis a pesar del uso de dos programas de fármacos antiepilépticos apropiadamente seleccionados, usados solos o en terapia combinada (Kwan, 2010), siendo estos casos de pronóstico sombrío en cuanto a remisión.

Otra causa posible de dificultad en el tratamiento que provoca imposibilidad de remisión de epilepsia está relacionada a la seudorresistencia al tratamiento farmacológico (Kwan P. S. S., 2011), estos casos deben ser reevaluados para definir el diagnóstico y tratamiento adecuado, las causas comunes de seudorresistencia se resumen en la tabla 9.

Tabla 9. *Causas de seudorresistencia al tratamiento.*

Causa	Ejemplos
Diagnóstico incorrecto	Síncope, arritmia, crisis psicógenas no epilépticas, otras condiciones.
Fármaco incorrecto	Inapropiado para el tipo de epilepsia, interacciones farmacocinéticas y farmacodinámicas.
Dosis incorrecta	Dosis muy baja, efectos secundarios que

	evitan el aumentar la dosis
Aspectos del estilo de vida	Pobre adherencia al a medicación, abuso de alcohol y drogas

Fuente: Kwan P., Schachter S., Brodie M. Drug-Resistant Epilepsy. N Engl J Med 2011;365:919-26.

Elaborado por: Gómez O. (2018)

CAPÍTULO III

3. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1 Problema de investigación:

En nuestro país como se ha indicado previamente, no se dispone de datos de estudios amplios sobre el estado actual de la epilepsia, tanto en el aspecto epidemiológico reciente, como en el de efectividad de tratamiento y acceso al mismo.

La diversidad de pacientes y la fragmentación de datos en nuestro sistema de salud, no nos permiten una integración adecuada de esta información, y no disponemos de datos de la realidad actual.

El escaso acceso de la población a una gran cantidad de medicamentos disponibles para el tratamiento de esta y otras afecciones tampoco nos facilita una comparación con perfiles epidemiológicos de otros países.

Por los motivos citados es que se ha propuesto la presente investigación, misma que nos permitirá definir cuál es el perfil actual de pacientes en tratamiento de epilepsia en relación con la remisión de su estado patológico, sentando así una base precedente para nuevos estudios observacionales y si es pertinente para la toma de decisiones clínicas.

3.2 Pregunta de investigación

¿Cuál es el perfil actual de remisión sin tratamiento, de remisión con tratamiento y de remisión final de pacientes con diagnóstico de epilepsia en el Hospital Metropolitano y Centro de Epilepsia NEUROVIDA en Quito, Ecuador en el periodo enero 2009 – diciembre 2016?.

3.3 Objetivos del proyecto

3.3.1 Objetivo general

Determinar el perfil clínico de pacientes con diagnóstico de epilepsia, en remisión sin tratamiento, en remisión con tratamiento y en remisión final

3.3.2 Objetivos específicos

- Conocer la prevalencia de pacientes en remisión durante 1, 2 y 5 años, con tratamiento farmacológico.
- Identificar la prevalencia de pacientes en remisión durante 1, 2 y 5 años, sin tratamiento farmacológico.
- Describir el perfil clínico de pacientes en remisión final (definida como ausencia de crisis por más de 5años sin uso de antiepilépticos orales).
- Enumerar las causas que intervienen para la remisión de la enfermedad con el adecuado tratamiento médico.

3.4 Población y muestra

El universo de estudio constituyó los pacientes con diagnóstico de epilepsia ingresados al servicio de Neurología del Hospital Metropolitano y del Centro de Epilepsia NEUROVIDA, en Quito - Ecuador en el periodo enero 2009 – diciembre 2016.

Hospital Metropolitano: El Hospital Metropolitano es un hospital de tercer nivel, docente, que cuenta con el servicio de Neurología en donde fueron ingresados 122 pacientes con diagnóstico de Epilepsia en el periodo enero 2009 – diciembre 2016, según registro de estadística de la institución.

Centro NEUROVIDA: El Centro constituye una parte del Hospital Metropolitano, especializado en la realización de estudios electrofisiológicos, a donde acuden pacientes tanto del servicio de Neurología del Hospital Metropolitano como pacientes ambulatorios. Es un centro de especialidades neurológicas que cuenta con dos áreas especializadas en trastornos

de sueño y epilepsia. Según los registros del Centro NEUROVIDA se cuenta con 179 registros de pacientes con diagnóstico de epilepsia en el periodo señalado. El Centro colaboró en el presente estudio permitiendo el acceso a los estudios electrofisiológicos de los pacientes con diagnóstico de epilepsia.

El diagnóstico de epilepsia se realizó por video electroencefalogramas, pruebas de imagen complementarias y la clasificación de los síndromes epilépticos siguiendo los criterios vigentes de la ILAE.

Se contabilizó un total de 301 pacientes pertenecientes a los dos Centros que cumplen con los criterios diagnósticos. Se observará una significancia del 95%, un margen de error del 5% y una potencia de estudio del 80%. Se utilizará un tipo de muestreo no probabilístico por conveniencia.

3.5 Criterios De Inclusión y Exclusión

El muestreo se realizó con los pacientes que cumplieron con la totalidad de los siguientes criterios de inclusión:

Todos los pacientes ingresados en el Hospital Metropolitano y Centro de Epilepsia NEUROVIDA durante el periodo comprendido desde enero 2009 hasta diciembre 2016, con diagnóstico de epilepsia que cumplan los siguientes criterios.

- Diagnóstico de ingreso de crisis convulsivas o de epilepsia, de acuerdo a la definición establecida por la ILAE en el año 2014.
- Todos los pacientes con historia clínica neurológica, que incluyan descripción de las crisis convulsivas, estudios de neuroimagen, video electroencefalogramas y manejo terapéutico.
- Pacientes que se encuentren libres de crisis con o sin uso de medicación por un lapso mayor o igual a 1 año desde la última crisis.

El muestreo se realizó con los siguientes criterios de exclusión:

- Todas las historias clínicas incompletas (información escasa del tipo de crisis convulsivas, ausencia de estudios de neuroimagen y de video electroencefalograma).

- Todos los pacientes con evidencia de registros de video electroencefalograma psicogénicos y otros eventos paroxísticos no epileptiformes.
- Todos aquellos pacientes que tengan epilepsia activa con o sin uso de medicación en un lapso menor a 1 año al momento de la determinación.

El cumplimiento de los criterios estrictos antes expuestos, sirven para la exclusión de pacientes con seudorresistencia, atribuida a errores diagnósticos, si bien excluye a pacientes que no dispongan de todos los estudios necesarios, elimina este sesgo anteriormente descrito.

3.6 Tipo de estudio:

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal en el que se planteó definir las características clínicas y prevalencia dentro del grupo de estudio de aquellos pacientes que se encuentran en remisión de epilepsia.

3.7 Procedimientos de recolección de información:

Se recolectó la información de todos los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión a través de revisión de historias clínicas. La técnica de recolección de datos usada fue la revisión documental y la fuente de datos fueron las historias clínicas.

Se procedió a la revisión de historias clínicas en los que se corroboró la información clínica y métodos diagnósticos que afirmaron el diagnóstico a través de neuroimagen y de video electroencefalograma.

3.8 Metodología de análisis de datos

La información recolectada mediante la matriz de datos fue organizada en el programa Excel para luego ser anotada en el programa SPSS V23, software estadístico con el que se realizó el análisis respectivo de los datos, de la siguiente manera:

3.8.1 Análisis univarial: para el análisis de variables cualitativas se utilizaron tablas de frecuencias absolutas y relativas, su representación se realizó a través de gráficos de sectores y barras. Para el análisis de variables cuantitativas se utilizaron tablas de frecuencia absoluta y su representación se realizó a través de diagramas barras e histogramas.

3.8.2 Analisis bivarial: Para el análisis de las variables de interés se utilizaron tablas de 2 x 2, y se empleó el intervalo de confianza (IC) y valor de P como medidas de significancia.

3.9 Aspectos bioéticos

Se procedió a la revisión de historias clínicas de pacientes que fueron hospitalizados en el Hospital Metropolitano de Quito, así como de quellos que fueron atendidos en el centro de epilepsia NEUROVIDA. El registro se realizó en una matriz de datos que fue de uso exclusivo del investigador.

3.9.1 Obtención del consentimiento:

El tipo de estudio realizado fue de corte transversal, la recolección de datos se realizó a través de las historias clínicas, por lo que no se requiere de consentimiento informado.

3.9.2 Confidencialidad de la información:

No se ha publicado datos que permitan la identificación de los pacientes, los datos han sido utilizados exclusivamente por el investigador, se codificó a cada paciente al administrar sus datos en la matriz de recolección de datos, asegurando la confidencialidad del paciente en el estudio.

CAPÌTULO IV:

4. RESULTADOS

Se encontraron un total de 301 pacientes atendidos en el Hospital Metropolitano y Centro de Epilepsia NEUROVIDA en el periodo enero 2009 – diciembre 2016, se procedió al análisis estadístico y cruce de variables como se detalla a continuación.

4.1 Análisis de variables en la población de estudio

4.1.1 Género

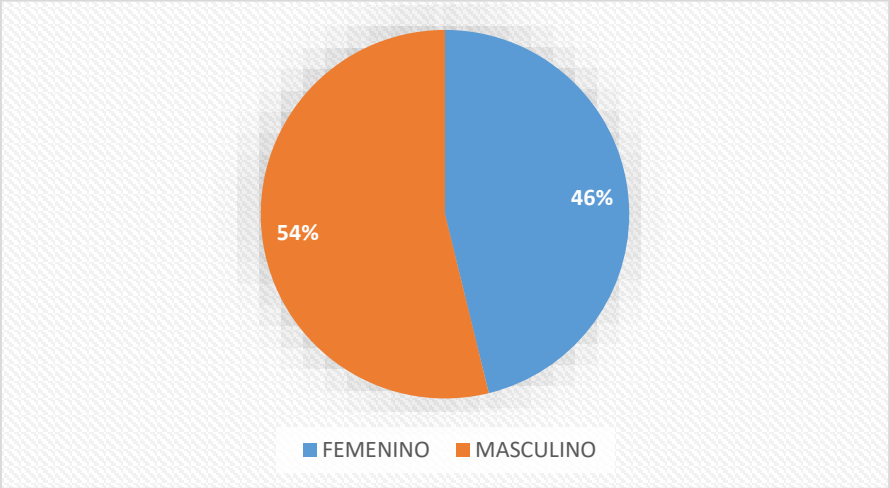
Tabla 10. *Género*

	Frecuencia	Porcentaje
FEMENINO	139	46,2
MASCULINO	162	53,8
Total	301	100,0

Fuente: Expedientes clínicos Hospital Metropolitano y Centro de epilepsia NEUROVIDA

Elaborado por: Gómez O. (2018)

Figura 4. *Género.*



Fuente: Expedientes clínicos Hospital Metropolitano y Centro de epilepsia NEUROVIDA

Elaborado por: Gómez O. (2018)

El género prevalente de pacientes con epilepsia fue el masculino con un 53,8% frente a 46,2% de pacientes de sexo femenino.

4.1.2 Distribución por grupos etarios

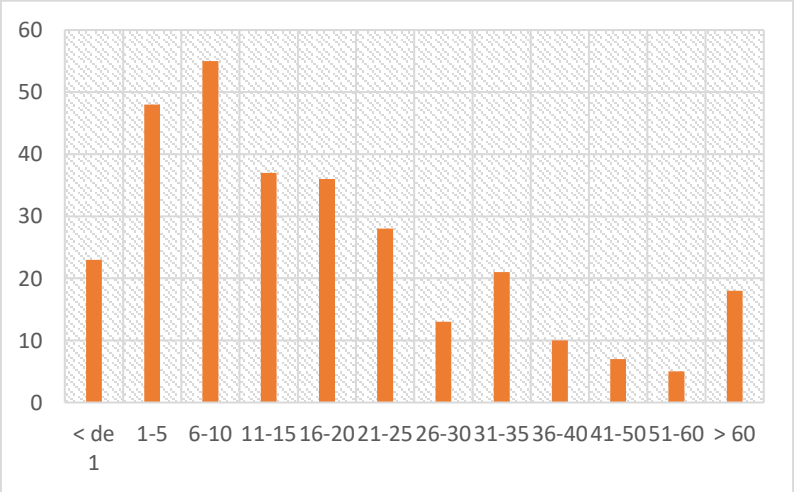
Tabla 11. *Distribución por grupos etarios*

	Frecuencia	Porcentaje
< de 1	23	7,6
1-5	48	15,9
6-10	55	18,3
11-15	37	12,3
16-20	36	12,0
21-25	28	9,3
26-30	13	4,3
31-35	21	7,0
36-40	10	3,3
41-50	7	2,3
51-60	5	1,7
> 60	18	6,0
Total	301	100,0

Fuente: Expedientes clínicos Hospital Metropolitano y Centro de epilepsia NEUROVIDA

Elaborado por: Gómez O. (2019)

Figura 5. *Distribución por grupos etarios*



Fuente: Expedientes clínicos Hospital Metropolitano y Centro de epilepsia NEUROVIDA

Elaborado por: Gómez O. (2018)

La distribución de pacientes por grupos etarios fue mayor en las primeras dos décadas de vida, con su mayor proporción 18,3% en el grupo de 6 a 10 años.

4.1.2 Complicaciones perinatales

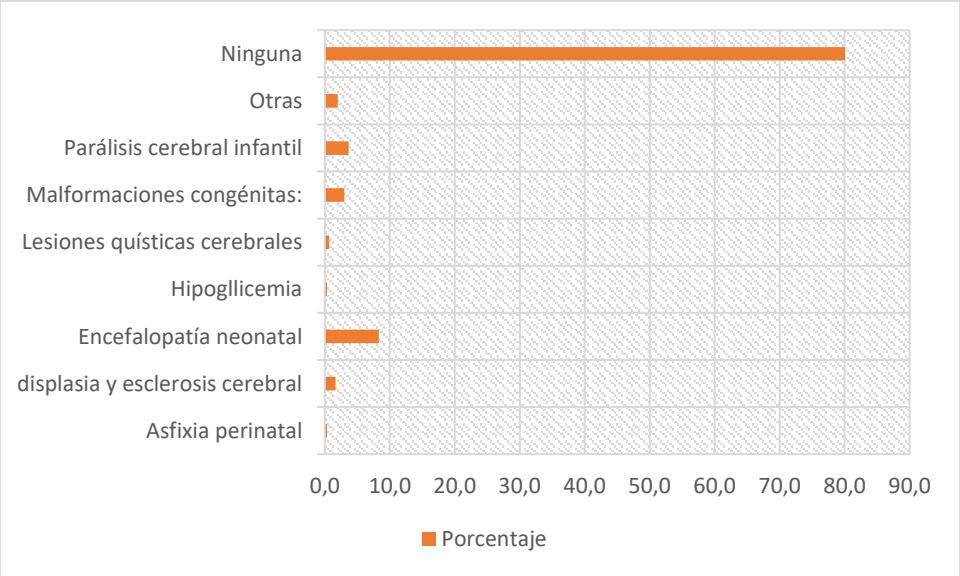
Tabla 12. *Complicaciones perinatales*

	Frecuencia	Porcentaje
Asfixia perinatal	1	0,3
Displasia y esclerosis cerebral	5	1,7
Encefalopatía neonatal	25	8,3
Hipoglicemia	1	0,3
Lesiones quísticas cerebrales	2	0,7
Malformaciones congénitas:	9	3,0
Ninguna	241	80,1
Otras	6	2,0
Parálisis cerebral infantil	11	3,7
Total	301	100,0

Fuente: Expedientes clínicos Hospital Metropolitano y Centro de epilepsia NEUROVIDA

Elaborado por: Gómez O. (2018)

Figura 6. *Complicaciones perinatales*



Fuente: Expedientes clínicos Hospital Metropolitano y Centro de epilepsia NEUROVIDA

Elaborado por: Gómez O. (2018)

El 80,1% de los pacientes del estudio no tuvieron antecedentes de complicaciones perinatales, sin embargo, la complicación más frecuentemente hallada fue la encefalopatía neonatal con el 8,3% de los pacientes.

4.1.3 Complicaciones post natales

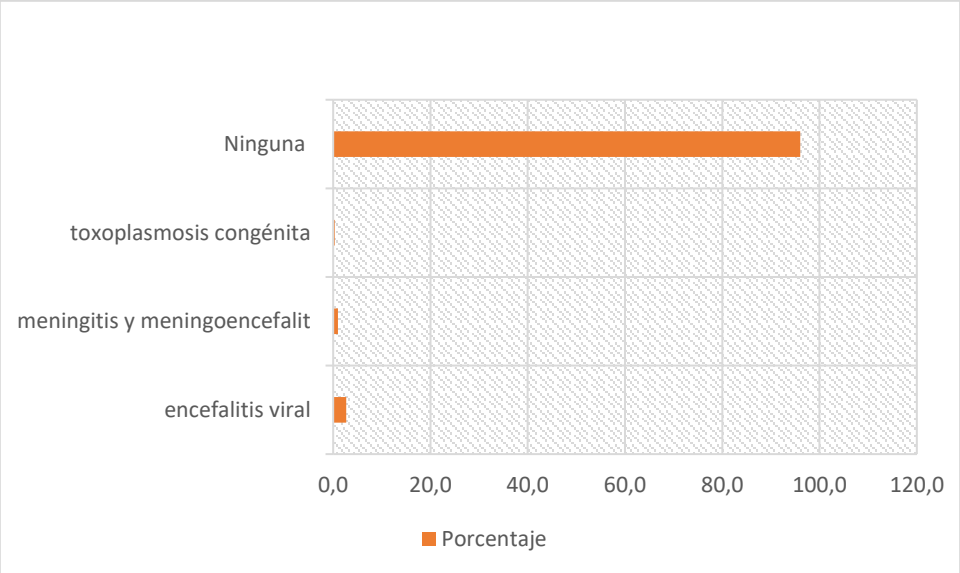
Tabla 13. *Complicaciones post natales*

	Frecuencia	Porcentaje
Encefalitis viral	8	2,7
Meningitis y meningoencefalitis	3	1,0
Toxoplasmosis congénita	1	0,3
Ninguna	289	96,0
Total	301	100,0

Fuente: Expedientes clínicos Hospital Metropolitano y Centro de epilepsia NEUROVIDA

Elaborado por: Gómez O. (2018)

Figura 7. *Complicaciones post natales*



Fuente: Expedientes clínicos Hospital Metropolitano y Centro de epilepsia NEUROVIDA

Elaborado por: Gómez O. (2018)

En cuanto a las complicaciones post natales la brecha fue mayor, con un 96% de pacientes que no tuvieron ningún tipo de complicaciones postnatales, la complicación natal mas frecuente con el 2,7% fue la encefalitis viral.

4.1.4 Edad de primera crisis en años

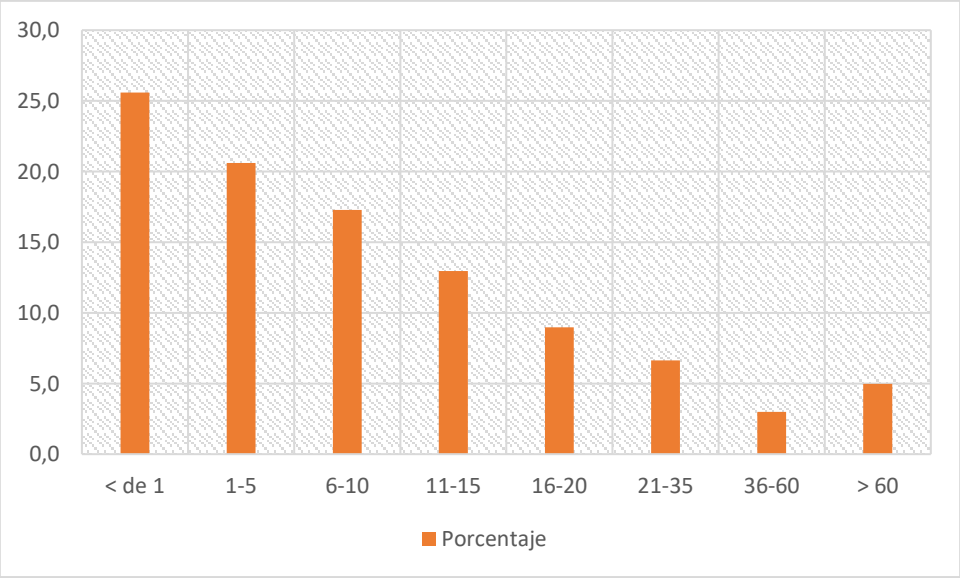
Tabla 14. *Edad de la primera crisis (años)*

	Frecuencia	Porcentaje
< de 1	77	25,6
1-5	62	20,6
6-10	52	17,3
11-15	39	13,0
16-20	27	9,0
21-35	20	6,6
36-60	9	3,0
> 60	15	5,0
Total	301	100,0

Fuente: Expedientes clínicos Hospital Metropolitano y Centro de epilepsia NEUROVIDA

Elaborado por: Gómez O. (2018)

Figura 8. *Edad de la primera crisis (años)*



Fuente: Expedientes clínicos Hospital Metropolitano y Centro de epilepsia NEUROVIDA

Elaborado por: Gómez O. (2018)

Se encontró que la mayor parte de pacientes del estudio habían tenido su primera crisis en el primer año de vida (25,6%), seguidos del grupo de edad de 1 a 5 años de edad (20,6%).

4.1.5 Tratamiento inicial

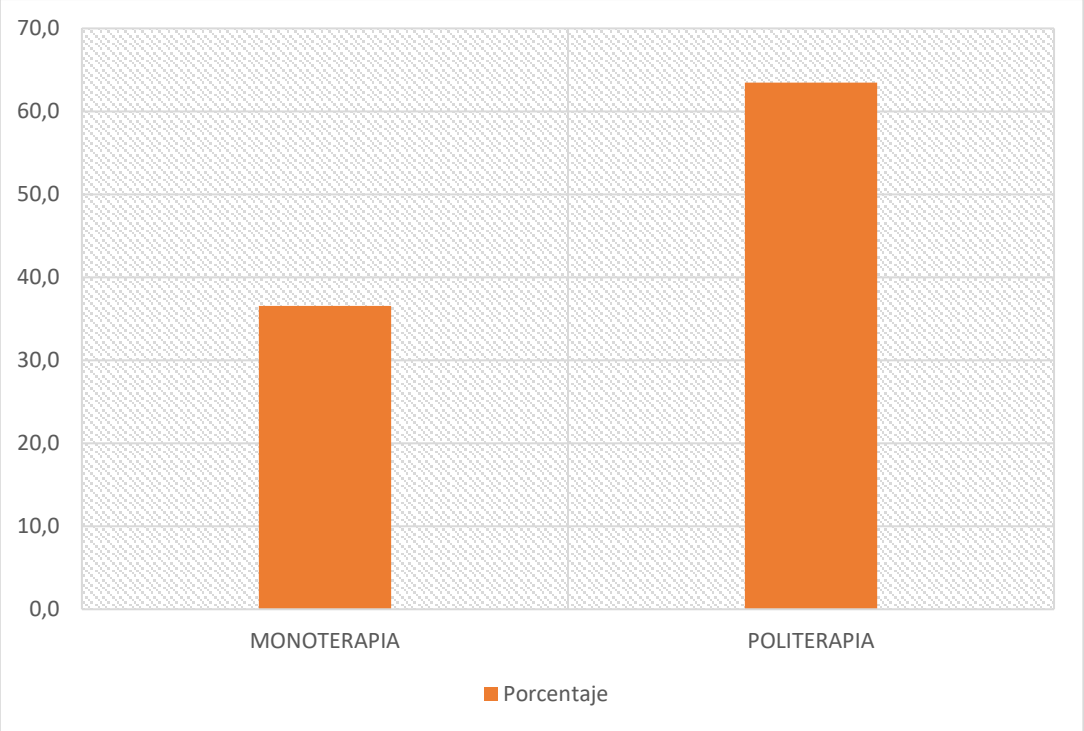
Tabla 15. *Tratamiento inicial*

	Frecuencia	Porcentaje
Monoterapia	110	36,5
Politerapia	191	63,5
Total	301	100,0

Fuente: Expedientes clínicos Hospital Metropolitano y Centro de epilepsia NEUROVIDA

Elaborado por: Gómez O. (2018)

Figura 9*. Tratamiento inicial*



Fuente: Expedientes clínicos Hospital Metropolitano y Centro de epilepsia NEUROVIDA

Elaborado por: Gómez O. (2018)

El 63,5% de los pacientes empezó su tratamiento con politerapia, mientras que solo el 36,5% de los pacientes requirió solo un fármaco inicial.

5.1.6 Número de fármacos iniciales

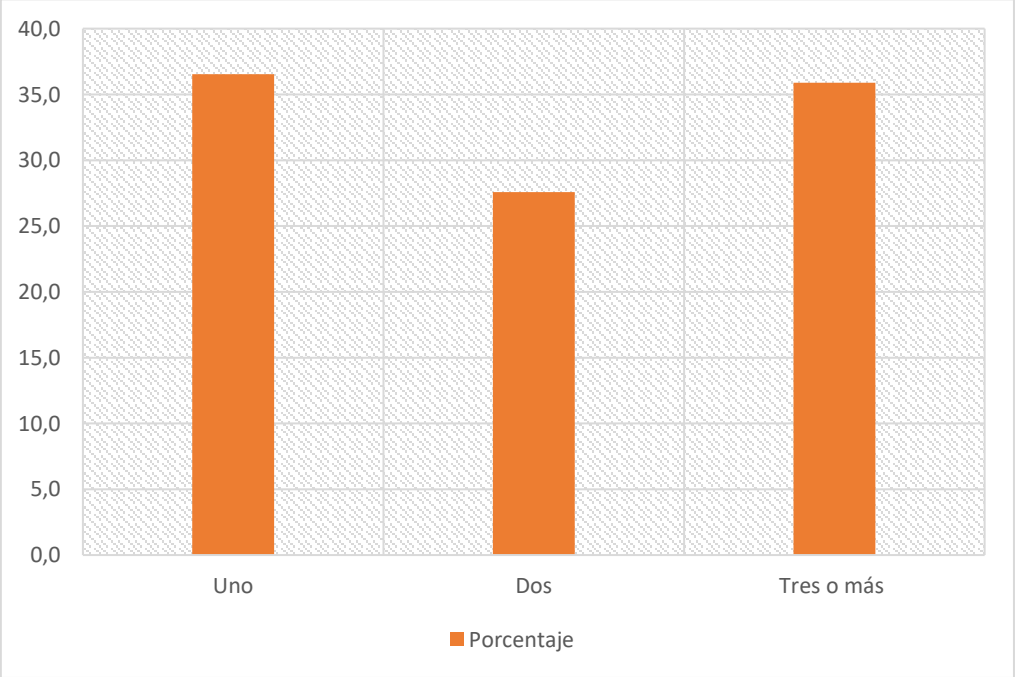
Tabla 16*. Número de fármacos iniciales*

	Frecuencia	Porcentaje
Uno	110	36,5
Dos	83	27,6
Tres o más	108	35,9
Total	301	100,0

Fuente: Expedientes clínicos Hospital Metropolitano y Centro de epilepsia NEUROVIDA

Elaborado por: Gómez O. (2018)

Figura 10. *Número de fármacos iniciales*



Fuente: Expedientes clínicos Hospital Metropolitano y Centro de epilepsia NEUROVIDA

Elaborado por: Gómez O. (2018)

En contraste con la variable anterior, el 36,5% de los pacientes requirió un solo fármaco al inicio de su tratamiento, el 27,6% requirió el uso de dos fármacos y 35,9% requirieron tres o más fármacos en su control inicial.

4.1.7 Efectos adversos al tratamiento

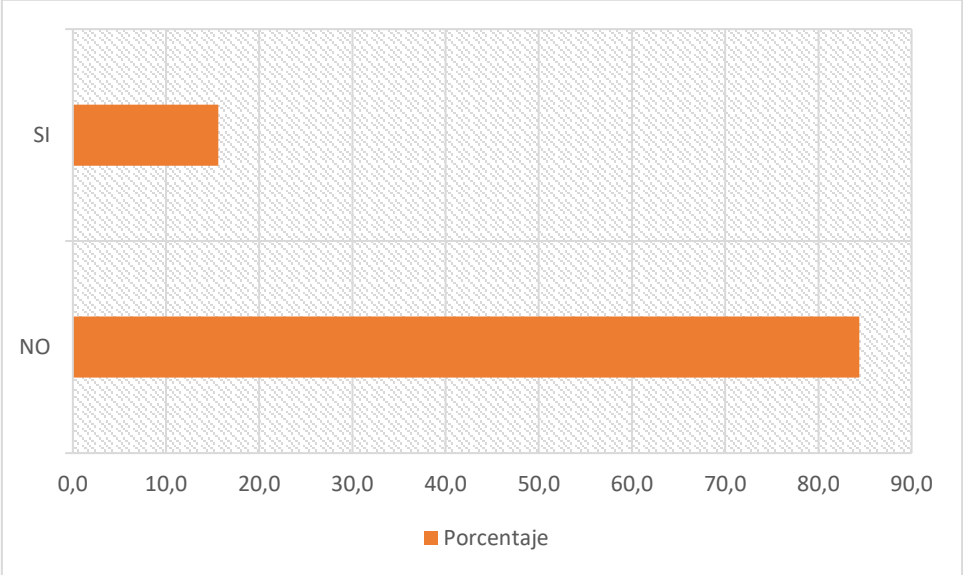
Tabla 17. *Efectos adversos al tratamiento*

	Frecuencia	Porcentaje
NO	254	84,4
SI	47	15,6
Total	301	100,0

Fuente: Expedientes clínicos Hospital Metropolitano y Centro de epilepsia NEUROVIDA

Elaborado por: Gómez O. (2018)

Figura 11. *Efectos adversos al tratamiento*



Fuente: Expedientes clínicos Hospital Metropolitano y Centro de epilepsia NEUROVIDA

Elaborado por: Gómez O. (2018)

Los fármacos fueron bastante bien tolerados, presentándose algún tipo de reacción adversa en tan solo el 15,6% de pacientes frente a 84,4% que no presentó reacciones adversas.

4.1.8 Tratamiento actual

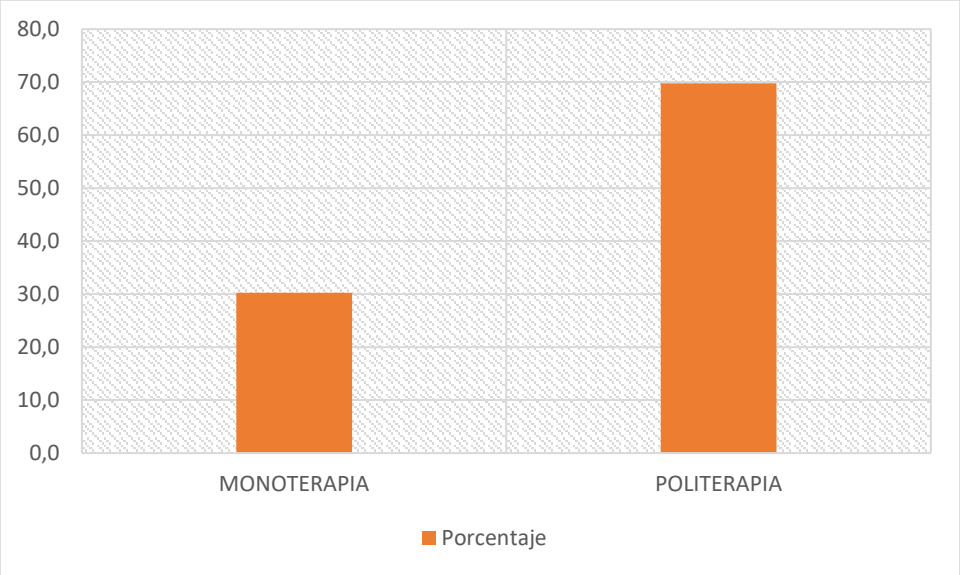
Tabla 18. *Tratamiento actual*

	Frecuencia	Porcentaje
MONOTERAPIA	91	30,2
POLITERAPIA	210	69,8
Total	301	100,0

Fuente: Expedientes clínicos Hospital Metropolitano y Centro de epilepsia NEUROVIDA

Elaborado por: Gómez O. (2018)

Figura 12. *Tratamiento actual*



Fuente: Expedientes clínicos Hospital Metropolitano y Centro de epilepsia NEUROVIDA

Elaborado por: Gómez O. (2018)

En el momento de realización del estudio tan solo el 30, 2% de pacientes se habían mantenido con monoterapia. El 69,8% de los pacientes con politerapia.

4.1.9 Número de fármacos actuales

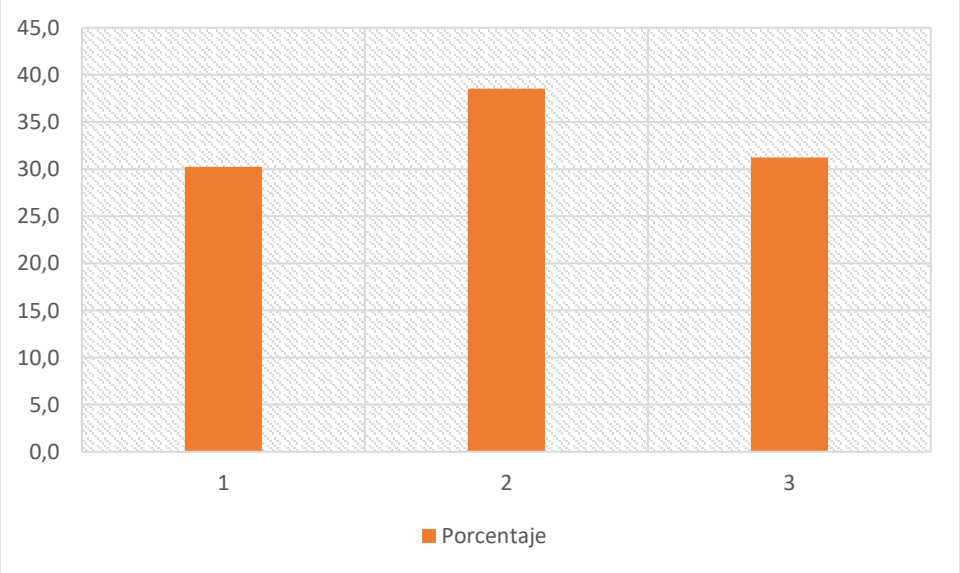
Tabla 19*. Número de fármacos actuales*

1	91	30,2
2	116	38,5
3 o más	94	31,2
Total	301	100,0

Fuente: Expedientes clínicos Hospital Metropolitano y Centro de epilepsia NEUROVIDA

Elaborado por: Gómez O. (2018)

Figura 13. *Número de fármacos actuales*



Fuente: Expedientes clínicos Hospital Metropolitano y Centro de epilepsia NEUROVIDA

Elaborado por: Gómez O. (2018)

El número de fármacos de uso actual en el momento de la investigación casi no presentó variaciones, el 30,2% de pacientes se encontraban usando solo un fármaco, el 38,5% dos fármacos y el 31,2% tres o más fármacos.

4.1.10 Anomalías en neuroimagen

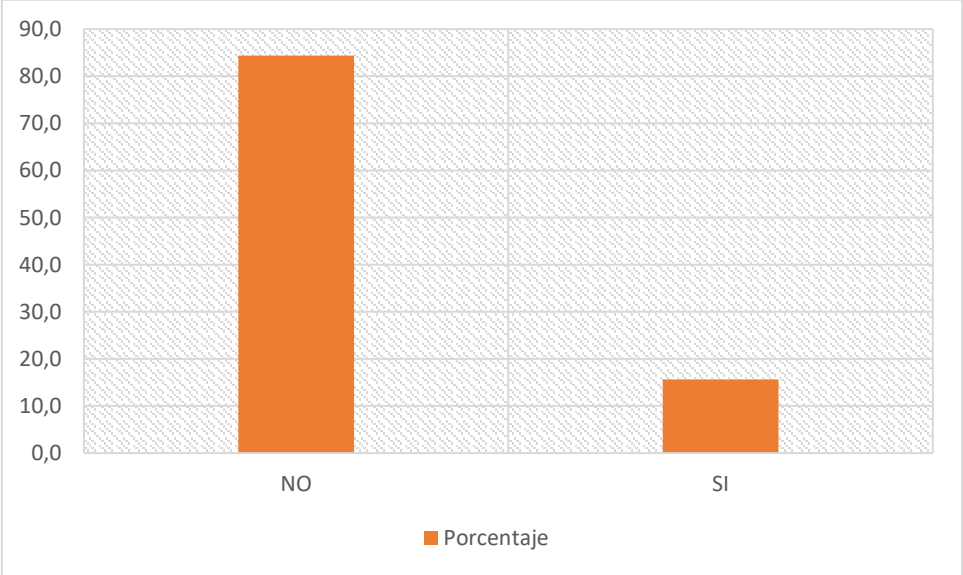
Tabla 20. *Anomalías en neuroimagen*

	Frecuencia	Porcentaje
NO	254	84,4
SI	47	15,6
Total	301	100,0

Fuente: Expedientes clínicos Hospital Metropolitano y Centro de epilepsia NEUROVIDA

Elaborado por: Gómez O. (2018)

Figura 14. *Anomalías en neuroimagen*



Fuente: Expedientes clínicos Hospital Metropolitano y Centro de epilepsia NEUROVIDA

Elaborado por: Gómez O. (2018)

El 15,6% de los pacientes que fueron atendidos en el periodo indicado tuvieron alguna anomalía identificable en estudios de neuroimagen, mientras que en el 84,4% no se observó ninguna alteración.

4.1.12 Tipo de epilepsia

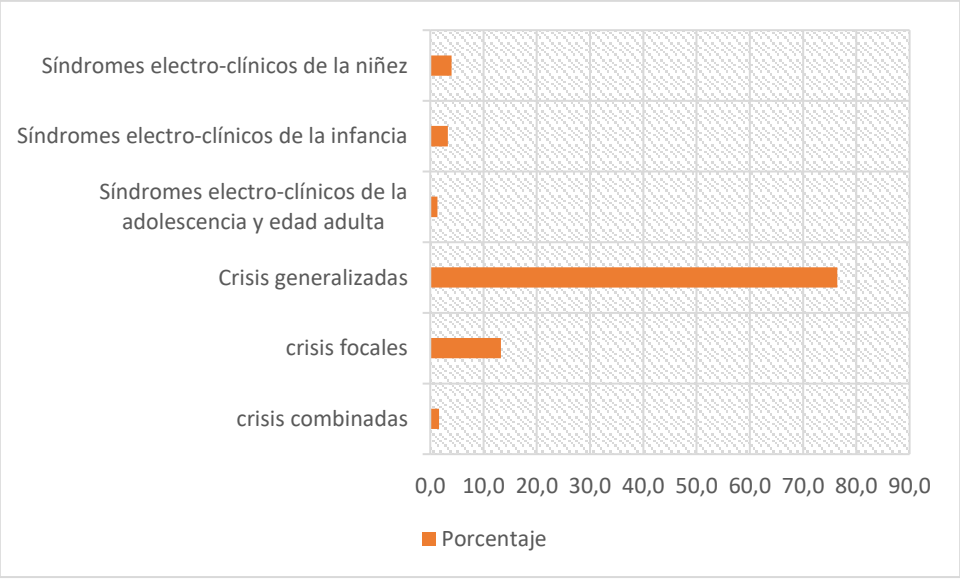
Tabla 21. *Tipo de epilepsia*

	Frecuencia	Porcentaje
Crisis combinadas	5	1,7
Crisis focales	40	13,3
Crisis generalizadas	230	76,4
Síndromes electro-clínicos de la adolescencia y edad adulta	4	1,3
Síndromes electro-clínicos de la infancia	10	3,3
Síndromes electro-clínicos de la niñez	12	4,0
Total	301	100,0

Fuente: Expedientes clínicos Hospital Metropolitano y Centro de epilepsia NEUROVIDA

Elaborado por: Gómez O. (2018)

Figura 15*.Tipo de epilepsia*



Fuente: Expedientes clínicos Hospital Metropolitano y Centro de epilepsia NEUROVIDA

Elaborado por: Gómez O. (2018)

El 76,4% de los pacientes presentaron crisis epilépticas generalizadas, el 13,3% crisis focales, 1,7% tuvieron crisis combinadas; 1,3% de los pacientes tuvieron síndromes electro clínicos de la adolescencia y edad adulta, aquí se encuentran aquellos pacientes con crisis mioclónicas juveniles, epilepsia de ausencia juvenil y epilepsia mioclónica juvenil. El 3,3%

de los pacientes tuvieron síndromes electro-clínicos de la infancia, en estos se encuentran la epilepsia mioclónica benigna de la infancia, la encefalopatía epiléptica infantil precoz con brotes de supresión, y el síndrome de West. El 4% de los pacientes tuvieron síndromes electro-clínicos de la niñez, aquí se encuentran aquellos con epilepsia de ausencias de la niñez o picnolepsia, el síndrome de Lennox – Gastaut y el síndrome de Panayiouopoulus.

4.1.13 Remisión de epilepsia

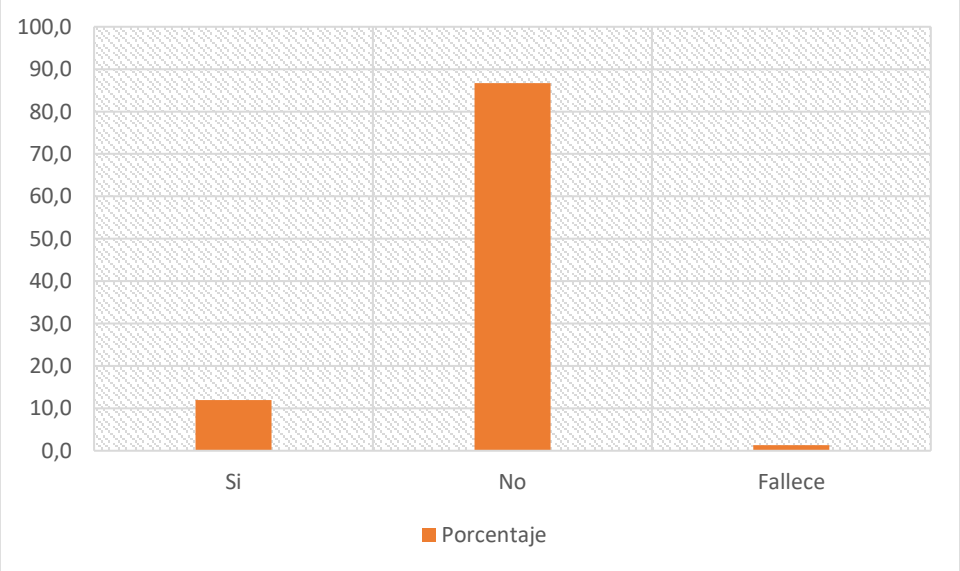
Tabla 22. *Remisión de epilepsia*

	Frecuencia	Porcentaje
Si	36	12,0
No	261	86,7
Fallece	4	1,3
Total		301

Fuente: Expedientes clínicos Hospital Metropolitano y Centro de epilepsia NEUROVIDA

Elaborado por: Gómez O. (2018)

Figura 16. *Remisión de epilepsia*



Fuente: Expedientes clínicos Hospital Metropolitano y Centro de epilepsia NEUROVIDA

Elaborado por: Gómez O. (2018)

Se encontró que tan solo el 12% de los pacientes (36 casos) presentaron el criterio general de remisión, que el 86,7% (261 casos) de los pacientes aún mantenían episodios de crisis epilépticas a pesar del tratamiento y el 1,3% (4 casos) habían fallecido.

4.2 Análisis de variables en pacientes con remisión de epilepsia

4.2.1 Género

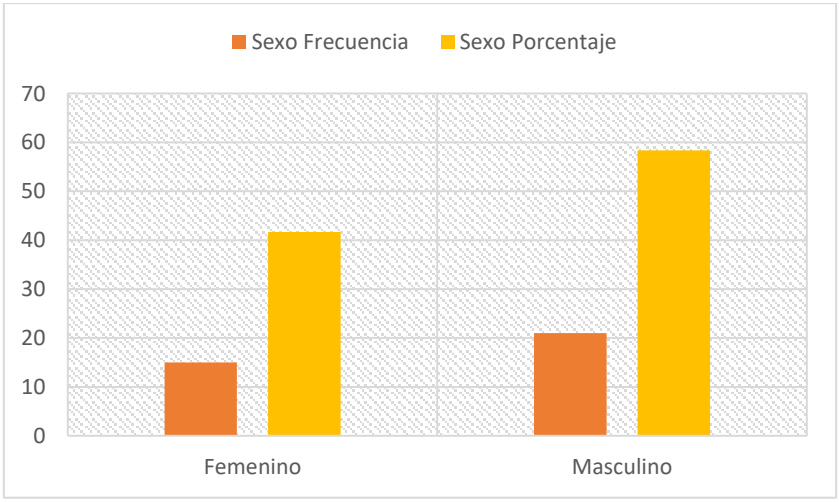
Tabla 23. *Género*

	Frecuencia	Porcentaje
Femenino	15	41,7
Masculino	21	58,3
Total	36	100,0

Fuente: Expedientes clínicos Hospital Metropolitano y Centro de epilepsia NEUROVIDA

Elaborado por: Gómez O. (2018)

Figura 17. *Género de pacientes con remisión de epilepsia*



Fuente: Expedientes clínicos Hospital Metropolitano y Centro de epilepsia NEUROVIDA

Elaborado por: Gómez O. (2018)

Se encontraron un total de 36 pacientes en remisión, de los cuales 15 (41,7%) fueron mujeres y 21 (58,3%) fueron hombres.

4.2.2 Edad

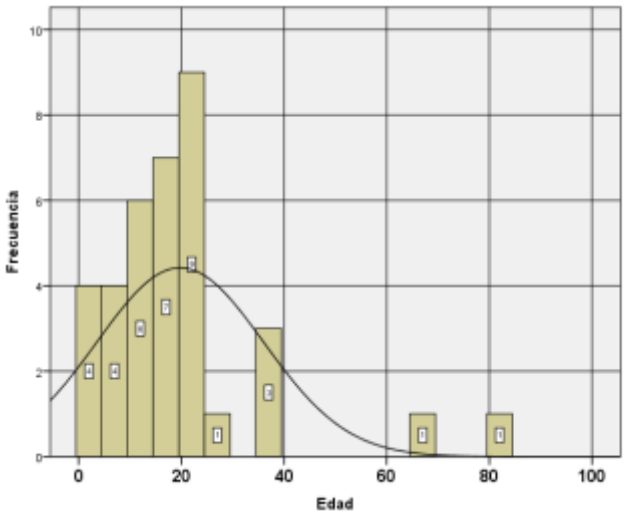
Tabla 24. *Edad de pacientes con remisión de epilepsia*

			Estadístico	Error estándar
Edad	Media		19,78	2,705
	95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	14,29	
		Límite superior	25,27	
	Media recortada al 5%		17,73	
	Mediana		17,50	
	Varianza		263,435	
	Desviación estándar		16,231	

Fuente: Expedientes clínicos Hospital Metropolitano y Centro de epilepsia NEUROVIDA

Elaborado por: Gómez O. (2018)

Figura 18. *Distribución de los pacientes con remisión por edad*



Fuente: Expedientes clínicos Hospital Metropolitano y Centro de epilepsia NEUROVIDA

Elaborado por: Gómez O. (2018)

Las 36 personas del grupo en remisión presentan valores de edad que varían entre 2 y 80 años con un valor promedio de 19,78 y un error estándar de la media de 2,7 lo que da los límites del 95% de la media entre 14,29 y 25,27; con una desviación estándar de 16,23 . Por

otra parte, los valores de la asimetría (2,2) y la curtosis (6,4) indican que la mayoría de las personas presentan valores bajo por debajo de la media (ver el gráfico). Además, se confirma que estos valores no provienen de una distribución normal.

4.2.3 Distribución de la población por categorías de edad en pacientes con remisión de epilepsia

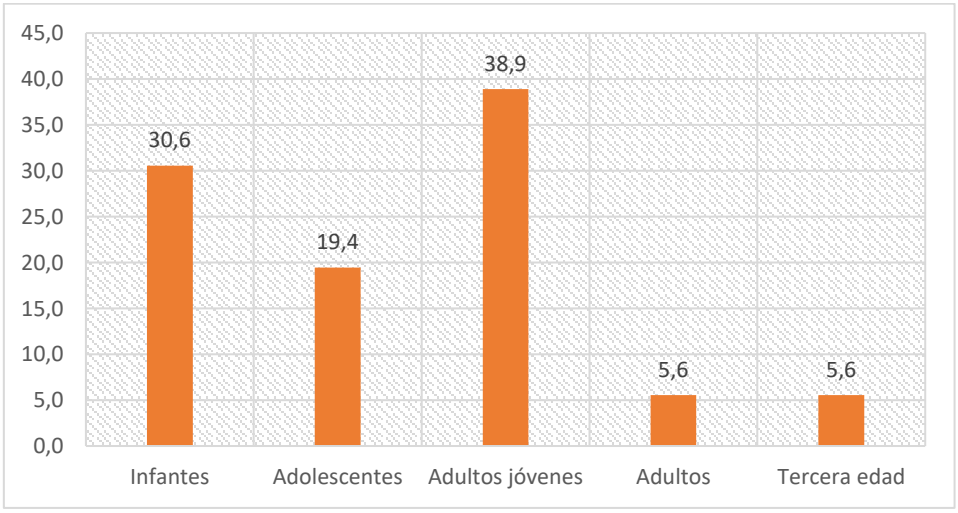
Tabla 25. *Distribución de la población por categorías de edad*

	Edad	
	Frecuencia	Porcentaje
Infantes	11	30,6
Adolescentes	7	19,4
Adultos jóvenes	14	38,9
Adultos	2	5,6
Tercera edad	2	5,6
Total	36	100,0

Fuente: Expedientes clínicos Hospital Metropolitano y Centro de epilepsia NEUROVIDA

Elaborado por: Gómez O. (2018)

Figura 19. *Distribución de la población por categorías de edad*



Fuente: Expedientes clínicos Hospital Metropolitano y Centro de epilepsia NEUROVIDA

Elaborado por: Gómez O. (2018)

Se puede observar que la mayor proporción de pacientes en remisión está en el grupo de adultos jóvenes con el 38,9% seguida de infantes con 30,6%. Los pacientes adultos y de la tercera edad son los que menos remisión presentan. Los grupos etarios fueron agrupados según la definición de la Organización Mundial de la Salud: infantes (menores de 12 años), adolescentes (13 a 17 años), adultos jóvenes (18 a 35 años), adultos (36 a 64 años) y tercera edad más de 64 años.

4.2.4 Factores de riesgo de pacientes con remisión de epilepsia

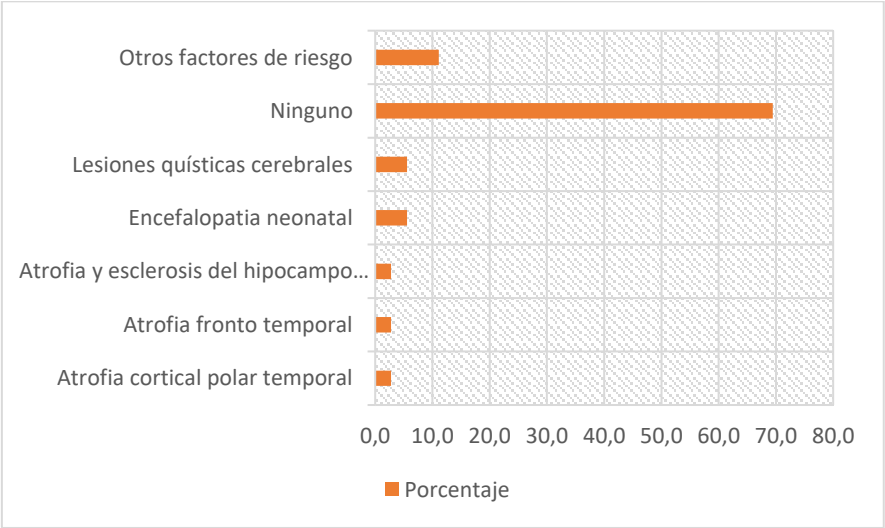
Tabla 26. *Factores de riesgo*

	Frecuencia	Porcentaje
Atrofia cortical polar temporal	1	2,8
Atrofia fronto temporal	1	2,8
Atrofia y esclerosis del hipocampo izquierdo	1	2,8
Encefalopatía neonatal	2	5,6
Lesiones quísticas cerebrales	2	5,6
Ninguno	25	69,4
Otros factores de riesgo	4	11,1
Total	36	100,0

Fuente: Expedientes clínicos Hospital Metropolitano y Centro de epilepsia NEUROVIDA

Elaborado por: Gómez O. (2018)

Figura 20. *Factores de riesgo*



Fuente: Expedientes clínicos Hospital Metropolitano y Centro de epilepsia NEUROVIDA

Elaborado por: Gómez O. (2018)

El 69,4% de los casos no presentaron factores de riesgo alguno, los factores de riesgo citado no presentaron diferencias significativas en su frecuencia de presentación. En otros factores de riesgo se agruparon: oligohidramnios (un caso), trastorno déficit de atención (un caso) y trastorno de glicosilación tipo 1 (un caso).

4.2.5 Antecedentes familiares de epilepsia

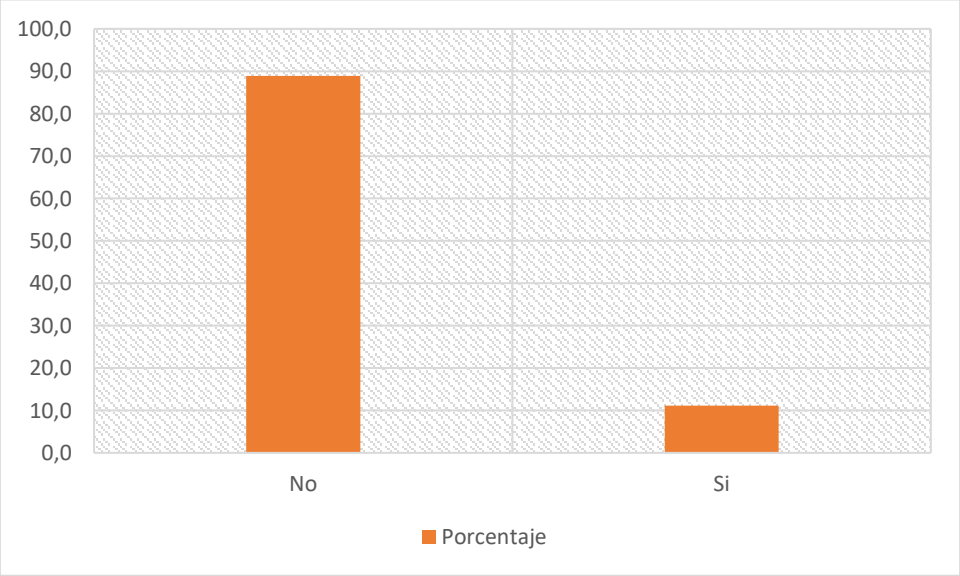
Tabla 27. *Antecedentes familiares de epilepsia*

	Frecuencia	Porcentaje
No	32	88,9
Si	4	11,1
Total	36	100,0

Fuente: Expedientes clínicos Hospital Metropolitano y Centro de epilepsia NEUROVIDA

Elaborado por: Gómez O. (2018)

Figura 21. *Antecedentes familiares de epilepsia*



Fuente: Expedientes clínicos Hospital Metropolitano y Centro de epilepsia NEUROVIDA

Elaborado por: Gómez O. (2018)

La mayoría de los pacientes no presentaron antecedentes familiares de epilepsia, en tanto que tan solo el 11.1% (4 casos) tenían antecedentes familiares de epilepsia.

4.2.6 Tiempo en remisión

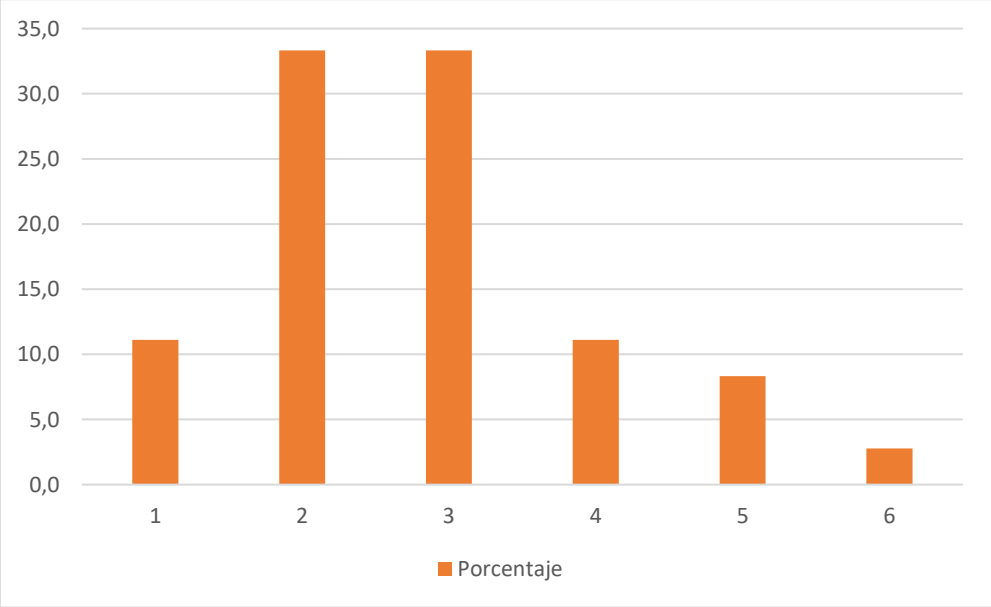
Tabla 28. *Tiempo en remisión (años)*

	Frecuencia	Porcentaje
1	4	11,1
2	12	33,3
3	12	33,3
4	4	11,1
5	3	8,3
6	1	2,8
Total	36	100,0

Fuente: Expedientes clínicos Hospital Metropolitano y Centro de epilepsia NEUROVIDA

Elaborado por: Gómez O. (2018)

Figura 22. *Tiempo en remisión (años)*



Fuente: Expedientes clínicos Hospital Metropolitano y Centro de epilepsia NEUROVIDA

Elaborado por: Gómez O. (2018)

La mayor parte de pacientes en remisión lo están por 2 (33.3%) y 3 (33.3%) años, seguidos por 1 y 4 años (11.1%), 5 años (8,3%) y solo un paciente (2,8%) durante 6 años.

4.2.7 Tiempo de suspensión de fármacos

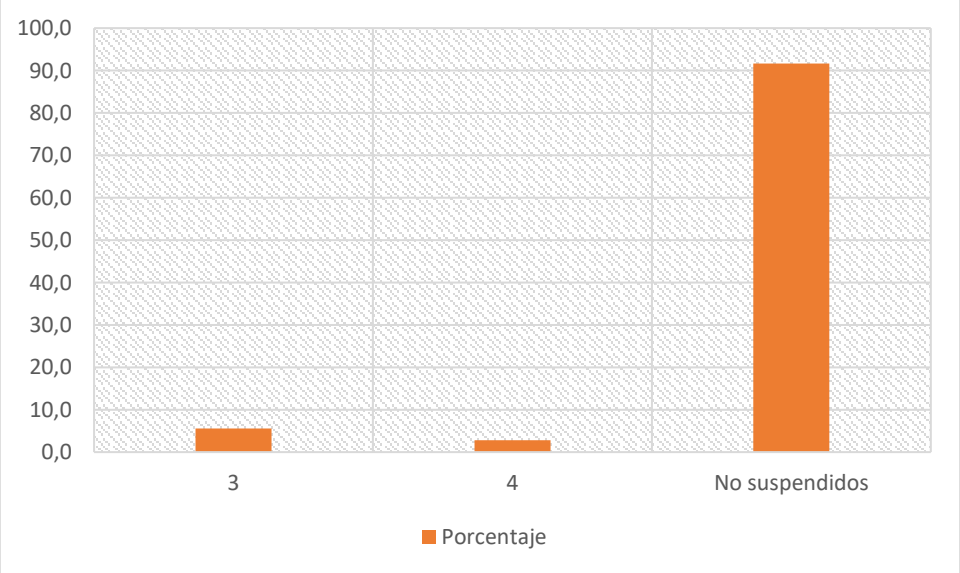
***Tabla 29**. Tiempo de suspensión de fármacos (años)*

	Frecuencia	Porcentaje
3	2	5,6
4	1	2,8
no	33	91,6
Total	36	100,0

Fuente: Expedientes clínicos Hospital Metropolitano y Centro de epilepsia NEUROVIDA

Elaborado por: Gómez O. (2018)

***Figura 23.** Tiempo de suspensión de fármacos (años)*



Fuente: Expedientes clínicos Hospital Metropolitano y Centro de epilepsia NEUROVIDA

Elaborado por: Gómez O. (2018)

En la presente variable se observa que solo el 8,4% de los casos que corresponde a 3 pacientes se encuentran en remisión final sin uso de fármacos.

4.2.8 Tiempo transcurrido desde el diagnóstico de epilepsia en pacientes con remisión de epilepsia

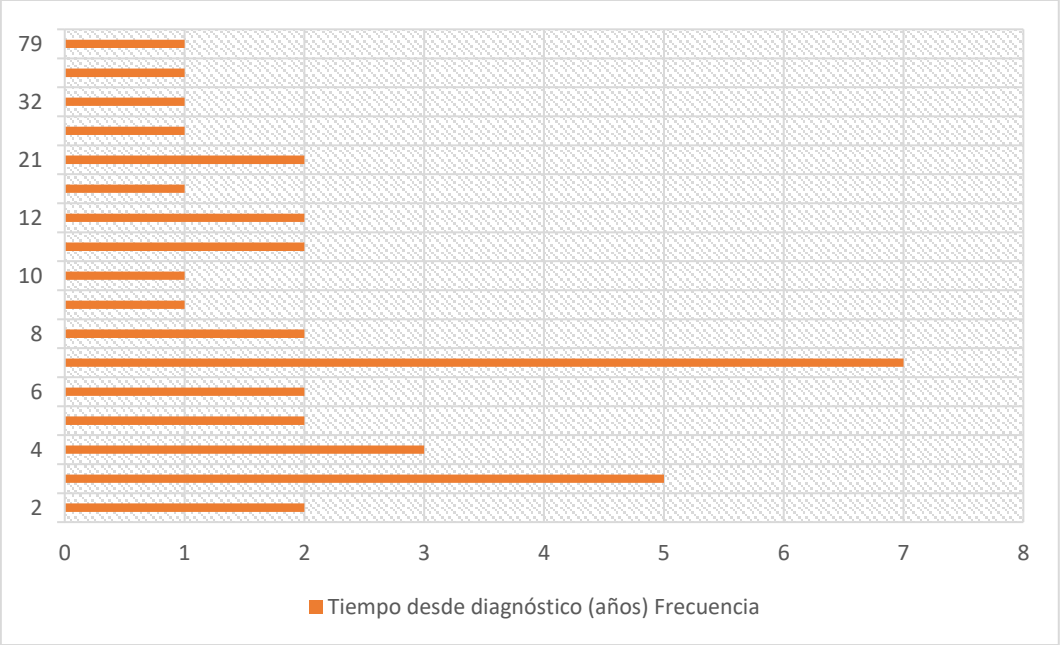
Tabla 30. Tiempo transcurrido desde el diagnóstico (años)

	Frecuencia	Porcentaje
2	2	5,6
3	5	13,9
4	3	8,3
5	2	5,6
6	2	5,6
7	7	19,4
8	2	5,6
9	1	2,8
10	1	2,8
11	2	5,6
12	2	5,6
16	1	2,8
21	2	5,6
25	1	2,8
32	1	2,8
51	1	2,8
79	1	2,8
Total	36	100,0

Fuente: Expedientes clínicos Hospital Metropolitano y Centro de epilepsia NEUROVIDA

Elaborado por: Gómez O. (2018)

Figura 24. *Tiempo transcurrido desde el diagnóstico (años)*



Fuente: Expedientes clínicos Hospital Metropolitano y Centro de epilepsia NEUROVIDA

Elaborado por: Gómez O. (2018)

En el 19,7% de los casos habían trascurrido 7 años desde el diagnóstico, en el 13,9% habían trascurrido 3 años desde el diagnóstico de epilepsia, en el resto de pacientes no hubo diferencias significativas en el tiempo transcurrido desde el diagnóstico de epilepsia.

4.2.9 Tipo de epilepsia

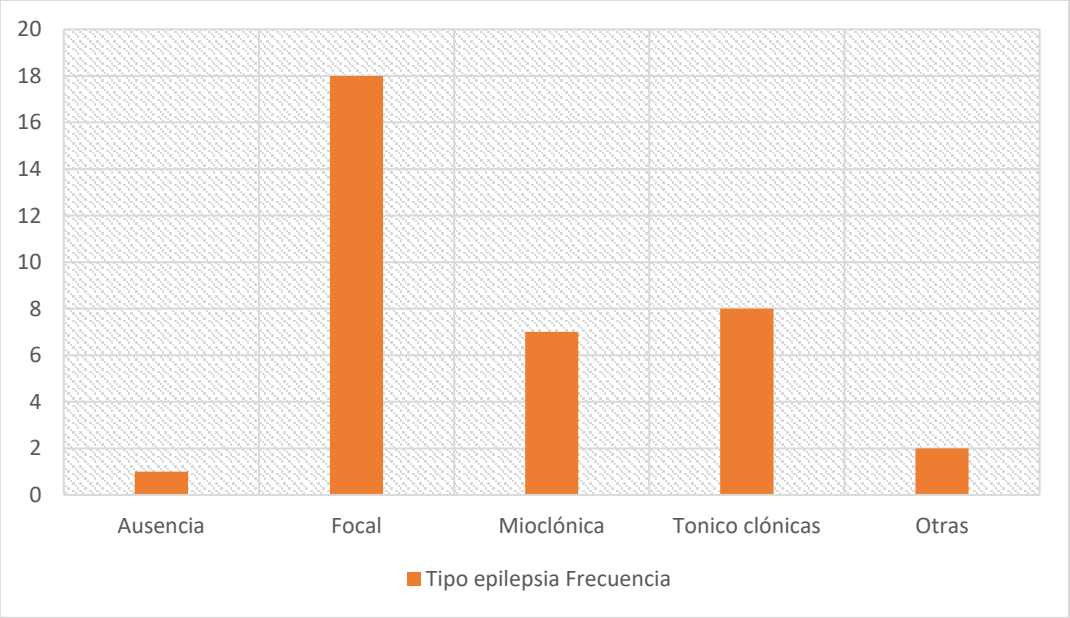
Tabla 31. *Tipo de epilepsia*

	Frecuencia	Porcentaje
Ausencia	1	2,8
Focal	18	50,0
Mioclónica	7	19,4
Tónico clónicas	8	22,2
Otras	2	5,6
Total	36	100,0

Fuente: Expedientes clínicos Hospital Metropolitano y Centro de epilepsia NEUROVIDA

Elaborado por: Gómez O. (2018)

Figura 25. *Tipo epilepsia*



Fuente: Expedientes clínicos Hospital Metropolitano y Centro de epilepsia NEUROVIDA
Elaborado por: Gómez O. (2018)

El 50% de los pacientes en remisión tienen un diagnóstico de epilepsia focal, seguidos del 22,2% que tienen un diagnóstico de epilepsia tónico-clónica. En otros se encuentran el síndrome de Lennox-Gastatut y el síndrome de Panayiotopoulos con un caso cada uno.

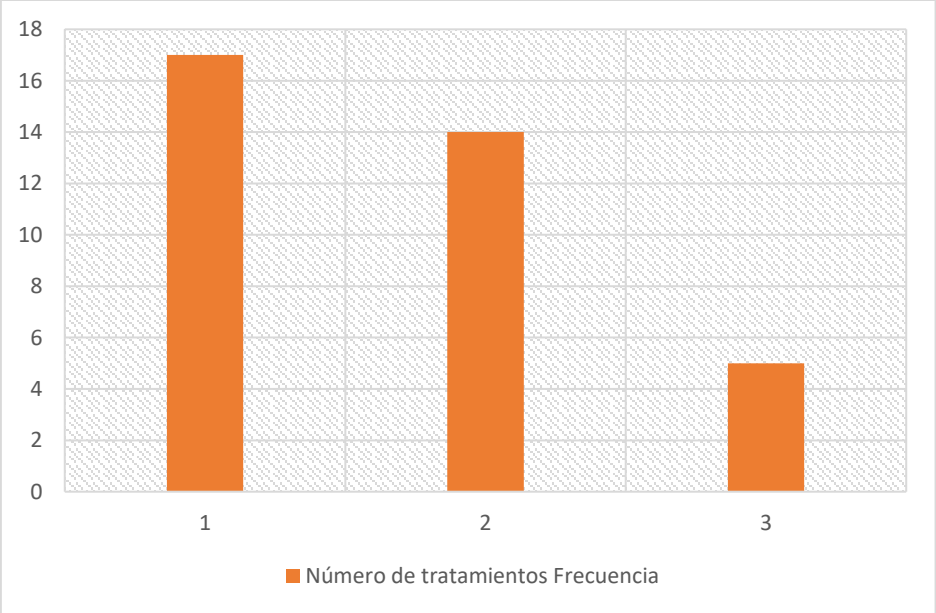
4.2.10 Número de tratamientos farmacológicos recibidos

Tabla 32. *Número de tratamientos farmacológicos recibidos*

Número de tratamientos	Frecuencia	Porcentaje
1	17	47,2
2	14	38,9
3 o más	5	13,9
Total	36	100,0

Fuente: Expedientes clínicos Hospital Metropolitano y Centro de epilepsia NEUROVIDA
Elaborado por: Gómez O. (2018)

Figura 26. *Número de tratamientos farmacológicos recibidos*



Fuente: Expedientes clínicos Hospital Metropolitano y Centro de epilepsia NEUROVIDA
Elaborado por: Gómez O. (2018)

El 47,2 % de los pacientes en remisión están recibiendo un solo fármaco como tratamiento actual, 38,9% dos fármacos y 13,9% tres o más fármacos.

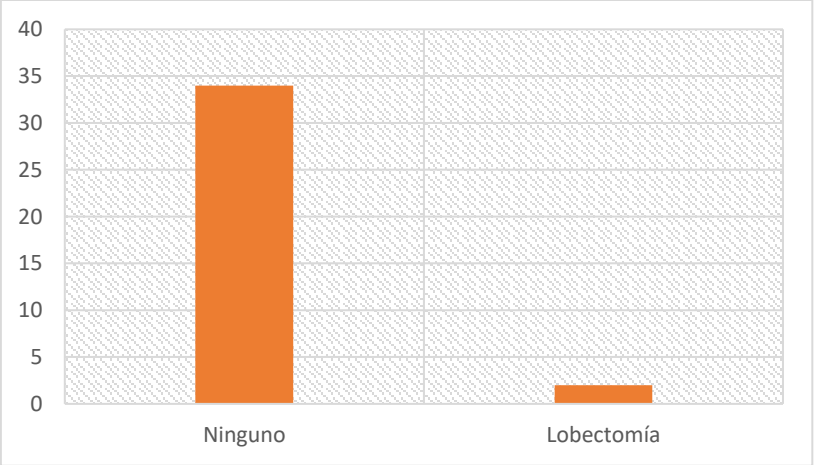
4.2.11 Tratamiento quirúrgico

Tabla 33. *Tratamiento quirúrgico (lobectomía)*

	Frecuencia	Porcentaje
NO	34	94,4
SI	2	5,6
Total	36	100,0

Fuente: Expedientes clínicos Hospital Metropolitano y Centro de epilepsia NEUROVIDA
Elaborado por: Gómez O. (2018)

Figura 27. *Tratamiento quirúrgico*



Fuente: Expedientes clínicos Hospital Metropolitano y Centro de epilepsia NEUROVIDA
Elaborado por: Gómez O. (2018)

Dos de los pacientes en remisión (5,6%) han recibido como tratamiento definitivo la intervención quirúrgica para el tratamiento.

4.3 Análisis bivarial

4.3.1 Remisión vs género

Para medir la asociación entre la remisión y sexo se utiliza la prueba de independencia de Chi cuadrada (χ^2), partimos de la hipótesis nula ($H_\circ$) que las dos variables son independientes y se acepta o se rechaza la hipótesis $H_\circ$ con un nivel de significación de α= 0,05. Los valores de la prueba (χ^2 = 0,020, gl = 1 y P = 0,888 (P>0,05)) son lo suficientemente consistentes para aceptar la $H_\circ$, es decir las dos variables son independientes no hay asociación.

Tabla 34. *Remisión vs género*

Pruebas de chi-cuadrado			
	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)

Chi-cuadrado de Pearson	0,020[a]	1	0,888
Corrección de continuidad[b]	0,000	1	1,000
Razón de verosimilitud	0,020	1	0,888
Prueba exacta de Fisher			
N de casos válidos	297		

Fuente: Expedientes clínicos Hospital Metropolitano y Centro de epilepsia NEUROVIDA

Elaborado por: Gómez O. (2018)

4.3.2 Remisión vs grupos de edad

Para comparar la estructura por edad de las poblaciones se utilizó la **Prueba de Mann-Whitney,** se concluyó que no hay diferencia significativa en la composición por edad entre las poblaciones que se comparan. Sin embargo, debe mencionarse que existe diferencia significativa (P< 0,05) en la proporción de edad entre las dos poblaciones en el grupo 16-20 años.

Tabla 35. *Remisión vs grupos de edad*

GRUPO ETARIO	REMISION			
	Si	No	Total	
	(n =36)	(n =261)	n	%
< de 1	11,1%	7,3%	23	7,7%
1-5	5,6%	16,9%	46	15,5%
6-10	16,7%	18,8%	55	18,5%
11-15	16,7%	11,5%	36	12,1%
16-20	25,0%	10,3%	36	12,1%
21-25	11,1%	9,2%	28	9,4%
26-30	0,0%	5,0%	13	4,4%
31-35	5,6%	7,3%	21	7,1%
36-40	2,8%	3,4%	10	3,4%
41-50	0,0%	2,7%	7	2,4%
51-60	0,0%	1,9%	5	1,7%
> 60	5,6%	5,7%	17	5,7%
Total	100,0%	100,0%	297	100,0%

Fuente: Expedientes clínicos Hospital Metropolitano y Centro de epilepsia NEUROVIDA

Elaborado por: Gómez O. (2018)

Para medir la asociación entre la remisión y edad del subgrupo 16 a 20 años se utilizó la prueba de independencia de Chi cuadrada (χ^2), partimos de la hipótesis nula ($H_\circ$) que los dos variables son independientes y se acepta o se rechaza la hipótesis $H_\circ$ con un nivel de significación de $\alpha = 0,05$. Los valores de la prueba ($\chi^2 = 13,338,700$, gl = 11 y P = 0,227) son lo suficientemente consistentes para aceptar la $H_\circ$, es decir las dos variables son independientes no hay asociación.

Tabla 36. *Remisión vs grupos de edad prueba de Chi-cuadrado*

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	13,338[a]	11	0,272

Fuente: Expedientes clínicos Hospital Metropolitano y Centro de epilepsia NEUROVIDA
Elaborado por: Gómez O. (2018)

4.3.3 Remisión vs complicaciones perinatales

Para medir la asociación entre la remisión y complicaciones perinatales se utilizó la prueba de independencia de Chi cuadrada (χ^2), partimos de la hipótesis nula ($H_\circ$) que las dos variables son independientes y se acepta o se rechaza la hipótesis $H_\circ$ con un nivel de significación de $\alpha = 0,05$. Los valores de la prueba ($\chi^2 = 4,535$, gl = 8 y P = 0,806) son lo suficientemente consistentes para aceptar la $H_\circ$, es decir las dos variables son independientes, no hay asociación.

Tabla 37. *Remisión vs complicaciones perinatales prueba de chi-cuadrado*

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)

Chi-cuadrado de Pearson	4,535[a]	8	0,806

Fuente: Expedientes clínicos Hospital Metropolitano y Centro de epilepsia NEUROVIDA

Elaborado por: Gómez O. (2018)

4.3.4 Remisión vs complicaciones post natales

Para medir la asociación entre la remisión y complicaciones post natales se utilizó la prueba de independencia de Chi cuadrada (χ^2), partimos de la hipótesis nula ($H_\circ$) que las dos variables son independientes y se acepta o se rechaza la hipótesis $H_\circ$ con un nivel de significación de $\alpha = 0,05$. Los valores de la prueba ($\chi^2 = 1,725$, gl = 3 y P = 0,631) son lo suficientemente para aceptar la $H_\circ$, es decir las dos variables son independientes, no hay asociación.

Tabla 38. *Remisión vs complicaciones post natales prueba de chi cuadrado*

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1,725[a]	3	0,631

Fuente: Expedientes clínicos Hospital Metropolitano y Centro de epilepsia NEUROVIDA

Elaborado por: Gómez O. (2018)

4.3.5 Remisión vs tratamiento inicial

En el presente análisis se encontró que existe diferencia significativa (P< 0,05) en la proporción entre las dos poblaciones señaladas el grupo monoterapia y lo mismo con el grupo de politerapia. Con un 58,3% de pacientes que se encontraron en un tratamiento con monoterapia al inicio de su enfermedad y están en remisión.

Tabla 39. *Remisión vs tratamiento inicial*

TRATAMIENTO INICIAL	REMISION					
	Si		No		Total	
	n	%	n	%	n	%
MONOTERAPIA	21	58,3%	89	34,1%	110	37,0%

POLITERAPIA	15	41,7%	172	65,9%	187	63,0%
Total	36	100,0%	261	100,0%	297	100,0%

Fuente: Expedientes clínicos Hospital Metropolitano y Centro de epilepsia NEUROVIDA

Elaborado por: Gómez O. (2018)

Para medir la asociación entre la remisión y tratamiento inicial se utiliza la prueba de independencia de Chi cuadrada (χ^2), partimos de la hipótesis nula ($H_\circ$) que las dos variables son independientes y se acepta o se rechaza la hipótesis $H_\circ$ con un nivel de significación de α= 0,05. Los valores de la prueba (χ^2 = 7,967, gl = 1 y P = 0,005) son lo suficientemente para rechazar la $H_\circ$, ***es decir las dos variables están asociadas, hay asociación estadísticamente significativa.***

Tabla 40. *Remisión vs tratamiento inicial prueba de chi cuadrado*

Pruebas de chi-cuadrado			
	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	7,967[a]	1	0,005

Fuente: Expedientes clínicos Hospital Metropolitano y Centro de epilepsia NEUROVIDA

Elaborado por: Gómez O. (2018)

4.3.6 Remisión vs número de fármacos iniciales

En el análisis correspondiente se encontró que existe diferencia significativa (P< 0,05) en la proporción entre las dos poblaciones señaladas tanto para el grupo que inició su tratamiento con un solo fármaco, así como el que inició con 3 o más fármacos.

Tabla 41. *Remisión vs número de fármacos iniciales*

NUMERO DE FARMACOS INICIALES	REMISION					
	Si		No		Total	
	n	%	n	%	n	%
1	21	58,3%	89	34,1%	110	37,0%
2	9	25,0%	72	27,6%	81	27,3%
3 o más	6	16,7%	100	38,3%	106	35,7%

Total	36	100,0%	261	100,0%	297	100,0%

Fuente: Expedientes clínicos Hospital Metropolitano y Centro de epilepsia NEUROVIDA

Elaborado por: Gómez O. (2018)

Para medir la asociación entre la remisión y número de fármacos iniciales se utiliza la prueba de independencia de Chi cuadrada (χ^2), partimos de la hipótesis nula ($H_\circ$) que las dos variables son independientes y se acepta o se rechaza la hipótesis $H_\circ$ con un nivel de significación de α= 0,05. Los valores de la prueba (χ^2 = 9,248, gl = 2 y P = 0,010) son lo suficientemente para rechazar la $H_\circ$, ***es decir las dos variables están asociadas, hay asociación estadísticamente significativa.***

Tabla 42. *Remisión vs número de fármacos iniciales prueba de chi-cuadrado*

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	9,248[a]	2	0,010

Fuente: Expedientes clínicos Hospital Metropolitano y Centro de epilepsia NEUROVIDA

Elaborado por: Gómez O. (2018)

4.3.7 Remisión vs efectos adversos

Para medir la asociación entre la remisión y complicaciones post natales se utilizó la prueba de independencia de Chi cuadrada (χ^2), partimos de la hipótesis nula ($H_\circ$) que las dos variables son independientes y se acepta o se rechaza la hipótesis $H_\circ$ con un nivel de significación de α= 0,05. Los valores de la prueba (χ^2 = 1,725, gl = 1 y P = 0,262) son lo suficientemente para aceptar la $H_\circ$, es decir las dos variables son independientes, no hay asociación.

Tabla 43. *Remisión vs efectos adversos*

EFECTOS ADVERSOS	REMISION		
	Si	No	Total

	n	%	n	%	n	%
NO	28	77,8%	222	85,1%	250	84,2%
SI	8	22,2%	39	14,9%	47	15,8%
Total	36	100,0%	261	100,0%	297	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1,259[a]	1	0,262		

Fuente: Expedientes clínicos Hospital Metropolitano y Centro de epilepsia NEUROVIDA

Elaborado por: Gómez O. (2018)

4.3.8 Remisión vs edad de la primera crisis

No se encontró asociación entre las dos variables (P=0,314), al aplicar la prueba de la prueba de independencia de Chi cuadrada (χ^2).

Tabla 44. *Remisión vs edad de la primera crisis*

EDAD DE PRIMERA CRISIS EN AÑOS	REMISION					
	Si		No		Total	
	n	%	n	%	n	%
< de 1	6	16,7%	70	26,8%	76	25,6%
1-5	7	19,4%	54	20,7%	61	20,5%
6-10	8	22,2%	44	16,9%	52	17,5%
11-15	8	22,2%	30	11,5%	38	12,8%
16-20	5	13,9%	22	8,4%	27	9,1%
21-35	1	2,8%	19	7,3%	20	6,7%
36-60	0	0,0%	9	3,4%	9	3,0%
> 60	1	2,8%	13	5,0%	14	4,7%
Total	36	100,0%	261	100,0%	297	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	Df	Significación asintótica

			(bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	8,221[a]	7	0,314

Fuente: Expedientes clínicos Hospital Metropolitano y Centro de epilepsia NEUROVIDA

Elaborado por: Gómez O. (2018)

4.3.9 Remisión vs tratamiento actual y número de fármacos actuales

En el análisis correspondiente se encontró que existe diferencia significativa (P< 0,05) en la proporción entre la población que se encontraba actualmente en monoterapia, el hallazgo fue confirmado con la variable "número de fármacos actuales" en los que aquellos que se encontraban en tratamiento actual con un fármaco también existe diferencia significativa (P< 0,05). Al utilizar la prueba de Chi cuadrada (χ^2), partimos de la hipótesis nula ($H_\circ$) que las dos variables son independientes y se acepta o se rechaza la hipótesis $H_\circ$ con un nivel de, significación de α= 0,05. Los valores de la prueba (χ^2 = 7,225 , gl = 1 y P = 0,007) en el grupo de tratamiento actual monoterapia y de la prueba (χ^2 = 7,424, gl = 2 y P = 0,024) en el grupo de fármacos actuales (un solo fármaco) demostraron que ***las dos variables están asociadas, hay asociación estadísticamente significativa.***

Tabla 45. *Remisión vs tratamiento actual*

TRATAMIENTO ACTUAL	REMISION					
	Si		No		Total	
	n	%	n	%	n	%
MONOTERAPIA	18	50,0%	73	28,0%	91	30,6%
POLITERAPIA	18	50,0%	188	72,0%	206	69,4%
Total	36	100,0%	261	100,0%	297	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	7,225[a]	1	0,007		

Fuente: Expedientes clínicos Hospital Metropolitano y Centro de epilepsia NEUROVIDA

Elaborado por: Gómez O. (2018)

Tabla 46. *Remisión vs fármacos actuales*

NUMERO DE FÁRMACOS ACTUALES	REMISION					
	Si		No		Total	
	n	%	n	%	n	%
1	18	50,0%	73	28,0%	91	30,6%
2	11	30,6%	103	39,5%	114	38,4%
3 o más	7	19,4%	85	32,6%	92	31,0%
Total	36	100,0%	261	100,0%	297	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	Df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	7,424[a]	2	0,024

Fuente: Expedientes clínicos Hospital Metropolitano y Centro de epilepsia NEUROVIDA

Elaborado por: Gómez O. (2018)

4.3.10 Remisión vs anomalías en neuroimagen

En el análisis estadístico correspondiente, no se encontró asociación entre las dos variables (p>0.05).

Tabla 47. *Remisión vs anomalías en neuroimagen*

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	0,080[a]	1	0,777		

Fuente: Expedientes clínicos Hospital Metropolitano y Centro de epilepsia NEUROVIDA

Elaborado por: Gómez O. (2018)

4.3.11 Remisión y tipo de epilepsia

En el análisis estadístico correspondiente, no se encontró asociación entre la remisión de epilepsia y el tipo de epilepsia diagnosticada en los pacientes del presente estudio (p>0.05).

***Tabla 48**. Remisión y tipo de epilepsia*

TIPO DE EPILEPSIA	REMISION					
	Si		No		Total	
	n	%	n	%	n	%
Crisis combinadas	0	0,0%	5	1,9%	5	1,7%
Crisis focales	6	16,7%	34	13,0%	40	13,5%
Crisis generalizadas	27	75,0%	199	76,2%	226	76,1%
Síndromes electro-clínicos de la adolescencia y edad adulta	2	5,6%	2	0,8%	4	1,3%
Síndromes electro-clínicos de la infancia	0	0,0%	10	3,8%	10	3,4%
Síndromes electro-clínicos de la niñez	1	2,8%	11	4,2%	12	4,0%
Total	36	100,0%	261	100,0%	297	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	7,936[a]	5	0,160

Fuente: Expedientes clínicos Hospital Metropolitano y Centro de epilepsia NEUROVID

Elaborado por: Gómez O. (2018)

CAPÍTULO V

5.1 DISCUSIÓN

En el presente estudio se encontró que el género predominante fue el masculino con un 53,8% en contraste al femenino con un 46,2%. En la distribución por edad, la mayor parte de pacientes se encontró entre los 1 a 20 años (58,5%), con su mayor proporción: 18,3% en el grupo de 6 a 10 años. En contraste en el "Informe sobre la epilepsia en América Latina y el Caribe" publicado por la OPS se indica que no existen diferencias significativas en el sexo y edad de pacientes con diagnóstico de epilepsia (OPS, 2013).

La complicación perinatal más frecuente fue la encefalopatía neonatal con el 8,3% de los casos (25 pacientes), seguido de la parálisis cerebral infantil con el 3,7% de los casos. La mayor parte de la población (80,1%) no tenía antecedentes de complicaciones perinatales. En contraste en el estudio publicado por Carpio y Placencia se indica que el 9% de las crisis epilépticas tienen como base un trastorno perinatal (Carpio A., 2001).

La complicación post natal más frecuente en el grupo de estudio fue la encefalitis viral, con el 2,7% de los casos, el 96% de los pacientes no presentaron complicaciones en su periodo post natal. En el estudio publicado por Carpio y Placencia se atribuye al 4% de las infecciones perinatales como etiología de la epilepsia (Carpio A., 2001). Parece ser que, en el grupo de estudio, las complicaciones perinatales fueron más importantes como factores de riesgo para el desarrollo de epilepsia.

La edad de presentación de epilepsia más frecuente, expresada como la edad de la primera crisis, fue antes del primer año (25,6%) seguido de los primeros 1 a 5 años (20,6%), que en conjunción representan el 46,2% de los casos.

El tratamiento inicial para epilepsia consistió en politerapia en el 63,5% de los casos, frente a un 36,5% de los pacientes que empezaron con monoterapia. De los pacientes en politerapia, el 27,6% empezó su tratamiento con dos fármacos mientras que el 35,9% requirieron 3 o más fármacos en su esquema inicial. La frecuencia de efectos adversos fue del 15,6%, como limitante en el presente estudio no se pudo determinar la ocurrencia de efectos adversos mayores y menores.

El tratamiento actual (en el momento de corte del presente estudio), fue de 30,2% de pacientes en monoterapia y del 69,8% en politerapia. De los pacientes en politerapia, el 38,5% empezó su tratamiento con dos fármacos mientras que el 31,2% requirieron 3 o más fármacos en su esquema inicial.

Al comparar los datos de tratamiento inicial y actual se puede observar que el 6,3% de los pacientes en monoterapia como tratamiento al inicio de su enfermedad, pasó a requerir politerapia para el control de su patología.

El 15,6% de los pacientes presentó algún tipo de anomalía en neuroimagen, frente a 84,4% de los pacientes que no demostraron algún trastorno discernible a través de técnicas de imagen.

En cuanto al tipo de epilepsia, fueron las crisis tónico clónico generalizadas las más prevalentes con un 76,4% de casos, seguido de las crisis focales con un 13,3%, fueron menos comunes los síndromes electro clínicos de la adolescencia y edad adulta con un 1,3% (crisis mioclónicas juveniles, epilepsia de ausencia juvenil y epilepsia mioclónica juvenil).

Se determinó que el 12% de los pacientes cumplieron con el criterio general de remisión correspondiendo a 36 casos de la población general, se observó que, al momento de corte del presente estudio, cuatro pacientes habían fallecido. Como se indicó en los objetivos se tomaron como criterios de remisión la ausencia de crisis durante más de un año con y sin

tratamiento médico. Esta proporción es relativamente baja a la encontrada en otros estudios de alrededor del 70% (Cross, 2015).

El género predominante en pacientes en remisión fue el masculino con el 58,3% frente al femenino con un 41,7%, hallazgo que parece estar en relación con la mayor proporción de hombres con diagnóstico de epilepsia como se ha indicado previamente.

El promedio de edad de pacientes en remisión fue 19,7 años con una media ubicada entre los 14,2 y 25,2 años de edad. La mayor proporción de remisión se encontró en el grupo de adultos jóvenes (18 a 35 años) con un 38,9% de los casos.

Los factores de riesgo más comunes fueron la encefalopatía neonatal y las lesiones quísticas cerebrales 5,6% cada uno, con un total de 4 casos (11,2%) entre las dos anomalías antes citadas, la gran mayoría de pacientes (69,4%) no presentó ningún factor observable.

En cuanto a los antecedentes familiares de epilepsia en el grupo en remisión se observó que el 88,9% de los pacientes no tenían familiares con un diagnóstico de epilepsia.

En el presente estudio en cuanto a la remisión se encontró que el 11,1% de los pacientes (4 casos) se encontraba en remisión durante un año, el 77,7% de los pacientes (28 casos) se encontraba en remisión durante 2 a 4 años y solo el 11,1% se encontraron en remisión por más de 5 años. Solo el 8,4% de los pacientes habían suspendido los fármacos, sin embargo, ninguno por más de 5 años, por lo tanto, en el momento de corte del presente estudio ningún paciente se encontró en remisión final.

El tiempo transcurrido desde el diagnóstico de epilepsia en los pacientes con remisión fue variable, la proporción mayor fue del 19,7% en aquellos pacientes cuyo diagnóstico se había establecido hace 7 años y 13,9% para aquellos en los que había trascurrido 3 años desde el diagnóstico.

La mayor parte de pacientes en remisión tienen un diagnóstico de epilepsia focal (50%), seguidos de un 19,4% de pacientes que tienen diagnóstico de epilepsia mioclónica, la menor prevalencia se encontró en aquellos con crisis de ausencia 2,8% correspondiente a un caso.

En cuanto al número de tratamiento recibidos se observó que el 47,2% de pacientes habían recibido un solo esquema terapéutico desde su diagnóstico mientras que el 38,9% habían recibido 2 esquemas terapéuticos, y el 13,9% de los pacientes habían recibido 3 o más esquemas terapéuticos desde su diagnóstico. En otros estudios se ha documentado que el 70% de los pacientes en monoterapia alcanzarán la remisión (Nevitt SJ, 2017).

El tratamiento quirúrgico correspondió al 5,6% de los pacientes (dos casos), se trata de dos pacientes de sexo femenino de 17 y 65 años respectivamente, con diagnóstico de crisis parciales complejas, habían recibido más de dos esquemas terapéuticos, al momento de finalización del estudio ambas pacientes llevaban un año libre de crisis sin embargo no han suspendido su tratamiento farmacológico, como limitante del estudio se desconoce la causa de no suspensión del tratamiento farmacológico.

En el análisis estadístico, no se encontraron asociaciones estadísticamente significativas ($p>0.05$) entre las asociaciones de remisión y género, complicaciones perinatales y postnatales efectos adversos, edad de la primera crisis, anomalías en neuroimagen, y tipo de epilepsia. Cabe aclarar que no se encontró asociación estadísticamente significativa en edad y remisión de epilepsia, salvo en el subgrupo de 16 a 20 años ($p<0.05$).

Se encontró una asociación estadísticamente significativa en ($p<0,05$) en las siguientes variables:

Remisión y tratamiento inicial ($p = 0.005$): el 58,3% de los pacientes en remisión empezaron su tratamiento con monoterapia, mientras que solo el 16,7% de los pacientes que se encuentran en remisión había iniciado su tratamiento con politerapia. Cabe destacar que en

el estudio publicado por Kwan y Brodie se sugiere que menos del 50% de los pacientes alcanzaran un buen control con el primer antiepiléptico prescrito (Kwan P. B. M., 2000).

Remisión y número fármacos iniciales (p = 0,010): en concordancia con lo expresado anteriormente el 58,3% de los pacientes en remisión empezaron su tratamiento con monoterapia, el 25% de los pacientes en remisión empezaron su tratamiento con dos fármacos y el 16,7% empezaron su tratamiento con tres o más fármacos.

Remisión y número de fármacos actuales (p = 0,024): el 50% de los pacientes que reciben un solo fármaco como tratamiento para su enfermedad se encuentran en remisión, el 30,6% de los pacientes que toman dos fármacos se encentran en remisión y solo el 19,4% de los pacientes que toman tres o más fármacos para su enfermedad están en remisión. En el estudio publicado por Stephen y Brodie se observó que el 21% de pacientes libre de crisis estaban en tratamiento con politerapia (Stephen L.J., 2002).

Estableciéndose así una asociación en la que hay mayor probabilidad de progresar a remisión en aquellos pacientes que inician su tratamiento con monoterapia, y esta probabilidad disminuye mientras más sean los fármacos iniciales en su tratamiento, un fenómeno similar se observa en cuanto al tratamiento actual, es decir hay una mayor proporción de pacientes que se encuentran en remisión que solo toman un fármaco para su control de epilepsia.

Cabe recalcar que el fármaco más prescrito como tratamiento inicial fue levetiracetam seguido de ácido valproico y carbamazepina. Los fármacos más prescritos como tratamiento actual en pacientes con remisión fueron en orden descendente levetiracetam, ácido valproico y carbamazepina. Como limitante del estudio actual, no se pudo realizar un estudio estadístico de la remisión y fármacos usados debido a la pérdida de información en los expedientes médicos en cuanto a tratamiento farmacológico.

CAPÍTULO VI:

5.1 CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1.1 CONCLUSIONES

- Posterior al análisis y discusión de datos en la población estudiada de describen las siguientes conclusiones:

- La prevalencia de pacientes con remisión de epilepsia durante 1 año fue del 1,34%.

- La prevalencia de pacientes con remisión de epilepsia durante 2 a 4 años fue del 9,42%.

- La prevalencia de pacientes con remisión mayor a 5 años fue de 1,34%.

- La prevalencia acumulada de pacientes con remisión en el periodo de estudio fue del 12,1%
- En el periodo indicado no se encontraron pacientes en remisión final.

- El género predominante de pacientes en remisión fue el masculino con el 58,3% de pacientes dato en relación con la mayor proporción de pacientes masculinos (53,8%), con diagnóstico de epilepsia, hallados en el presente estudio.

- La edad promedio de pacientes en remisión fue 19,7 años, se encontró una asociación estadísticamente significativa en el subgrupo de edad de 16 a 20 años.

- Los factores de riesgo más comunes observados en los pacientes con epilepsia fueron la encefalopatía neonatal (5,6%) y las lesiones quísticas cerebrales (5,6%), sin embargo, no se demostró una asociación estadísticamente significativa.

- Solo el 11,1% de los pacientes en remisión tenían antecedentes familiares de epilepsia, no se halló asociación estadísticamente significativa.

- Los diagnósticos más frecuentes en pacientes en remisión fueron epilepsia focal (50%) epilepsia mioclónica 19,4%.
- El tratamiento quirúrgico correspondió al 5,6% de los pacientes en remisión, sin embargo, continúan en tratamiento farmacológico.

- No se encontró asociación estadísticamente significativa en la asociación de remisión y género, complicaciones perinatales, complicaciones postnatales, efectos adversos, edad de la primera crisis, anomalías en neuroimagen, y tipo de epilepsia.

- Se encontró una asociación estadísticamente significativa con el número de fármacos iniciales, así el 58,3% de los pacientes que se encontraron en remisión había iniciado su tratamiento con monoterapia, y el 50% de ellos se mantiene con monoterapia hasta la actualidad, solo el 16,7% de los pacientes en remisión había empezado su tratamiento con politerapia farmacológica y solo el 19,4% de los pacientes que toman tres o más fármacos actualmente para su enfermedad están en remisión. Por lo que se concluye que hay una mayor probabilidad de progresar a remisión en aquellos pacientes cuyo esquema inicial de tratamiento solo incluía un fármaco.

- El fármaco más prescrito en pacientes en remisión es el levetiracetam seguido del ácido valproico y carbamazepina sin embargo no se pudo establecer una asociación estadística debido a la información incompleta en cuanto a tratamiento farmacológico en los expedientes clínicos revisados.

5.1.2 RECOMENDACIONES

En base a los hallazgos y limitaciones del presente estudio se proponen las siguientes recomendaciones:

- Se recomienda realizar un estudio prospectivo sobre remisión de epilepsia, que permitiría un mejor control de variables y seguimientos, pudiendo estudiarse adecuadamente la relación entre remisión y medicamentos específicos.

- Realizar más investigaciones en torno a la epilepsia en nuestro país debido a la gran demanda económica que conlleva, así como su impacto funcional sobre el individuo.

- Mejorar el sistema de registro y realización de historias clínicas dentro de los hospitales de nuestro país, lo que nos permitiría una mayor producción científica de calidad.

- Unificar los criterios y definiciones de epilepsia usados en la elaboración de historias clínicas, lo que nos permitirá estratificar de mejor manera a la gran población de pacientes epilépticos.

- Mejorar el acceso al tratamiento farmacológico, basándonos en guías clínicas y medicina basada en la evidencia.

- Brindar más apertura al tratamiento quirúrgico, con una adecuada evaluación del potencial beneficiario.

BIBLIOGRAFÍA

Aktekin B, E. A. (2016). Withdrawal of antiepileptic drugs in adult patients free of seizures for 4 years: A prospective study. *Epilepsy & Behavior*, 616–619.

Beghi E., G. G. (2015). The natural history and prognosis of epilepsy. *Epileptic Disord* , 17 (3): 243-53.

Brodie, M. (2013). Road to refractory epilepsy: The Glasgow story. *Epilepsia*, 5–8.

Burneo J., T.-Z. T. (2005). Understanding the burden of epilepsy in Latin America: A systematic review of its prevalence and incidence. *Epilepsy Research*, 63–74.

Callaghan , B. (2011). Remission and relapse in a drug-resistant epilepsy population followed prospectively. *Epilepsia*, 619–626.

Carpio A, H. W. (1999). Prognosis of epilepsy in Ecuador. *Epilepsia*, 40:110.

Carpio A., P. M. (2001). Perfil de la Epilepsia en el Ecuador. *Revista ecuatoriana de neurología*, (10) 20-26.

Cockerell O., J. A. (1995). Remission of epilepsy: results from the National General Practice. *Lancet*, 346(8968):140-4.

Cross, H. (2015). Epilepsy (generalised seizures). *Clinical Evidence*, 04:1201.

Fauser S., T. H. (2017). Epilepsy. *Handbook of Clinical Neurology.*, 259-266.

Fisher R, v. E. (2005). Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia*, 470–472.

Gastaut H. (1970). Clinical and Electroencephalographical Classification of Epileptic Seizures. *Epilepsia*, 102-113.

Giussani G et al. (2016). Long-term prognosis of epilepsy, prognostic patterns and drug resistance: a population-based study. *European Journal of Neurology*, 23: 1218–1227.

Guerreiro C. (2016). Epilepsy: Is there hope? *Indian J Med Res.*, 657-660.

Hauser WA, A. J. (1993). Incidence of epilepsy and unprovoked seizures in Rochester, Minnesota: 1935-1984. . *Epilepsia.*, 453-468.

Hughlings J. (1873). On the anatomical, physiological, and pathological investigations of epilepsies. *West Riding Lunatic Asylum Med Rep*, 315–349.

INEC. (2013). *Anuario de Estadísticas Hospitalarias Camas y Egresos 2013.* Quito.

INEC. (2015). *Compendio Estadístico.* Quito: INEC.

Inn-Chi Lee, S.-Y. L.-J. (2016). Seizure Recurrence in Children after Stopping Antiepileptic Medication: 5-Year Follow-Up. *Pediatrics and Neonatology*, 1-6.

Kafle DR, O. K. (2014). Clinical profile of patients with recurrent seizure in tertiary care hospital in Nepal. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ)*, 12(47):202-6.

Krueger J., N. D. (2015). Remission of Childhood-onset Epilepsy. *Pediatric Neurology Briefs*, Vol. 29, No. 1.

Kwan P., B. M. (2000). Epilepsy after the first drug fails: substitution or add-on? *Seizure.* , 464–468.

Kwan P., S. S. (2011). Drug-Resistant Epilepsy. *N Engl J Med*, 365:919-26.

Kwan, P. (2010). Definition of drug resistant epilepsy. Consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia*.

Lindsten H., S. H. (2001). Remission of Seizures in a Population-Based Adult Cohort with a Newly Diagnosed Unprovoked Epileptic Seizure. *Epilepsia*, 42(8):1025–1030.

Lossius M et al. (2008). Consequences of antiepileptic drug withdrawal: A randomized, double-blind study (Akershus Study). *Epilepsia*, 49(3):455–463.

Magiorkinis E, S. K. (2010). Hallmarks in the history of epilepsy: epilepsy in antiquity. *Epilepsy and Behavior, 17*(1), 103–108.

Magiorkinis E., D. A. (2014). Highights in the History of Epilepsy: The Last 200 Years,. *Epilepsy Research and Treatment*, 1-13.

Mathern G., B. E. (2011). When do we consider epilepsy cured? *29th International Epilepsy Congress Rome*.

Mohanraj R., B. M. (2013). Early predictors of outcome in newly diagnosed epilepsy. *Seizure*, 333–344.

Nevitt SJ, S. M. (2017). Antiepileptic drug monotherapy for epilepsy: a network metaanalysis of individual participant data. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 1-236.

OPS. (2013). *Informe sobre la epilepsia en América Latina y el Caribe.* . Washington.: OPS.

ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD . (2003). Control de la neurocisticercosis . *56ª ASAMBLEA MUNDIAL DE LA SALUD* (pág. A56/10). OMS.

Patrick Kwan., H. L. (2016). Management of Epilepsy in Remission. En E. P. Simon Shorvon, *The Treatment of Epilepsy* (págs. 148-155). Philadelphia: John Wiley & Sons, Ltd.

Porth C. (2010). *Fundamentos de Fisiopatología 3 Ed.* Philadelphia : Wolters Kluwer-Lippincott Williams & Wilkins.

Ramos-Lizana J. (2017). Encefalopatías epilépticas. *Rev Neurol.*, S45-S48.

Ropper A., Samuels M., Klein J. (2014). Epilepsy a n d Other Seizure Disorders. En *Adams and Victor's Principles of Neurology 10 Ed.* (pág. 318). McGraw-Hill education.

Scheffer I, B. S. (2017). ILAE Classification of the Epilepsies Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*, 512–521.

Schmidt D., S. M. (2016). Stopping epilepsy treatment in seizure remission: Good or bad or both? *Seizure*, 1-5.

Schmidt, D. (2015). Starting, Choosing, Changing, and Discontinuing Drug Treatment for Epilepsy Patients. *Neurol Clin*, 1-19.

Sillanpää M., S. D. (2015). Long-term rates of childhood-onset. *Nature Reviews*, 1-2.

Sillanpaa M., S. D. (2017). Remission in epilepsy: How long is enough? *Epilepsia*, 1-6.

Sirven J, S. M. (2012). Early versus late antiepileptic drug withdrawal for people with epilepsy in remission (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 3. Art. No.: CD001902.

Soochul Park, D. H. (2016). Prognostic analysis of patients with epilepsy according to time of relapse after withdrawal of antiepileptic drugs following four seizure-free years. *Epilepsia*, 1-8.

Stephen L.J., B. M. (2002). Seizure freedom with more than one antiepileptic drug. *Seizure*, 349–351.

Swash M. (1986). John Hughlings-Jackson: A sesquicentennial tribute. *Journal of Neurology Neurosurgery & Psychiatry*, 981-985.

Wolf P. (2016). Remission of epilepsy as a function of time. *Epilepsy & Behavior*, 46–50.

Yepez L., Q. J. (2015). Cisticercosis cerebral: estudio de prevalencia, período 1995 – 1999, hospital “Dr. Abel Gilbert Pontón” y Clínica “Kennedy” Guayaquil, Ecuador. *Rev. “Medicina”* , 101-107.

APÉNDICE

Fotografías

Centro de epilepsia NEUROVIDA.

Quito -Ecuador 2018

Hospital Metropolitano.

Quito -Ecuador 2018

Área de expedientes médicos Hospital Metropolitano.

Quito -Ecuador 2018

Residentes e internos de Medicina Interna Hospital Metropolitano.

Quito -Ecuador 2018