

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR
FACULTAD DE MEDICINA
POSTGRADO DE MEDICINA INTERNA

CARACTERIZACIÓN DE LAS CAUSAS PREVENIBLES DE EPILEPSIA SECUNDARIA, EN LOS PACIENTES ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE NEUROLOGÍA DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES EUGENIO ESPEJO EN QUITO, ECUADOR DURANTE EL PERIODO DE ENERO 2017 - ENERO 2019.

**DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

AUTOR: Dr. Rodrigo Fabián Gaibor Jurado

DIRECTO DE TESIS: Dr. César Felipe Romero Carvajal.

DIRECTOR METODOLÓGICO: Dr. Rommel Espinoza de los Monteros.

Quito, 2020

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

DECLARACIÓN y AUTORIZACIÓN

Yo, **RODRIGO FABIÁN GAIBOR JURADO** C.C. No. **0201505385** autor del trabajo de graduación intitulado: **“CARACTERIZACIÓN DE LAS CAUSAS PREVENIBLES DE EPILEPSIA SECUNDARIA, EN LOS PACIENTES ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE NEUROLOGÍA DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES EUGENIO ESPEJO EN QUITO, ECUADOR DURANTE EL PERIODO DE ENERO 2017 – ENERO 2019”**, previa a la obtención del título profesional de **Especialista en Medicina Interna** de la Facultad de **Medicina**:

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tiene la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, de conformidad con el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la **SENESCYT** en formato digital una copia del referido trabajo de graduación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la Pontificia Universidad Católica del Ecuador a difundir a través de sitio web de la Biblioteca de la PUCE el referido trabajo de graduación, respetando las políticas de propiedad intelectual de Universidad.

Quito, 26 de febrero de 2020



RODRIGO FABIÁN GAIBOR JURADO

C.C. No. **0201505385**



AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer a Dios por permitirme crecer en un hogar, lleno de amor, unión, y sobre todo felicidad, cualidades que me sirvieron para desarrollarme bajo la mentalidad de la libertad de mis sueños que ya se están cumpliendo, libertad en mis decisiones, pero siempre guiado de la mano del legado de la familia la honestidad y la obediencia.

A mis padres Absalón y Germania, pilar fuerte e insustituible de mi crecimiento como persona y profesional, que cada día con sus consejos, amor y sabiduría han sabido criar a un hijo de bien, los amo papis.

A mi esposa y compañera de vida Johana, quien ha sabido llenar de amor, confianza, y sobre todo fortaleza nuestro hogar, en especial estos últimos años de formación de mi especialidad, me enseñaste que el dinero es importante pero no imprescindible, gracias mi amor por todo.

A mis sobrinos, suegros, a toda mi familia, pero en especial a mi Madre eterna Mamanita, Ñaña Luca y a mis hermanos Pao y Sebas, gracias por estar siempre ahí y nunca soltarme en esos momentos duros y eternos, que cuando ya se acababa la luz ustedes aparecían como su resplandor característico, y nuevamente me elevaban como espuma, los quiero muchos.

Al Dr. Felipe Romero, Director de Tesis y docente, quien con sus conocimientos y consejos supo guiar el desarrollo del presente trabajo de investigación, y darme la oportunidad de crecer profesionalmente, un agradecimiento a mi Tutor metodológico, Dr. Rommel Espinoza, por la ayuda para la realización de la presente tesis.

Rodrigo Gaibor Jurado

DEDICATORIA

La presente tesis quiero dedicar a las tres personas más importantes en mi vida:

Rafaelita, la niña de mis ojos, fuente de virtud y alegría estas llenas de sorpresas hija mía, te dedico a ti esta tesis por ser mi inspiración y lucha diaria, porque desde pequeña me has demostrado que si te caes te levantas, con más fuerza y terminas siempre siendo la mejor.

A mi hermana Fernanda Carolina, ángel mío, ñaña tanta cosas que vivimos que son innumerables, escribo estas líneas con lágrimas en los ojos, tuvimos que vivir muchas aventuras más, no sé cómo agradecerte todo lo que has hecho por mí, pero quiero que sepas que, desde el día de tu prematura partida no dejo de pensarte, te amo con mi alma ñaña, le dedico cada letra de esta tesis a tu memoria.

A mi soñador, al artista, al educador incansable, al tocayo de vida, usted tenía que ponerme la capa de especialista, pero sus enseñanzas siguen intactas padre mío, limpias y hermosas como sus manos a usted Papi llogo, se la dedico.

Rodrigo Gaibor Jurado

GLOSARIO DE TÉRMINOS

AED	Medicamentos antiepilépticos, por sus siglas en ingles
AHA	American Heart Association
Anti NMDA	Hace referencia a epilepsias Anti – N – metil D- aspartato
APGAR	Es el primer examen que se realiza a los recién nacidos, y se lleva a cabo en la habitación donde se llevó a cabo el parto
CDC	Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades
CYP450	Citocromo P450
DCF	Displasia Cortical Focal
Deleciones	Un tipo de mutación genética en la cual se pierde material genético, desde un solo par de nucleótidos de ADN hasta todo un fragmento de cromosoma.
DMO	Densidad Mineral Ósea
EVC	Enfermedad Vasculat Cerebral
EEG	Electroencefalograma
EHI	Encefalopatía hipóxica isquémica
EE UU	Estados Unidos de Norteamérica
Encefalitis	Inflamación del cerebro
Epilepsias Criptogénicas	Grupo de epilepsias y síndromes epilépticos focales o generalizados, con etiología no demostrada por las técnicas habituales de laboratorio o neuro imagen, pero que se cree que son sintomáticos de una alteración oculta histopatológica o celular, pero no de naturaleza genética
HEEE	Hospital de Especialidades Eugenio Espejo
HSA	Hemorragia subaracnoidea
HTA	Hipertensión arterial
IRM	Imagen por Resonancia Magnética
ILAE	Liga internacional en contra de la epilepsia
ECV- IS	Enfermedad cerebro vascular isquémica
KCNQ2	Es una proteína del canal de potasio codificada por el gen KCNQ2. Se asocia con epilepsia neonatal familiar benigna
KCNQ3	Es una proteína del canal de potasio codificada por el gen KCNQ3. Se asocia con epilepsia neonatal familiar benigna. El canal M es un canal de potasio que se activa y desactiva

	lentamente y que juega un papel crítico en la regulación de la excitabilidad neuronal
TCE	Trauma craneoencefálico
Meningitis	Inflamación de las membranas (meninges) que rodean el cerebro y la médula espinal.
mTLE	Epilepsia del lóbulo mesial temporal, por sus siglas en inglés
Mutaciones Monogénicas	Son enfermedades hereditarias causadas por la mutación o alteración en la secuencia de ADN de un solo gen
Mutaciones Poligénicas	Enfermedades hereditarias causadas por las mutaciones de varios genes
NCSE	Síndrome Epiléptico no convulsivo, por sus siglas en inglés,
Neurocisticercosis	Enfermedad del sistema nervioso central de origen parasitario que genera una alta morbilidad.
Neurotransmisor GABA	Ácido gamma-aminobutírico
NINDS	Instituto Nacional de Trastornos Neurológicos y Accidentes Cerebrovasculares, por sus siglas en inglés
OMS	Organización Mundial de la Salud
SE	Síndrome Epiléptico
SEN	Sociedad Española de Neurología
SNC	Sistema Nervioso Central
SPSS	Programa estadístico creado por IBM
TLE	Epilepsia del lóbulo temporal, por sus siglas en inglés
BTS	Bilirrubina sérica total
VIH	Virus de inmunodeficiencia humana

TABLA DE CONTENIDOS

DECLARACION Y AUTORIZACION	II
AGRADECIMIENTOS	III
DEDICATORIA	IV
GLOSARIO DE TÉRMINOS	V
TABLA DE CONTENIDOS	VII
LISTA DE TABLAS.....	IX
LISTA DE GRÁFICOS	X
RESUMEN	XI
ABSTRACT	XII
CAPÍTULO I	1
1. INTRODUCCIÓN.....	1
CAPÍTULO II.....	4
2. MARCO TEÓRICO.....	4
2.1. Definiciones	4
2.1.1. Epidemiología.....	6
2.1.2. Epilepsia en países desarrollados	7
2.1.3. Epilepsia en países en vías de desarrollo.....	7
2.1.4. Prevalencia específica por género.	8
2.1.5. Prevalencia específica por edad.....	10
2.2. Etiología.....	12
2.3. Factores de Riesgo	15
2.4. Etiologías prevenibles.....	16
2.5. Comorbilidades.....	19
2.6. Clasificación	20
2.7. Diagnóstico de convulsiones y epilepsia.....	21
2.7.1. Crisis epilépticas generalizadas	22
2.7.2. Crisis epilépticas focales	22
2.7.3. Estado Epiléptico.....	23
2.8. Diagnóstico	24
2.8.1. Electroencefalograma	24
2.8.2. Resonancia magnética de encéfalo	25
2.9. Tratamiento	27
CAPÍTULO III	30
3. METODOLOGÍA	30

3.1. JUSTIFICACIÓN	30
3.2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	31
3.3. Pregunta de investigación	33
3.4. Objetivos.....	34
3.4.1. Objetivo General.....	34
3.4.2. Objetivos Específicos:	34
3.5. Materiales y métodos.....	34
3.5.1. Enfoque y diseño de la investigación	34
3.5.2. Unidad de análisis.....	35
3.5.3. Población y muestra	35
3.5.4. Criterios de inclusión y exclusión	35
3.5.5. Procedimiento de recolección y análisis de datos	36
3.5.6. Análisis estadístico.	37
3.6. Operacionalización de las variables.....	37
CAPÍTULO IV.....	43
4. RESULTADOS	43
4.1. Descripción General y variables sociodemográficas.	43
4.2. Causas prevenibles de epilepsia	45
4.3. Caracterización clínica.....	47
4.4. Caracterización del tipo de tratamiento para el control de la..... epilepsia secundaria recibido.	53
4.5. Análisis multivariado de las interacciones evaluadas con los..... casos asociados a los sujetos de estudio.	54
CAPÍTULO V	58
5. DISCUSIÓN.....	58
5.1. Causas prevenibles de epilepsia.	62
5.2. Características clínicas de los pacientes con epilepsia secundaria.....	67
5.3. Análisis multivariado.	75
CAPÍTULO VI.....	77
6.1. Conclusiones.....	77
6.2. Recomendaciones.....	79
6.3. Limitaciones	80
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	81
ANEXOS	105

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Factores de Riesgo para presentar epilepsia secundaria.....	16
Tabla 2. Clasificación de los tipos de Convulsiones versión extendida según la ILAE.....	21
Tabla 3. Fármacos antiepilépticos mecanismos de acción	29
Tabla 4. Caracterización de las variables	38
Tabla 5. Características demográficas de los pacientes con epilepsia secundaria atendidos en el HEEE de enero 2017 enero 2019	45
Tabla 6. Asociación entre las variables demográficas y las causas preveni..... bles de los pacientes con epilepsia secundaria en el HEEE de enero..... 2017 enero 2019.	46
Tabla 7. Causas prevenibles de los pacientes con epilepsia secundaria atendidos en el HEEE de enero 2017 enero 2019	45
Tabla 8. Características clínicas de los pacientes con epilepsia secundarias atendidos en el HEEE de enero 2017 enero 2019.....	47
Tabla 9. Prevalencia de comorbilidades por género.....	50
Tabla 10. Asociación de las características clínicas más relevantes y las causas prevenibles de epilepsia secundaria en los pacientes..... atendidos en el HEEE de enero 2017 enero 2019	49
Tabla 11. Características de las ayudas diagnósticas imagenológicas de los pacientes con epilepsia secundaria atendidos en el HEEE de enero 2017 enero 2019.....	50
Tabla 12. Características del tratamiento farmacológico, efectos adversos y control de la epilepsia secundaria de los pacientes atendidos en el HEEE de enero 2017 enero 2019.....	51
Tabla 13. Asociación entre tratamiento farmacológico, y causas prevenibles..... de los pacientes atendidos con epilepsia secundaria en el HEEE de enero 2017 enero 2019.	52
Tabla 14. Prueba Ómnibus de coeficientes de modelo en los pacientes..... atendidos en el HEEE de enero 2017 enero 2019.	55
Tabla 15. Resumen del Modelo.....	55
Tabla 16. Tabla de clasificación de sensibilidad y especificidad del modelo generado.....	56
Tabla 17. Variables en la ecuación (Tabla de resultados depurada).....	57

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Resonancia magnética de encéfalo.....	26
Gráfico 2. Pirámide de distribución poblacional por género y edad de los..... pacientes con epilepsia secundaria del HEEE de enero 2017..... enero 2019.	43
Gráfico 3. Distribución de la procedencia por provincias de los pacientes..... con epilepsia secundaria atendidos.....	44
Gráfico 4. Medicamento más empleado en las monoterapias contra la..... epilepsia secundaria en los pacientes.....	53
Gráfico 5. Medicamento más empleado en las Biterapias contra la epilepsia secundaria en los pacientes.....	54

RESUMEN

La epilepsia es un trastorno crónico, no transmisible y afecta a millones de personas en todo el mundo, caracterizado por convulsiones recurrentes y no provocadas, El control de las epilepsias secundarias se controla por medio de prevención. Para esto, es necesario caracterizar adecuadamente las mismas. Se buscó describir el perfil clínico epidemiológico de los sujetos de estudio provenientes del servicio de Neurología del Hospital de Especialidades Eugenio Espejo de la ciudad de Quito, durante enero 2017 a enero 2019, se caracterizaron los aspectos demográficos y etiológicos en 1069 pacientes. El estudio fue descriptivo de corte transversal y se evaluaron porcentajes, frecuencias absolutas, y se realizó una regresión logística para conocer las asociaciones entre variables. 53,8% fueron mujeres, y la edad promedio se ubicó en la quinta década de vida (29,4%), las Monoterapias (62,3%) con Carbamazepina (61,15%) y los traumas cráneo encefálicos (25,8%). Existe mayor probabilidad de controlar la enfermedad si se conoce de la existencia de antecedentes epilépticos en el grupo familiar (OR=3,8[IC95%, 1,649-9,167], p=0,002) empleando biterapias (OR=2,4[IC95%, 1,512-3,831], p=0,000), o terapias con tres o más medicamentos (OR=6,1[IC95%, 3,237-11,607], p=0,000).

Palabras clave: HEEE Hospital de Especialidades Eugenio Espejo, Epilepsia Secundaria, (EEG) Electroencefalograma, (IRM) Imagen por Resonancia magnética, Causas prevenibles de la epilepsia, Prevalencias.

ABSTRACT

Epilepsy is a chronic, non-communicable disorder and affects millions of people worldwide, characterized by recurrent and unprovoked seizures. The control of secondary epilepsy is controlled by prevention. For this, it is necessary to properly characterize them. We sought to describe the epidemiological clinical profile of the study subjects from the Neurology Department of the Eugenio Espejo Specialty Hospital of the city of Quito, from January 2017 to January 2019, demographic and etiological aspects were characterized in 1069 patients. The study was cross-sectional descriptive and percentages, absolute frequencies were evaluated, and a logistic regression was performed to know the associations between variables. 53.8% were women, and the average age was in the fifth decade of life (29.4%), Monotherapies (62.3%) with Carbamazepine (61.15%) and brain trauma traumas (25, 8%) There is a greater probability of controlling the disease if the existence of an epileptic history is known in the family group (OR = 3.8 [95% CI, 1,649-9,167], p = 0.002) using biterapies (OR = 2.4 [95% CI, 1,512-3,831], p = 0.000), or therapies with three or more medications (OR = 6.1 [95% CI, 3,237-11,607], p = 0.000).

Key words: HEEE Eugenio Espejo Specialty Hospital, Secondary Epilepsy, (EEG) Electroencephalogram, (MRI) Magnetic Resonance Imaging, Preventable Causes of Epilepsy, Prevalence.

CAPÍTULO I

1. INTRODUCCIÓN

Se estima que entre 50 a 70 millones de personas en todo el mundo padecen de epilepsia (Ngugi A. , y otros, 2013). Del total anterior, la prevalencia anual de este padecimiento es de 1,2 a 4,6 millones de personas (Fiest K. , y otros, 2017). Sobre esta situación, la Organización Mundial de la Salud (OMS), reporta que más de 5 millones de personas viven con epilepsia en América Latina y el Caribe (OMS, 2011; OMS, 2006).

Esta patología afecta indistintamente a cualquier ser humano, sin respetar ningún tipo de barreras (Steidele, Flugel, J., & C., 1997; Radhakrishnan K 1, y otros, 2000). Dado que su principal manifestación clínica consiste en crisis de las más variadas formas fenomenológicas y que además puede provocar daños físicos, situaciones sociales embarazosas, exclusión, dependencia social/familiar y duradera a lo largo de la vida, por lo tanto, se convierte en un problema de salud pública importante para cualquier país.

Para obtener mejores resultados en la práctica clínica, el neurólogo, así como los administradores de los distintos gobiernos, deben conocer los aspectos más básicos de la distribución de los casos de epilepsia en la población de la ciudad en la que operan, su frecuencia, factores determinantes, así como los aspectos neurofisiológicos patológicos inherentes a las personas con este padecimiento.

La motivación principal en la realización de la presente investigación tiene que ver con la necesidad de suministrar evidencias científicas que permitan conocer las causas prevenibles de la epilepsia y sus factores de riesgos asociados, en la mayoría de los sujetos que son atendidos en el Hospital de Especialidades Eugenio Espejo (HEEE) de la ciudad de Quito. Conocer esta situación es importante, porque permite al personal clínico, poder estar preparados de una manera más efectiva a la hora de tratar la enfermedad, al considerar las principales etiologías asociadas a las epilepsias secundarias tratadas en el centro de salud.

Adicionalmente, es un aporte bibliográfico sobre las características de las epilepsias secundarias que padecen los ciudadanos del país y de la región de influencia del Hospital de Especialidades Eugenio Espejo.

La investigación desarrollada fue del tipo transversal, descriptiva, y no experimental, en la que se evaluó la totalidad de las historias clínicas en el Servicio de Neurología del Hospital de Especialidades Eugenio Espejo de la ciudad de Quito, durante el periodo comprendido desde enero 2017 a enero 2019, en cuyo caso, se seleccionó únicamente a todos los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, por lo cual, el muestreo fue no probabilístico o intencional

El objetivo principal de un estudio de vigilancia epidemiológica y de salud de una enfermedad en particular, es el de proporcionar toda la información necesaria para poder generar los mejores resultados posibles con las acciones asociadas a la prevención primaria, la detección temprana, el tratamiento de la salud pública y las prioridades generales de atención de la salud (Rivera, Álvarez, Lombardo, Hernández, & Marín, 2001; Pernalet & Villasana, 2018), y con lo cual, se lograría disminuir los casos de epilepsia al contrarrestar las etiologías asociadas.

En base a lo anterior, y considerando la necesidad de saber cuál es el perfil clínico epidemiológico de las causas prevenibles de epilepsia secundaria, en los pacientes atendidos en el Servicio de Neurología del Hospital de Especialidades Eugenio Espejo en Quito, Ecuador durante el periodo de enero 2017 - enero 2019, nos planteamos como objetivo, describir el perfil epidemiológico de los pacientes con epilepsia secundaria, en el mencionado servicio y periodo de tiempo.

Por lo planteado, se desarrolló la presente investigación, en la cual, se consideró la siguiente estructura en el manuscrito:

El capítulo I, corresponde a la presente introducción, con el cual se ubica al lector en el contexto de la investigación desarrollada y se presenta una descripción del manuscrito para facilitar así su lectura.

En el capítulo II por su parte, incluye información teórica que permite contextualizar la investigación, en esta se incluyen definiciones de la enfermedad, así como, datos epidemiológicos de la misma tanto internacionales como nacionales y aspectos relacionados con el diagnóstico, clasificación y tratamiento.

En el capítulo III, se aborda los aspectos metodológicos de la investigación, entre estos, planteamiento del problema, objetivos, materiales / métodos y variables analizadas, mientras que en el capítulo IV se presentan los resultados del trabajo.

En el capítulo V de este manuscrito, encontramos la discusión de los resultados mostrados, dividiéndose estos en tres grandes apartados, a saber, causas prevenibles de epilepsia, características clínicas de los pacientes evaluados y análisis multivariado en el cual se analizan las asociaciones encontradas entre causas prevenibles de epilepsia y los factores de riesgo.

En el capítulo VI se muestran las conclusiones, recomendaciones y limitaciones de la investigación y finalmente se expone la bibliografía consultada y los anexos documentales relevantes para el trabajo.

CAPÍTULO II

2. MARCO TEÓRICO

2.1. Definiciones

La Clasificación Internacional de Epilepsia y Síndromes Epilépticos de la Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE, por sus siglas en inglés) (1989) considera tres tipos de epilepsia: *idiopática*, es decir, epilepsia no lesional, probablemente relacionada con la susceptibilidad genética, *sintomática*, en la cual las convulsiones se deben a daño cerebral bien definidas y *criptogénico*, es decir, aquellos que son probablemente lesionales, pero cuya causa aún no puede ser detectada por los métodos actualmente disponibles.

Recientemente, estos términos se han definido con mayor precisión en seis grupos, considerando las siguientes etiologías de epilepsia:

1. Genético (reemplazando el término idiopático), tenemos como ejemplo de este grupo el síndrome de Dravet.
2. Estructural, es el resultado de una enfermedad o lesión estructural distinta (p. Ej., esclerosis tuberosa).
3. Trastornos Metabólicos, en los cuales la epilepsia es el resultado de una afección o enfermedad metabólica (por ejemplo, aminoacidopatía).
4. Infeccioso, en el cual las convulsiones son el resultado de una causa infecciosa (por ejemplo, neurocisticercosis).
5. Inmunológica, en la cual, la epilepsia es el resultado de una inflamación del sistema nervioso mediada por autoinmunidad (por ejemplo, encefalitis anti-NMDA).
6. Desconocido, en el que la causa subyacente de la epilepsia aún se desconoce.

Su patogenia puede estar relacionada con un proceso cerebral antiguo (curado) o un proceso cerebral activo. En el primer caso, la manifestación epiléptica es una secuela de

una enfermedad pasada; en el segundo caso, es un síntoma de una enfermedad cerebral actual.

Por su parte, la epilepsia es clasificada como *primaria* en pacientes con desarrollo normal, sin anomalías neurológicas significativas y sin causa subyacente conocida para esta. A la inversa, la *epilepsia secundaria* se describe en pacientes con un trastorno cerebral, metabólico o genético subyacente conocido y en los que se sospechaba que tenían deficiencias intelectuales y / o anomalías neurológicas anormales significativas (Harvey, Nolan, & Carlin, 1993).

Fisher y col. (2005), indican que una crisis epiléptica es una ocurrencia transitoria de signos y / o síntomas debido a una actividad neuronal anormal excesiva o sincrónica en el cerebro. Las convulsiones no provocadas son aquellas para las cuales no se encuentra una condición responsable como explicación. Las convulsiones sintomáticas agudas son aquellas que ocurren en asociación temporal con, por ejemplo: daño cerebral, trastornos metabólicos, intoxicación, abstinencia de drogas o infección del SNC (Grote, Robens, Blümcke, & Becker, 2016; Li, y otros, 2019).

Una "convulsión" es una alteración paroxística de la función neurológica causada por la descarga excesiva e hipersincrónica de neuronas en el cerebro. La "Crisis epiléptica" se utiliza para distinguir una convulsión causada por un disparo neuronal anormal de un evento no epiléptico, como una convulsión psicógena. De esta manera, la "epilepsia" es la condición de las crisis recurrentes no provocadas y tiene numerosas causas, cada una de las cuales refleja la disfunción cerebral subyacente (Shorvon, 2011).

En el campo de la epileptología, ha sido difícil durante muchos años llegar a un acuerdo global sobre una definición clínica de la epilepsia (Nakken, 2015), esto llevó a la ILAE a reunir un nuevo grupo de trabajo, que desarrolló y publicó una nueva definición de epilepsia en el año 2014 (Falco-Walter, Scheffer, & Fisher, 2018).

Esta nueva definición de la ILAE complementa la definición de epilepsia promovida por ellos mismos en el año 2005, con una definición práctica (definición operativa) para su uso en la vida clínica (Nakken, 2015). Esta nueva definición indica que la epilepsia es una enfermedad cerebral definida por uno de los siguientes criterios:

- 1) Al menos dos ataques epilépticos que ocurren separadas por más de 24 horas.
- 2) Un ataque epiléptico no provocado y una probabilidad de ataques adicionales similar a la de aquellos que han tenido dos, es decir, > 60% probabilidad, dentro de los próximos diez años.
- 3) Que las convulsiones sean parte de un síndrome epiléptico.

Se sabe que el riesgo de presentar convulsiones es del orden del 40-52% después de haber presentado una convulsión no provocada. Después de dos episodios convulsivos, no provocadas y no febriles, la probabilidad a 4 años de presentar una tercera crisis es del 73%, posteriormente el riesgo es de aproximadamente 60-90% (Elwes, Johnson, Shorvon, & Reynolds, 1984; Ramos, 2009).

2.1.1. Epidemiología

La epilepsia es una de las patologías neurológicas más frecuentes junto con el Parkinson, la Esclerosis Múltiple, el Alzheimer y otras demencias que afecta a personas de todas las edades, razas y clases sociales. Según reporta la OMS (2019), esta enfermedad representa una proporción significativa de la carga de morbilidad mundial, misma que padece alrededor de 50 millones de personas, según estos, la proporción estimada de la población general con epilepsia activa (es decir, convulsiones continuas o con necesidad de tratamiento) en un momento dado es de entre 4 y 10 por 1000 personas.

Según Ngugi y col. (2010), la prevalencia mundial varía entre el 0,4% y el 1,4% de la población según el país o región. Así, se estima que actualmente en todo el mundo hay más de 50 millones de personas que tienen epilepsia, de las cuales tres cuartos viven con pocos recursos, y en países con poco o ningún acceso a servicios médicos y tratamiento.

De igual forma, la OMS (2019) también indica que cinco millones de personas son diagnosticadas con epilepsia cada año. siendo esta tasa de diagnóstico de 49 por cada 100.000 personas diagnosticadas con epilepsia anualmente en los países desarrollados y con ingresos altos, mientras que en los países de ingresos bajos y medios, esta cifra puede ser tan alta como 139 por 100 000, lo cual, probablemente se deba al mayor riesgo de afecciones endémicas como la malaria o la neurocisticercosis; la mayor incidencia de

traumatismos causados por accidentes de tránsito; lesiones relacionadas con el parto; y variaciones en la infraestructura médica, la disponibilidad de programas de salud preventiva y atención accesible, con lo cual, aproximadamente el 80% con esta enfermedad viven en países de bajos y medianos ingresos.

El estudio *Global Burden of Disease* 2010 de la OMS clasifica la epilepsia como el segundo trastorno neurológico más frecuente del mundo en términos de años de vida ajustados por discapacidad (Fiest K. , y otros, 2016). Además, indica que es una afección neurológica grave asociada con el estigma social, la comorbilidad psiquiátrica y los altos costos económicos.

2.1.2. Epilepsia en países desarrollados

Se han realizado estudios de incidencia en países europeos y EE.UU, en los cuales, los resultados obtenidos en cada uno, muestran notables consistencias (Neligan, Hauser, & Sander, 2012), en los Estados Unidos de Norteamérica, alrededor de 5.1 millones de personas, padecieron de eventos epilépticos o poseen familiares directos con la enfermedad, y de estos, 3.4 millones de personas tienen epilepsia activa (CDC, 2012).

Una investigación desarrollada en Europa en el año 2012, demostró que las tasas de incidencia anual de epilepsia en ese continente oscilan entre 43 y 47 casos por 100 000 personas-año, además de una tasa de incidencia anuales de 33.3 para Islandia y de 68.8 para Dinamarca (Neligan, y otros, 2012).

EPIBERIA proporciona la estimación más precisa de la prevalencia de epilepsia en España debido a su metodología original y al cumplimiento de las recomendaciones de la ILAE, en ese país, la prevalencia de por vida fue de 14,87 casos por cada 1.000 personas mayores de 18 años: 5,79 casos de epilepsia activa y 9,08 casos de epilepsia inactiva (Serrano, y otros, 2015).

2.1.3. Epilepsia en países en vías de desarrollo.

Algunos estudios en países de ingresos bajos y medios, sugieren que la proporción es de 7 y 14 casos por cada 1000 personas (Ngugi A. , y otros, 2013). En este tipo de países,

esta cifra puede ser hasta dos veces mayor, probablemente debido al riesgo creciente de condiciones endémicas, como la neurocisticercosis (Ndimubanzi, y otros, 2010).

Según reporta Ngugi y col. (2011), en México, la epilepsia tiene una prevalencia de 10,8-20 casos por 1.000 habitantes, es decir, el 1,08-2% de la población total. La Ciudad de México tiene un registro poblacional de 8.851.000 habitantes, lo que implica que viven entre 95.000 y 177.000 habitantes con epilepsia.

En Ecuador, la prevalencia de epilepsia activa es de 7 a 12 casos por 1.000 personas-año, que es similar a la de los países desarrollados, lo cual no necesariamente quiere decir que el riesgo de padecer epilepsia sea similar.

En todo caso, la incidencia de epilepsia en el Ecuador es de 120 a 172 casos por 100.000 personas, que es dos a tres veces más alta que la reportada en países desarrollados (Carpio, y otros, 2001).

2.1.4. Prevalencia específica por género.

Varios estudios de epilepsia en países industrializados informan que los hombres se ven afectados con mayor frecuencia que las mujeres, aunque la diferencia rara vez es estadísticamente significativa (Ngugi A. , Bottomley, Kleinschmidt, Sander, & Newton, 2010; Shahabeddin, y otros, 2018).

Los resultados de los países en vías de desarrollo son similares, aunque algunos estudios como en Nigeria (Osuntokun, y otros, 1982; Osuntokun, y otros, 1987) y América Latina (Cruz & Schoenberg, 1986) han encontrado prevalencias más altas para las mujeres.

En todo caso, en la epilepsia, las diferencias de género son bien conocidas. El tema de las diferencias de género en la susceptibilidad a las convulsiones ha sido de interés científico por mucho tiempo, al respecto, la evidencia clínica en diversos estudios, como los que indican más adelante, muestran que muchos síndromes convulsivos se relacionan el género y la edad, ocasionando como se indicó anteriormente que las incidencias sean muchas veces mayores en hombres que en mujeres; sin embargo, la prevalencia depende

también mucho de la forma específica de epilepsia (Christensen, Kjeldsen, Anderson, Friis, & Sidenius, 2005).

A más mujeres que hombres se les diagnostica epilepsias idiopáticas generalizadas y relacionadas con la localización criptogénica, pero las epilepsias sintomáticas focales son más frecuentes en los hombres (Christensen, Kjeldsen, Anderson, Friis, & Sidenius, 2005). Por lo general, los hombres son más susceptibles a las convulsiones inducidas por lesiones que las mujeres, además, hay una mayor frecuencia de espasmos infantiles en el género masculino (Reddy D. , 2016).

Savic y Angel (2014), aseguran en su investigación que existe evidencia considerable que indican que los hombres exhiben una mayor susceptibilidad a las convulsiones, mientras que muchas mujeres muestran mayores fluctuaciones en la susceptibilidad a las convulsiones, estas afirmaciones de la existencia de diferencia entre las incidencias motivadas por el género, son apoyadas posteriormente por Reddy (2016) en su investigación.

La diversa documentación científica existente, también sugiere que la incidencia de epilepsia difiere entre hombres y mujeres en la mayoría de los países, la incidencia de epilepsia no solo es menor en mujeres que en hombres, sino que también se ha informado que los hombres tienen un mayor riesgo de desarrollar epilepsia durante toda la vida (Sridharan & Murthy, 1999; McHugh & Delanty, 2008; Benamer & Grosset, 2009; Hesdorffer, y otros, 2011; Kim, y otros, 2014; Greenlund, Croft, & Kobau, 2017; Velíšková, 2019).

Scharfman y MacLusky (2014), indican que en muchos casos existen algunas inconsistencias entre los estudios que muestran diferencias en los géneros con respecto a las epilepsias por lo que la asociación formal de estos eventos con algún género es difícil de asegurar, a pesar que reconocen la existencias de tipos de epilepsias más comunes en las mujeres que en los hombres como las epilepsias generalizadas idiopáticas y las llamadas epilepsias fotosensibles. Al respecto, indican que la agrupación en los estudios de sujetos con diferentes tipos y causas de epilepsia puede contribuir a las inconsistencias en las prevalencias observadas entre estudios.

Recientemente Koppel y Harden (2014) publicaron una revisión detallada que discute las diferencias de género en la epilepsia del lóbulo temporal, indican, que este tipo de epilepsia se caracteriza por una expansión progresiva de las convulsiones espontáneas procedentes de las regiones del sistema límbico, especialmente del hipocampo, y a menudo es resistente a los medicamentos.

La predominancia masculina de epilepsia que se reporta comúnmente, ha sido asociada a la presencia de síndromes como el de Landau-Kleffner, epilepsias con complejos de ondas y espigas continuas en sueño de ondas lentas, epilepsia mioclónicas con ausencias, síndromes de West o Dravet y epilepsia benigna con espigas centro temporales (Reddy D. , 2016). Mientras que en el caso femenino se ha asociado a epilepsia mioclónica juvenil (Camfield & Camfield, 2009), epilepsia infantil con ausencia, epilepsia mioclónica perioral con ausencias y encefalopatía mioclónica en trastornos no progresivos (van Luijtelaar, Onat, & Gallagher, 2014).

2.1.5. Prevalencia específica por edad.

La definición más reciente de epilepsia (Fisher, y otros, 2014) tiende a generar una carga mayor de esta enfermedad en las personas de mayor edad (Beghi & Giussani, 2018). Estudios demuestran que los pacientes de edad avanzada pueden experimentar convulsiones sintomáticas agudas, es decir, convulsiones que ocurren en estrecha asociación temporal con una lesión cerebral metabólica o estructural documentada (Beghi, y otros, 2010).

En vista de la frecuente aparición de convulsiones sintomáticas agudas y convulsiones únicas no provocadas a causa de varias afecciones clínicas en la poblaciones con edades avanzadas (Hauser, Annegers, & Kurland, 1993; Annegers, Hauser, Lee, & Rocca, 1995), la inclusión de estas convulsiones en encuestas epidemiológicas dará como resultado un aumento significativo en la carga de la epilepsia al comparar los estudios más recientes con los viejos informes epidemiológicos (Beghi & Giussani, 2018).

La prevalencia de por vida de la enfermedad en la población general varía de 2.3 a 15.9 por 1,000 personas en países de altos ingresos y de 3.6 a 15.4 por 1,000 en países de bajos ingresos (Bell, Neligan, & Sander, 2014).

Según se muestra en un meta análisis realizado por Fiest y col. (2017), la prevalencia de la enfermedad tiende a aumentar con la edad, con un pico entre los 20–29 años y una disminución en los grupos etarios posteriores, con una proporción de 7.17 (IC 95% 4.67–11.01) en individuos de 60 años o más, y se pueden encontrar tasas más altas cuando la prevalencia se calcula en el contexto de una encuesta prospectiva. Diversos estudios sustentan lo indicado anteriormente sobre que la prevalencia de la epilepsia aumenta con la edad, alcanzando un pico de esta a partir de la tercera y cuarta décadas de la vida.

Estos estudios muestran que por ejemplo en Etiopía (Tekle-Haimanot, y otros, 1990), Nigeria (Osuntokun, y otros, 1982; Osuntokun, y otros, 1987) y Sri Lanka (Senanayake, *Epilepsy control in a developing country-the challenge of tomorrow*, 1987) las tasas más altas ocurren en la segunda década de la vida; en Guam (J., Brody, & Brink, 1972) en la tercera década; y en Ecuador (Cruz M. , y otros, 1985; Carpio, y otros, 2001) en la quinta década, esto, probablemente debido a una mayor incidencia de patologías que causan epilepsias secundaria relacionada con enfermedades cerebrovasculares (Abramovici & Bagić, 2016).

Pocos son los estudios que se basan en un screening de la bibliografía existente para aportar un dato global, y cuando esto ocurre generalmente se muestran datos generales y no segmentados por grupos sociodemográficos de interés, ese es el caso de España y Latinoamérica (García & Serrano, 2018), en el que existen muchos estudios, pero todos son aislados (dirigidos a grupos específicos o segmentados en base a las condiciones que los respectivos investigadores creyeron más convenientes), y desactualizados.

En los EE.UU ocurre una situación similar a Latinoamérica, a pesar de ser un país desarrollado, son escasos los estudios globales que muestren prevalencias nacionales generales y actualizadas, en este caso, el estudio más reciente y actualizado de la nación norteamericana fue realizado por Zack y Kobau (2017), sin embargo, tampoco muestra una estadística por grupos etarios, al respecto indican que “Para casi todos los estados [del país], las estimaciones de prevalencia de epilepsia no existen” (Zack & Kobau, 2017, pág. 822).

Como se aprecia en base a lo anterior, en la actualidad y con todas las facilidades que puede suponer la globalización para la ciencia y la investigación médica, todavía es difícil encontrar información coherente y generalizada para este tema, en este punto en particular de la edad, la única certeza que se recoge de los diversos trabajos científico publicados es la existencia de una tendencia mundial de una distribución bimodal de las prevalencias de epilepsia, esta se encuentra en la primera y segunda y entre la quinta y sexta década de vida de las personas con epilepsia.

2.2. Etiología

Se puede conceptualizar que una convulsión ocurre cuando hay una distorsión del equilibrio normal entre la excitación (E) y la inhibición (I) en el cerebro (Stafstrom, 2010), este desequilibrio E/I puede ser el resultado de una alteración en muchos niveles de la función cerebral, desde genes y cascadas de señalización subcelular hasta circuitos neuronales generalizados. Los factores que alteran el equilibrio E/I pueden ser genéticos o adquiridos.

Las patologías genéticas que conducen a la epilepsia pueden ocurrir desde el nivel del circuito (p. Ej., Conectividad sináptica anormal en la displasia cortical) hasta el nivel del receptor (p. Ej., Subunidades anormales del receptor de ácido γ -aminobutírico en el síndrome de Angelman) a la función anormal del canal iónico (p. Ej. , mutaciones del canal de potasio en la epilepsia neonatal familiar benigna) (Stafstrom, 2010).

Del mismo modo, las lesiones cerebrales adquiridas pueden alterar la función del circuito (p. Ej., Alteración estructural de los circuitos del hipocampo después de convulsiones febriles prolongadas o traumatismos craneales), incluso en el cerebro en desarrollo normal, la función sináptica excitadora se desarrolla antes que la función sináptica inhibitoria, lo que favorece una mayor excitación y generación de convulsiones (Berkovic, 2015). Sin embargo, en los primeros años de vida, el neurotransmisor GABA causa excitación en lugar de inhibición (Ben-Ari, 2002; Pitkänen, Lukasiuk, Dudek, & Staley, 2015).

Estas observaciones explican en parte por qué el cerebro muy joven es especialmente susceptible a las convulsiones. A pesar de todo lo antes descrito, las convulsiones causan

menos daño estructural en el cerebro en desarrollo que en el cerebro adulto (Holmes & Ben-Ari, 1998). Recientemente ha habido un incremento de nueva información sobre la base genética de los síndromes de epilepsia y se ha llegado a conocer que tanto las mutaciones monogénicas como las poligénicas pueden provocar epilepsia (Poduri & Lowenstein, 2011).

Muchas epilepsias tienen una base genética compleja con múltiples defectos genéticos que contribuyen a un estado de excitabilidad celular alterada, que subyace a la epilepsia. Por ejemplo, las variantes de número de copias, que son de *novo* o deleciones o duplicaciones heredadas >1kb, se reconocen cada vez más como una fuente de mutaciones genéticas en pacientes con epilepsia (Mullen, y otros, 2013; Olson, y otros, 2014). A medida que se expande el conocimiento genético, existe la esperanza de que se puedan diseñar intervenciones terapéuticas específicas para el síndrome (Thomas & Berkovic, 2014).

Una revisión realizada para la OMS en el boletín informativo de esta institución realizada por Senanayake y Roman (1993), indica que los estudios sobre epilepsia, particularmente los que abordaban en el tema etiológico, realizados en países industrializados registraban etiologías específicas para la epilepsia en aproximadamente el 60-70% de los casos, mientras que en los países en desarrollo, a pesar de la abundancia de posibles causas de epilepsia, se informa sobre etiologías conocidas en menos del 40% de las veces.

En base a lo anterior, los autores explican que los médicos en la mayoría de los países en desarrollo pueden tener acceso inmediato a las investigaciones más básicas, por lo tanto, el diagnóstico etiológico a menudo se realiza por razones clínicas, y que, si dichos diagnósticos realizados en países en desarrollo se complementaran con la tecnología disponible en los países industrializados, el porcentaje de casos de epilepsia con una etiología identificable aumentaría considerablemente.

Por su parte, la OMS (2019) indican que la epilepsia secundaria es la que ocurre por una causa conocida, entre las cuales se encuentran:

- Daño cerebral por lesiones prenatales o perinatales (por ejemplo, asfixia o traumatismos durante el parto, bajo peso al nacer).

- Malformaciones congénitas o alteraciones genéticas con malformaciones cerebrales asociadas.
- Traumatismos craneoencefálicos graves.
- Enfermedades cerebrovasculares que limitan la llegada del oxígeno al cerebro.
- Infecciones cerebrales como las meningitis y encefalitis o la neurocisticercosis.
- Algunos síndromes genéticos.
- Tumores cerebrales.

La guía ILAE (2017), señala las seis categorías etiológicas de la enfermedad, se caracterizan como a continuación se describe:

La **etiología estructural**, es determinada al observarse anormalidades en la neuroimagen. Cuando los hallazgos de la imagen corresponden con la semiología de las crisis epilépticas (Gaillard, y otros, 2009; Pack, 2019). Estas etiologías estructurales pueden ser de origen vasculares, de la cual, la más común es la EVC (isquémico o hemorrágico), por asfixia perinatal, traumas, neoplasias, abscesos, malformaciones genéticas corticales, entre otras (Berg, y otros, 2010; Pack, 2019).

Por su parte la **etiología genética** resulta directamente de una mutación genética conocida o presunta en la que las convulsiones, son un síntoma central del trastorno (Scheffer, y otros, 2017). Por ejemplo, el síndrome de epilepsia neonatal benigna familiar, tienen mutaciones de uno de los genes del canal de potasio KCNQ2 o KCNQ3 (Grinton, y otros, 2015; Pack, 2019). Existe un número creciente de pacientes con anomalías genéticas conocidas que causan epilepsias graves y leves (McTague, Howell, Cross, Kurian, & Scheff, 2016).

Aunque algunas epilepsias se heredan, muchas ocurren de manera secundaria a una mutación de novo (nueva) en el individuo afectado. En algunos casos, la mutación genética no se identifica, pero la presentación clínica, los hallazgos del electroencefalograma (EEG) y los antecedentes familiares sugieren la presencia de una etiología genética (Scheffer, y otros, 2017).

En general, la etiología genética se define por tener una mutación conocida, una presentación clínica con datos de apoyo y antecedentes familiares, o un síndrome con

evidencia de estudios de investigación que sugieran una etiología genética (Pack, 2019, pág. 318).

Según expone la ILAE (2017, pág. 13), las *etiologías infecciosas*, son las más comunes en los grupos poblacionales más expuestos a infecciones por neurocisticercosis, tuberculosis, VIH, malaria cerebral, panencefalitis esclerosante subaguda, toxoplasmosis cerebral e infecciones congénitas como el virus del Zika y el citomegalovirus.

Scheffer y col. (2017, pág. 13) También indican que las etiologías infecciosas tienen implicaciones específicas en el tratamiento y que igualmente pueden referirse al desarrollo pos infeccioso de la epilepsia, como en los casos de la encefalitis viral que provoca crisis después de la infección aguda.

Las epilepsias con una *etiología metabólica* ocurren como consecuencia de un trastorno metabólico conocido o presunto, en el que las convulsiones son un síntoma central del trastorno (Scheffer, y otros, 2017). La superposición con una etiología genética puede ocurrir, ya que muchos trastornos metabólicos tienen mutaciones genéticas conocidas.

Las *etiologías inmunológicas* son cada vez más reconocidas como posibles causas de la epilepsia. Al igual que con las otras etiologías, las convulsiones son un síntoma central del trastorno inmunitario. En pacientes con etiologías inmunológicas identificadas, se debe considerar la inmunoterapia. Los ejemplos de etiologías inmunológicas para las convulsiones incluyen la encefalitis por el receptor anti-N-metil-D-aspartato (anti-NMDA) y la encefalitis por la Proteína de glioma inactivado rico en leucina 1 (anti-LGI1) (Lancaster & Dalmau, 2012; Pack, 2019).

La última categoría *etiológica es la de tipo desconocida*; hasta un tercio de los pacientes con epilepsia no tienen una etiología clara (Thomas & Berkovic, 2014).

2.3. Factores de Riesgo

Algunos estudios expresan la existencia de múltiples factores de riesgo que aumentan el riesgo de sufrir esta enfermedad (SAde, 2015) (.).

Tabla 1). La OMS, ha identificado esta enfermedad como una prioridad que exige el desarrollo de planes de acción para el cuidado de la salud en el manejo de la epilepsia, no solo para garantizar la disponibilidad de una atención efectiva, sino también para prevenir sus causas (Thurman, y otros, 2018).

Tabla 1. Factores de Riesgo para presentar epilepsia secundaria

-
- Traumatismos cráneo-encefálicos
 - Enfermedades cerebrovasculares
 - Enfermedades degenerativas del SNC
 - Infecciones en el sistema nervioso central, como meningitis o encefalitis
 - Crisis sintomáticas agudas de origen perinatal, como la anoxia cerebral (aporte insuficiente de oxígeno)
 - Excesivo consumo de alcohol y drogas
 - Exposición a elementos tóxicos como el plomo, mercurio o monóxido de carbono
-

Elaborado por: Gaibor R. (2020)

Fuente: Guía Andaluza de epilepsia, SAdE (2015)

Nota: SNC: sistema nervioso central.

Es así que la prevención etiológica de esta enfermedad se puede considerar en 3 etapas:

- **Prevención primaria**, esta reduce la aparición de un trastorno, eliminando las causas subyacentes y los factores de riesgo.
- **Prevención secundaria**, esta implica la detección temprana o intervenciones para detener el desarrollo de la enfermedad.
- **Prevención terciaria**, mitiga la enfermedad existente y sus consecuencias a través de un tratamiento y rehabilitación adecuada.

Como mencionamos en párrafos anteriores las causas de la epilepsia son múltiples, y la ILAE ha definido las categorías causales en términos generales como estructurales, genéticas, infecciosas, metabólicas, inmunes y desconocidas. Las etiologías específicas dentro de estas categorías varían en su potencial para la prevención primaria (Thurman, y otros, 2018).

2.4. Etiologías prevenibles

La Liga Internacional contra la Epilepsia realizó un estudio donde se investigó cuatro categorías etiológicas prevenibles: lesiones pre o perinatales, Enfermedad Cerebrovascular, Trauma cráneo encefálico e infecciones del sistema nervioso central, que representan aproximadamente un cuarto de todos los casos de epilepsia (Thurman, y otros, 2018).

Las convulsiones neonatales se definen clínicamente como alteraciones anormales, estereotipadas, paroxísticas en la función neurológica (motora, conductual y autónoma) (Volpe, 1989). El riesgo de convulsiones es más alto durante el período neonatal, y los estudios basados en la población de EE. UU. Informan de una incidencia de convulsiones de 1.8 a 5 de cada 1000 nacimientos vivos (Shetty, 2015).

Las convulsiones neonatales son diferentes, en términos de etiología, semiología, características electroencefalografías, opciones de tratamiento y respuestas a este, de aquellas convulsiones que afectan a otros grupos de edad (Tekgul, y otros, 2006). La variación en la incidencia probablemente se explica por las diferencias en el diseño del estudio y las características de la población estudiada (Malmqvist, Ohlin, Ågren, & Jonsson, 2018).

La incidencia es mayor en los recién nacidos prematuros y aumenta con la edad gestacional más baja (Saliba, Annegers, & Waller, 2001). La Encefalopatía Hipóxica Isquémica (EHI) es la causa más común de convulsiones en los recién nacidos y representa aproximadamente la mitad de todos los casos (Vasudevan & Levene, 2013). Otras etiologías frecuentemente reportadas incluyen hipoxia focal, isquemia, hemorragia intracraneal, malformación cerebral, alteración metabólica transitoria, por ejemplo, hipoglucemia, infección perinatal y errores innatos del metabolismo (Uria-Avellanal, Marlow, & Rennie, 2013).

La atención intraparto subóptima puede afectar el riesgo de EHI, pero no se ha demostrado una asociación similar entre los recién nacidos con convulsiones en ausencia de EHI (Jonsson, Agren, Nordén-Lindeberg, Ohlin, & Hanson, 2014). Aunque las etiologías difieren, la mayoría de los estudios previos que abordan los factores de riesgo para las convulsiones neonatales no han separado solo a los bebés con convulsiones, de aquellos con convulsiones causadas por EHI, por lo que son necesarios más estudios que evalúen los factores de riesgo anteparto e intraparto para las convulsiones en recién nacidos sin EHI.

Al respecto de la Enfermedad Cerebro Vascular (EVC) y la epilepsia, algunos autores (Tabatabaei, y otros, 2013) consideran que la EVC es considerada la primera causa

etiológica de epilepsia y convulsiones agudas en adultos mayores. En los adultos mayores con epilepsia, la etiología se atribuye a enfermedad cerebrovascular en un 19%-24% de los casos prevalentes (Tabatabaei, y otros, 2013) y la mitad o más de todos los casos son de nueva aparición (Martin, y otros, 2014).

Otros autores (Annegers & Coan, 2000), reportan que existe una alta relación entre lesión cerebral traumática y la epilepsia. Se identificaron más de 5.000 episodios de trauma craneo encefálico (pérdida de conciencia, amnesia postraumática o fractura de cráneo) en el condado de Olmsted, Minnesota, de estos, 4541 fueron seguidos por convulsiones.

Las lesiones se clasificaron como leves (pérdida de conciencia o amnesia de menos de 30 minutos), moderadas (pérdida de conocimiento de 30 minutos a 1 día o una fractura de cráneo) o graves (pérdida de conciencia de más de 1 día, hematoma subdural o cerebro contusión) (Annegers & Coan, 2000).

Los factores de riesgo significativos fueron la contusión cerebral con hematoma subdural, fractura de cráneo, pérdida del conocimiento o amnesia de 1 día o más, y edad mayor de 65 años (Annegers & Coan, 2000).

Annegers & Coan (2000), concluyeron que TCE, es un importante problema de salud pública y contribuye a la aparición de convulsiones y epilepsia. Encontraron en su estudio una fuerte relación entre la gravedad de la lesión traumática de encéfalo y el riesgo de convulsiones posteriores no provocadas.

Otro factor de riesgo para la epilepsia conocido de relevante importancia son las infecciones del sistema nervioso central. Al respecto, en un estudio realizado por Cansu y col. (2007), las estimaciones medias de la proporción de epilepsia atribuible a infecciones del sistema nervioso central (a veces definidas como meningitis y encefalitis) fueron aproximadamente 5% tanto en niños y en todas las edades, existe un mayor riesgo de epilepsia en personas con un historial de infección del SNC en comparación con personas sin dicho historial.

Las parasitosis del SNC como la Neurocisticercosis, causada por la etapa larval de *Taenia solium* es la infestación parasitaria más común del cerebro (Singh, Bawa, Chinna, Sagggar,

& Modi, 2012). Es la principal causa de epilepsia de inicio tardío (o ataques epilépticos) en algunos países pobres en recursos. Varios estudios poblacionales, de cohortes y de control de casos, respaldados por datos clínicos, patológicos y experimentales, han confirmado una asociación causal entre la cisticercosis por *T. solium* y la epilepsia en la costa rural de nuestro Ecuador (Del Brutto, y otros, 2005).

2.5. Comorbilidades

La epilepsia es más que convulsiones recurrentes espontáneas y debe considerarse un grupo de desórdenes. Para muchos pacientes y familias, la carga de la enfermedad es causada en gran medida por afecciones comórbidas, incluidos trastornos conductuales y psiquiátricos, como depresión, ansiedad, problemas de aprendizaje, trastorno por déficit de atención e hiperactividad, discapacidad intelectual y autismo.

Estas comorbilidades, anteriormente consideradas secundarias a ataques no controlados o efectos adversos de medicamentos, ahora se reconocen como una parte integral del trastorno, a veces incluso antes de los ataques y se pueden atribuir a un trastorno subyacente de las redes neuronales (Brooks-Kayal, y otros, 2013), incluso una sola convulsión puede alterar el desarrollo neurológico modificando la expresión y distribución del receptor en ausencia de muerte neuronal, lo que lleva a cambios cognitivos y de comportamiento (Cornejo, Mesches, Coultrap, Browning, & Benke, 2007).

Comprender el vínculo fisiopatológico entre estas afecciones asociadas y las epilepsias podría tener un impacto importante en la vida de las personas que viven con epilepsia, y debe considerarse una prioridad de investigación.

La depresión es la comorbilidad psiquiátrica más frecuente y, curiosamente, está asociada con el hipocampo y la disfunción límbica, estructuras comúnmente implicadas en los circuitos epilépticos. La asociación entre la epilepsia y la depresión se describe como bidireccional: los pacientes con epilepsia con depresión son más frecuentemente refractarios y las personas con epilepsia tienen más probabilidades de desarrollar depresión. Alrededor del 10% de los adultos con epilepsia tiene trastorno bipolar y hasta el 30% tiene depresión (Kanner, 2013).

Estos síntomas también están asociados con un mayor riesgo de suicidio. Este también es el caso en niños cuando los síntomas son aún menos reconocibles, pero los estudios han demostrado que los niños con epilepsia recién diagnosticada tienen casi tres veces más probabilidades de tener un trastorno del estado de ánimo que los controles. La ansiedad también es difícil de diagnosticar clínicamente en pacientes con epilepsia debido a la naturaleza impredecible de la enfermedad, lo que lleva a alguna forma de ansiedad.

Las comorbilidades no psiquiátricas también afectan a esta población. En la Encuesta nacional de entrevista de salud de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC), los adultos con epilepsia tuvieron una mayor prevalencia de trastornos cardiovasculares y respiratorios, diabetes, inflamación, obesidad y otros trastornos (por ejemplo, dolor de cabeza, migraña, artritis) (Strine, Chapman, Thurman, Price, & Balluz, 2005). Las personas con epilepsia también tienen un mayor riesgo de mortalidad temprana y muerte súbita inexplicada en la epilepsia (Surges & Sander, 2012).

Recientemente, el impacto de los medicamentos anticonvulsivos en la salud ósea se ha convertido en una preocupación importante. Los pacientes con epilepsia tienen un alto riesgo de fracturas debido a la menor Densidad Mineral Ósea (DMO) (Beerhorst, van der Kruijs, Verschuure, & Tan, 2013).

La fenitoína, el fenobarbital y la carbamazepina parecen ser los medicamentos anticonvulsivos que conducen a una reducción de la DMO a través de la inducción de los resultados del sistema enzimático CYP450, pero también se ha informado de osteopenia con AED (medicamentos antiepilépticos) no inductores de enzimas.

2.6. Clasificación

Las crisis epilépticas se clasifican en dos tipos bien diferenciados según la localización de su origen (Tabla 2). Se habla de *crisis generalizadas*, cuando estas afectan a un gran número de neuronas a lo largo del córtex cerebral, y de crisis focales (también llamadas parciales) cuando solo se ve afectado un grupo de neuronas localizadas en uno de los dos hemisferios. En algunos casos, una crisis focal puede propagarse a los dos hemisferios cerebrales y por lo tanto ‘generalizarse’ (Engel, 2006).

Tabla 2. Clasificación de los tipos de Convulsiones versión extendida según la ILAE

	Inicio focal	Inicio Generalizado	Inicio desconocido
Inicio motor	<i>Consciente / Pérdida de la consciencia.</i> - Automatismo - Atónica - Clónica - Espasmos epilépticos - Hiperquinética - Mioclónica - Tónica	- Tónico – clónico - Tónico - Clónico - Mioclónico - Mioclónico- tónico-clónico - Mioclónico- atónico - Atónico - Espasmos epilépticos	- Tónico- clónico - Espasmos epilépticos
Inicio No motor	- Autonómico - Detención del comportamiento - Cognitivo - Sensorial - Emocional - De focal a tónico clónico bilateral	(<i>Ausencias</i>) - Típicas - Atípicas Mioclónicas - Mioclónica palpebral	- Detención del comportamiento - Sin clasificar
Elaborado por: Gaibor R. (2020) Fuente: (Fisher et al., 2017) Nota: ILAE: Liga internacional contra la epilepsia.			

Las crisis epilépticas pueden a su vez sub clasificarse en **crisis motoras**, por algún tipo de movimiento ocurre durante la convulsión, y en **No motoras**, si incluyen otros síntomas como alteraciones en la percepción, en las sensaciones o en las emociones. La ILAE destaca el nivel de consciencia durante las crisis parciales, ya que pueden producirse con total consciencia por parte del paciente o pueden implicar una pérdida o alteración del conocimiento (Falco-Walter, Scheffer, & Fisher, 2018). En algunos casos, la información disponible es insuficiente o limitada y no es posible determinar si las crisis son focales o generalizadas, por lo tanto, algunas se agrupan en un tercer grupo de crisis de origen desconocido (Fisher, y otros, 2017).

2.7. Diagnóstico de convulsiones y epilepsia

La realización de un diagnóstico de epilepsias adecuado se sustenta en todo caso en la evaluación de las historias clínicas de los pacientes y la evaluación física del mismo. Esto es fundamental para lograr precisar de manera acertada las causas etológicas debido a que los síntomas ictales, particularmente los que ocurren al principio de las crisis se encuentran condicionados por la localización de los focos convulsivos, por lo que toda información sobre circunstancias, desencadenantes entre otros, junto con detalles del

diagnóstico, como síncope, arritmias, eventos convulsivos no epilépticos, son importantes para lograr su control (Chadwick, 2002).

A pesar que los EEG normales, por si solos no ofrecen suficiente información sobre las epilepsias, más que datos que ayudan a la clasificación de esta enfermedad, pero un EEG interictal si ofrece más información de interés para el diagnóstico, la cual, si se complementa con una imagen por resonancia magnética (IRM), podrían obtenerse información detallada de las posibles lesiones cerebrales involucradas en cada caso (Britton, Frey, & otros, 2016).

2.7.1. Crisis epilépticas generalizadas

Durante una crisis generalizada, la persona puede estar sujeta a ausencias de unos segundos a minutos, contracciones y contracciones musculares, o por el contrario, pérdida de tono muscular (Gauffin, 2012), existen dos tipos básicos:

- La crisis más impresionante corresponde a una crisis motora que afecta a toda la musculatura esquelética (rigidez repentina y luego temblores), asociada con una pérdida de conciencia y manifestaciones vegetativas (respiratorias, urinarias ...).
- La segunda crisis, llamada "ausencia", se caracteriza por una ruptura repentina de la conciencia, a veces acompañada de leves contracciones musculares de las extremidades o los párpados, o una caída en el tono muscular.

En ambos casos, las manifestaciones subjetivas de las crisis epilépticas son extremadamente variadas: sentimientos físicos no relacionados con la realidad, alucinaciones más o menos elaboradas, dolores fugaces, malestar o náuseas. La impresión de déjà-vu / ya vivido no es infrecuente. Su opuesto, el nunca visto / nunca vivido, en el que el paciente pierde su rumbo, también existe (Gauffin, 2012).

2.7.2. Crisis epilépticas focales

La epilepsia del lóbulo temporal (TLE) es el tipo más frecuente de epilepsia de inicio focal, las TLE tampoco son un grupo homogéneo, pero puede ser causado por diferentes neuropatologías subyacentes (McMillan, E., Janota, & Polkey, 1987). Por ejemplo, puede ser causada por esclerosis temporal mesial, disgenesia cortical o tumores de bajo grado.

La esclerosis del hipocampo es la anormalidad histológica más común en la epilepsia del lóbulo mesial temporal (mTLE) (Margerison & Corsellis, 1966). El TLE a menudo es seguido por un deterioro del lenguaje y la memoria y se asocia con síntomas psicóticos postictales (Perrine & Kiolbasa, 1999; Lee, Hamiwka, Sherman, & Wirrell, 2008; Trebuchon-Da Fonseca, y otros, 2009).

2.7.3. Estado Epiléptico.

En general, la duración de las convulsiones varía según el tipo de convulsión y la mayoría de estas son autolimitadas y duran solo unos minutos. Sin embargo, si los mecanismos anticonvulsivos intrínsecos fallan y la actividad epiléptica continúa sin recuperar la conciencia durante un período de 5 minutos o más, se desarrolla Síndrome epiléptico (SE). El SE es una emergencia médica que puede ser mortal si no se interrumpe. Una proporción de pacientes con epilepsia desarrollará SE al menos una vez, aunque la SE puede desarrollarse sin ninguna patología o lesión subyacente (Nandhagopal, 2006).

Las manifestaciones más frecuentes de SE son convulsiones tónico-clónicas convulsivas con características motoras distintas. Sin embargo, el 20-40% de todos los casos de SE es originado en los lóbulos temporales y carecen de eventos convulsivos abiertos y, en cambio, muestran una semiología sutil y heterogénea denominada SE no convulsiva (NCSE) (Walker, 2007; Holtkamp & Meierkord, 2011; Trinka, y otros, 2015).

Los síntomas típicamente incluyen alteración de la conciencia, automatismo y actividad motora menor, como maquillajes de labios y movimientos oro faciales / brazo / mano (Williamson, Spencer, Spencer, Novelly, & Mattson, 1985; Holtkamp & Meierkord, 2011). La SE convulsiva puede ser fatal y conduce a una muerte neuronal sustancial en el cerebro. Además, la hipertensión, el equilibrio electrolítico alterado y la insuficiencia cardíaca son consecuencias graves si la SE convulsiva no se trata rápidamente.

Por el contrario, la patología asociada a NCSE no está clara y no existe un consenso general con respecto a la magnitud del daño cerebral asociado. Además, los síntomas difusos y sutiles que muestra el NCSE presentan desafíos clínicos significativos y el tratamiento a menudo se retrasa. Se necesitan más estudios para abordar la heterogeneidad

de la EE a fin de mapear los mecanismos responsables del desarrollo de la epilepsia y las estrategias de tratamiento apropiadas.

2.8. Diagnóstico

El diagnóstico de epilepsia a menudo no es sencillo, un relato detallado y confiable del evento realizado por un testigo ocular es crucial para la evaluación diagnóstica, pero puede no estar disponible (Van Donselaar, Stroink, & Arts, 2006). Ahora el diagnóstico de epilepsia se puede hacer después de una sola crisis epiléptica no provocada. Esto brinda mejores oportunidades para comenzar temprano el tratamiento en pacientes particularmente susceptibles (Nakken, 2015).

El diagnóstico está fundamentalmente basado en el análisis minucioso de la historia clínica del paciente y del resultado de la exploración física y neurológica con distintas pruebas, entre las cuales destacan las neurofisiológicas el Electroencefalograma (EEG), de Neuroimágen, y la (IRM cerebral).

2.8.1. Electroencefalograma

El EEG es un método no invasivo, económico y asequible utilizado universalmente en la investigación de la epilepsia. El EEG tiene una sensibilidad general de 50-55% y puede alcanzar el 92% con exámenes repetidos y grabaciones de sueño y técnicas de activación. La especificidad alcanza el 96% pero esta se ve afectada por múltiples factores (De Oliveira & Rosado, 2004). Sin embargo, potenciales epileptiformes, como las puntas o complejos punta-onda, están altamente correlacionados con la presencia de crisis epilépticas, por lo que una crisis epiléptica espontánea en combinación con actividad epileptiforme ya permite establecer el diagnóstico de epilepsia (Fisher, y otros, 2014).

También es posible que el EEG de rutina muestre resultados normales o no sea específico, aunque el paciente realmente tenga una epilepsia. En este caso, se dispone de varias herramientas para aumentar el rendimiento del EEG. Simplemente repetir el EEG de rutina hasta un máximo de tres veces (en total, cuatro EEG de rutina por paciente) incrementa la detección de la actividad epileptiforme el 20-40% (Baldin, Hauser, Buchhalter, Hesdorffer, & Ruth, 2014).

Finalmente, si se mantienen las dudas acerca del diagnóstico del paciente, la ILAE recomienda la realización de una monitorización prolongada de video-EEG para verificar el diagnóstico (Velis, Plouin, Gotman, & Lopes, 2007).

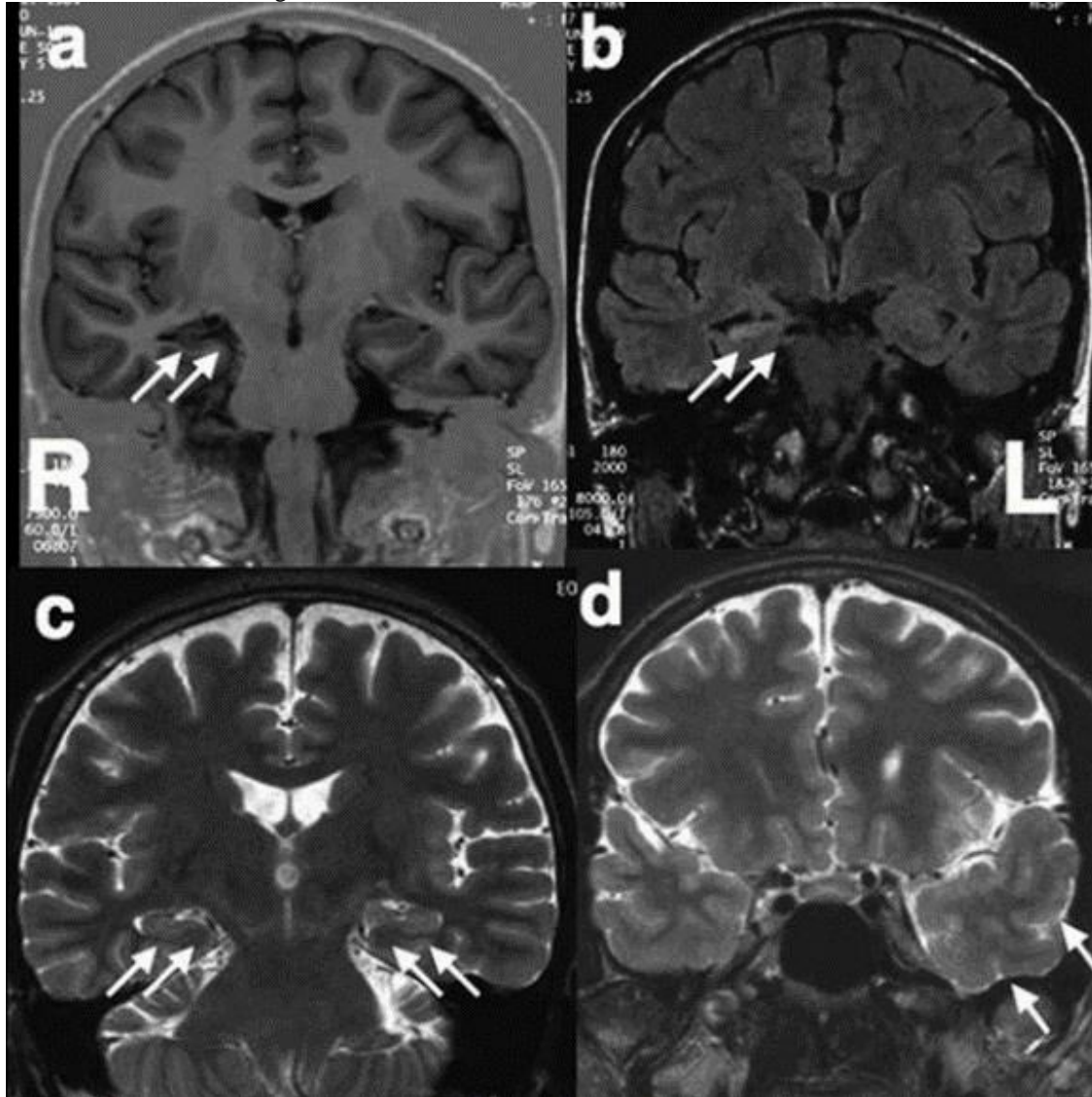
2.8.2. Resonancia magnética de encéfalo

La mayoría de los pacientes sospechosos de haber tenido una crisis epiléptica deben realizarse un estudio de neuroimagen, el propósito es identificar una etiología estructural para la epilepsia (Duncan J. , 1997). El pilar de la neuroimagen electiva es la imagen por resonancia magnética (IRM), que no solo tiene mayor sensibilidad que la tomografía computarizada (TC) para la mayoría de las lesiones epileptógenas, sino también una mejor resolución espacial y contraste de tejidos blandos (Krumholz, y otros, 2015) (Gráfico 1).

Según expone Kuzniecky (2004), las causas estructurales de la epilepsia en IRM incluyen:

- Esclerosis temporal mesial (esclerosis del hipocampo).
- Malformaciones del desarrollo cortical (p. Ej., Displasia cortical).
- Infarto cerebral, hemorragia cerebral.
- Lesión cerebral traumática.
- Infecciones, que incluyen encefalitis, absceso cerebral, granulomas y quistes (neurocisticercosis).
- Tumores cerebrales.
- Malformaciones vasculares.

Gráfico 1. Resonancia magnética de encéfalo.



Fuente: (Kuzniecky, 2004)

Nota: La atrofia y la alta intensidad de señal del hipocampo derecho se demuestran en una imagen inversa T2 (a: flechas) y una imagen FLAIR (b: flechas) de un paciente con epilepsia del lóbulo temporal derecho. El hipocampo normal (c: flechas) y la pérdida de la diferenciación de la sustancia gris & blanca en el lóbulo temporal anterior izquierdo (d: flechas) se encuentran en las imágenes ponderadas en T2 de un paciente con epilepsia del lóbulo temporal izquierdo.

La esclerosis temporal mesial, también conocida como esclerosis del hipocampo, es la anomalía estructural focal más comúnmente diagnosticada en pacientes con epilepsia (Krumholz, y otros, 2015). Las malformaciones del desarrollo cortical por ejemplo: Displasia Cortical Focal (DCF) es la segunda etiología estructural más común para la epilepsia (Oster, Igbokwe, Cosgrove, & Cole, 2012).

Como se indica en los acápites previos, la neuroimagen es fundamental para la evaluación de pacientes con epilepsia, especialmente en la identificación de lesiones cerebrales

estructurales que pueden servir como focos epileptógenos, y que podrían ser quirúrgicamente resecables si el paciente se vuelve refractario al tratamiento médico.

2.9. Tratamiento

Las convulsiones son perjudiciales en la vida de los pacientes con epilepsia y pueden causar lesiones permanentes. Lo más preocupante es que las personas con epilepsia tienen una mortalidad aproximadamente tres veces mayor en comparación con las personas que no tienen convulsiones (Nevalainen, y otros, 2014).

En los pacientes con una primera convulsión no provocada con una anomalía del SNC o en la IRM, como un tumor cerebral, imágenes de lesión antigua o una infección, el riesgo de recurrencia de las convulsiones es alto.

En estos casos, se iniciará el tratamiento después de la primera convulsión no provocada. De hecho, es probable que tales pacientes tengan un riesgo alto de recurrencia de convulsiones según la ILAE (Fisher, y otros, 2014).

Convulsión no provocada por primera vez: Se refiere a una convulsión de causa desconocida, así como a una que ocurre en relación con una lesión cerebral preexistente o un trastorno progresivo del sistema nervioso.

La decisión de iniciar o no la terapia farmacológica anticonvulsiva en el momento de la primera convulsión no provocada en un adulto debe ser individualizada (Leone, Giussani, Nolan, Marson, & Beghi, 2016).

Esto lo respalda la guía de la Academia Estadounidense de Neurología que se refiere sobre la primera convulsión no provocada, y hace énfasis en que el enfoque debe ser individualizado, que evalúe el riesgo de recurrencia de las convulsiones contra los efectos adversos de los medicamentos anticonvulsivos (Krumholz, y otros, 2015). Además, recomienda:

- Los adultos con una primera convulsión no provocada tienen riesgo de recurrencia de la convulsión en los primeros dos años.

- La terapia farmacológica anticonvulsiva inmediata, en comparación con el retraso del tratamiento en espera de una segunda convulsión, es probable que reduzca el riesgo de recurrencia en los primeros dos años, pero puede no mejorar la calidad de vida.
- Se debe informar a los pacientes que el riesgo de eventos adversos de fármacos anticonvulsivos puede variar del 7 al 31 por ciento y que estos eventos adversos son probablemente predominantemente leves y reversibles (Krumholz, y otros, 2015).

Comenzar un medicamento anticonvulsivo tiene poco impacto en el resultado a largo plazo. A los cuatro y cinco años después de la primera convulsión, los pacientes tienen tasas similares de remisión completa de la convulsión, ya sea que el tratamiento farmacológico anticonvulsivo se inició inmediatamente después de la primera convulsión o se aplazó hasta que se produjo una segunda convulsión (Leone, Giussani, Nolan, Marson, & Beghi, 2016).

Segunda convulsión no provocada Estos pacientes deben comenzar con un tratamiento farmacológico anticonvulsivo inmediatamente, ya que la recurrencia de las convulsiones indica que el paciente tiene un riesgo sustancialmente mayor de convulsiones adicionales (Kim, Johnson, Marson, & Chadwick, 2006).

Crisis sintomática aguda - La decisión del manejo temprano, que incluyen si se debe iniciar o no un medicamento anticonvulsivo, dependen de múltiples factores pueden ser la gravedad de la enfermedad subyacente, la causa y la duración del ataque, el riesgo esperado de recurrencia temprana y los riesgos asociados con un ataque recurrente (Hesdorffer, Benn, Cascino, & Hauser, 2009).

Cuando sea posible, es preferible mantener a un paciente con un solo medicamento anticonvulsivo. Esto aumenta la probabilidad de cumplimiento, proporciona un índice terapéutico más amplio y es más rentable que el tratamiento farmacológico combinado. La monoterapia también se asocia con menos reacciones idiosincrásicas y una menor incidencia de efectos teratogénicos.

La terapia combinada puede asociarse con interacciones farmacológicas entre fármacos anticonvulsivos, lo que dificulta la dosificación y el control de los pacientes.

Tabla 3. Fármacos antiepilépticos mecanismos de acción

Fármaco	Canales Na	Canales Ca	Canales K	Transmisión inhibitoria	Transmisión excitatoria	SV2A vinculante
Benzodiazepinas				+++		
Brivaracetam						+++
Cannabidiol				++		
Carbamazepina	+++	+				
Clobazam				+++		
Etosuximida		+++				
Felbamato	++	+		++	++	
Gabapentina	+	+		++		
Lacosamida	+++					
Lamotrigina	+++	+				
Levetiracetam		+	+	+	+	+++
Oxcarbazepina	+++	+	+			
Perampanel					+++	
Fenobarbital		+		+++	+	
Fenitoína	+++	+				
Rufinamida	+++					
Tiagabina				+++		
Topiramato	++	++		++	++	
Valproato	+	+		++	+	
Vigabatrina				+++		
Zonisamida	++	++				

Elaborado: Gaibor R. (2020)

Fuente: Brodie MJ, Kwank P. Enfoque por etapas para el manejo de la epilepsia. Neurología 2002; 58: S2. Copyright © 2002 Lippincott Williams & Wilkins.

Nota: +++: acción primaria; ++: acción probable; +: posible acción. SV2A: proteína vesicular sináptica 2A.

CAPÍTULO III

3. METODOLOGÍA

3.1. JUSTIFICACIÓN

La evaluación epidemiológica de la epilepsia, principalmente la comprensión del nivel de influencia de las causas prevenibles, son de gran importancia ya que contribuye a la generación de estrategias de prevención (Borges, 2002).

El hecho de la existencia de una gran carga a nivel mundial por parte de la epilepsia, amerita la unificación de esfuerzos para entender aún más como abordar el tema de la prevención de esta enfermedad, ya que al menos el 25% de los casos de esta afección está conformado principalmente por factores de riesgos modificables como ECV, TCE, Infecciones del SNC y lesiones perinatales (2019a).

La comunidad médica que trabaja con la epilepsia, ha dado menos atención a la prevención primaria, por lo cual, de alguna manera se desestima el empleo de técnicas de prevención primarias (Nutbeam, 1986).

Este tema de investigación es importante, debido a que el mismo provee información actualizada sobre las causas prevenibles de epilepsia secundaria, permite conocer cuál de estos son los más prevalentes en nuestro medio y facilita la posibilidad de establecer medidas que detengan el crecimiento de la epilepsia por causas prevenibles.

En las últimas décadas se ha manifestado una conciencia cada vez mayor del valor de los estudios epidemiológicos de epilepsia, la importancia de estos, generan datos sobre la enfermedad que no pueden obtenerse mediante entrevistas clínicas.

Los estudios epidemiológicos de la epilepsia en una población en la que se carece de referencia estadística sobre el tema, son importantes para comparar las tasas de incidencia y prevalencia, distribución por edad, herencia, tipos de convulsiones, síndromes de epilepsia y estrategias de tratamiento. Este es el caso de Ecuador, donde no existen

estadísticas actualizadas globales de epilepsia mucho menos aquellas donde solo se consideren las causas prevenibles.

3.2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La epilepsia se considera como una de las enfermedades neurológicas observadas con mayor frecuencia en todo el planeta, según datos de la OMS, afecta a aproximadamente 50 millones de personas sin distinción de edad ni género, y el riesgo de muerte llega a ser hasta tres veces más alto que en la población sin epilepsia (OMS, 2019a).

La epilepsia conlleva un alto riesgo de discapacidad, aislamiento social, pérdida económica y mortalidad prematura, por lo tanto, la OMS ha identificado esta enfermedad como una prioridad, que exige el desarrollo de planes de acción para el cuidado de la salud en el manejo de la epilepsia, no solo para garantizar la disponibilidad de una atención efectiva, sino también para prevenir sus causas (Fiest K. , y otros, 2017).

De acuerdo a Thurman y col. (2018), en la actualidad existen metanálisis creados por la ILAE sobre las etiologías prevenibles de esta enfermedad en países con ingresos bajos y altos, siendo: las lesiones del parto, infecciones del Sistema Nervioso Central (SNC), TCE y la Enfermedad Cerebrovascular (ECV), las más comunes para producir epilepsia.

Según Grunt y col. (2015), la lesión cerebral perinatal fue la mayor fracción atribuible de las etiologías prevenibles en los niños, el accidente cerebrovascular fue la etiología prevenible más común entre los adultos mayores con epilepsia, por su parte, Thurman y col (2018), indican que el TCE, se le atribuye en un 5% de los casos de epilepsia, y las infecciones del SNC fueron una causa atribuida más común en países con ingresos bajos.

Así mismo, un estudio sobre epilepsia y neurocisticercosis realizado en Ecuador, específicamente en la comunidad Atahualpa perteneciente a la parte rural de la costa del país, encontró una asociación importante entre dicha infección parasitaria y la epilepsia (Del Brutto, y otros, 2005).

Si bien en nuestro país, la neurocisticercosis es una enfermedad común (Símbala, 2018), el tratamiento de esta etiología principalmente ocurre por remisión de la

neurocisticercosis más que por los cuadros epilépticos que puede ocasionar esta enfermedad, sin embargo, una revisión bibliográfica realizada por Del Brutto (2018), indica que son múltiples las revisiones científicas que reportan una disminución en los cuadros epilépticos concomitantemente con el tratamiento antiparasitario empleado.

Según expone la OMS (2019a), alrededor del 80% de las personas que padecen epilepsia residen en países pobres o en vía de desarrollo, siendo precisamente en estos países pobres y en vías de desarrollo donde la mortalidad prematura es más elevada, estos probablemente sea causado por deficiencias en las oportunidades de acceso a atención del sistema de salud y a la insuficiente atención prestada a causas prevenibles como la asfixia, los traumatismos cráneo encefálicos y las infecciones parasitarias, entre otras causas prevenibles.

Al menos una cuarta parte de los casos de epilepsia se deben a factores de riesgo prevenibles (OMS, 2019a), entre los que se encuentran varios factores de riesgo perinatales como la edad gestacional, peso al nacer, condición de salud materna, el parto asistido por personal calificado, método de parto, infecciones perinatales, entre otros.

Así mismo, la OMS en su primer y más reciente reporte sobre epilepsias (OMS, 2019a), indica que en torno a las infecciones del SNC que más se relacionan con el desarrollo de epilepsias, se encuentran las meningitis bacterianas, las encefalitis víricas y la neurocisticercosis, siendo las dos primeras mencionadas, las responsables de aproximadamente 2-3% de los casos de epilepsias en los países desarrollados y alrededor del 5% en los países en vías de desarrollo, por su parte, indica que la neurocisticercosis es responsable de aproximadamente un tercio de los casos, y particularmente a Ecuador, se le considera como una región híper endémica para esta enfermedad (Uguña, 2018).

Con respecto a los traumas craneoencefálicos (TCE), son una fuente importante de decesos a nivel mundial, donde la cantidad de estas rondan los 17.671 casos y solo en América Latina la proporción de estos decesos es de un 11,7% (Díaz, Basilio, Cruz, & Briones, 2016), sin embargo, a pesar de lo anterior, en el Ecuador no existen referencias actualizadas hasta el momento de la prevalencia de esta condición clínica, y los reportes se delimitan a grupos poblacionales específicos o a otras características asociados que no arrojan datos de la situación global en el país.

Así mismo, y con respecto a la enfermedad cerebro vasculares (ECV), bien sean isquémicos o hemorrágicos representa una causa prevenible de epilepsias que en el mundo afectan a 2,7% de personas con epilepsia en los países en desarrollo (OMS, 2019a).

Por su parte, en base a un estudio longitudinal retrospectivo sobre el tema realizado por Moreno y col. (Moreno, y otros, 2016), mostro que en los últimos 25 años, las ECV representaron la primera causa de mortalidad, siendo el tipo de afección que mantiene sus estadísticas constantes en el tiempo.

A nivel mundial, América Latina es la región en la que se ha documentado las mayores prevalencias de epilepsia en la población general, estas tasas se encuentran en aproximadamente 17,8 casos por 1000 habitantes (Yemadje, Houinato, Quet, Druet-Cabanac, & Preux, 2011). En Ecuador, en el año 2018, existieron en todo el país 4.752 egresos hospitalarios a causa de epilepsias, de los cuales, se totalizó una tasa de letalidad general hospitalaria por cada 100 egresos de 0.51 (INEC, 2018).

Según expone la OMS: Las estimaciones de la carga de epilepsia atribuible a causas prevenibles son, en el mejor de los casos, aproximativas, y la carga real varía indudablemente entre regiones y localidades. La prevención primaria de estas causas tiene un impacto sustancial en la incidencia de la epilepsia y requiere mejorar la atención de la salud materna y los servicios obstétricos, el control de las enfermedades transmisibles, la prevención de las lesiones, la salud cardiovascular y cerebrovascular mediante la reducción de los principales factores de riesgo de las enfermedades no transmisibles. (OMS, 2019a, pág. 11)

3.3. Pregunta de investigación

¿Cuál es el perfil clínico epidemiológico de las causas prevenibles de epilepsia secundaria, en los pacientes atendidos en el Servicio de Neurología del Hospital de Especialidades Eugenio Espejo en Quito, Ecuador durante el periodo de enero 2017 - enero 2019?

3.4. Objetivos

3.4.1. Objetivo General

Describir el perfil clínico epidemiológico de los pacientes con epilepsia secundaria, en el servicio de Neurología del Hospital de Especialidades Eugenio Espejo de la ciudad de Quito durante el periodo enero 2017 - enero 2019.

3.4.2. Objetivos Específicos:

1. Identificar la prevalencia de las causas prevenibles de epilepsia en los pacientes que acuden a consulta externa del Hospital Eugenio Espejo.
2. Describir los esquemas de tratamiento farmacológico y su efectividad en los pacientes con epilepsia secundaria.
3. Caracterizar el perfil clínico de los pacientes con epilepsia secundaria.
4. Identificar las regiones geográficas del Ecuador donde se distribuyen los casos de epilepsia del hospital Eugenio Espejo.

3.5. Materiales y métodos

3.5.1. Enfoque y diseño de la investigación

El enfoque empleado en la presente investigación es del tipo cuantitativo. Los métodos cuantitativos enfatizan las mediciones objetivas y el análisis estadístico, de los datos recopilados a través de los instrumentos de recolección destinados para ese fin.

En este caso particular, este es un estudio cuantitativo del tipo descriptivo, con lo cual, se busca lograr mostrar la fotografía de la realidad evaluada, es decir, mostrar los elementos que caracterizan al grupo de prueba y realizar las inferencias correspondientes a los datos observados. El objetivo general de un estudio de investigación cuantitativa es clasificar las características, contarlas y construir modelos estadísticos en un intento de explicar lo que se observa. La presente investigación cumple con los elementos que caracterizan una investigación con el enfoque previamente descrito.

Se manejó un diseño descriptivo, no experimental con corte transversal con el propósito de determinar la presencia de factores asociados a las epilepsias secundarias. Para la

determinación de dichos factores se caracterizaron una serie de variables que se exponen más adelante. Es decir, es un estudio observacional descriptivo de corte transversal.

3.5.2. Unidad de análisis

La fuente de información de donde fueron recabados los datos fueron las historias clínicas de los pacientes que conformaron el universo muestral. Luego de recabados los datos de cada paciente, se realizó la filtración de los mismos en base a los criterios de inclusión y exclusión mencionados posteriormente.

3.5.3. Población y muestra

Como se mencionó anteriormente, la población de pacientes en el estudio correspondió a todos los pacientes, con epilepsia que asistieron al servicio de Neurología del Hospital Eugenio Espejo de la Ciudad de Quito, en el período comprendido entre enero 2017 hasta enero 2019, mismos que según el registro de estadística del servicio, al presente año alcanzan un total de 1069 sujetos, la muestra final fue establecida solo por la no inclusión de casos debido a que no cumplían con alguno de los criterios de inclusión.

3.5.3.1. Proceso de muestreo

El muestreo fue del tipo no probabilístico y no aleatorio, fue por conveniencia y se consideró como muestra la totalidad de los pacientes atendidos en el periodo indicado y que cumplían con los criterios de inclusión. Con estos, el universo muestral definitivo fue de 612 individuos, los cuales fueron, como se indicó previamente, considerado en su totalidad como muestra para este estudio. Esta cantidad es suficiente para asegurar la normalidad de los datos observados, con lo cual, se disminuye el riesgo generado por el sesgo de la falta de información para los análisis estadísticos.

3.5.4. Criterios de inclusión y exclusión

En la conformación de la muestra que se consideró para este estudio, se asumió una serie de condiciones que garantizan que los datos recabados puedan ser analizados, estos *criterios de inclusión* se presentan a continuación:

- Pacientes con edades a partir de los 18 años de edad.

- Pacientes con diagnóstico de epilepsia, atendidos en el servicio de neurología en el Hospital de Especialidades Eugenio Espejo de la ciudad de Quito.
- Pacientes con diagnóstico de epilepsia secundaria, de cualquier etiología atendidos en el Servicio de Neurología en el Hospital de Especialidades Eugenio Espejo de la ciudad de Quito.
- Pacientes con diagnóstico de epilepsia que se encuentren en tratamiento regular durante las últimas tres semanas.

Por su parte, los *criterios de exclusión* fueron:

- Pacientes que no se encuentran debidamente registrados en el Servicio de Neurología del Hospital de Especialidades Eugenio Espejo
- Pacientes con historia clínica incompleta.

3.5.5. Procedimiento de recolección y análisis de datos

La recolección de los datos empleados en esta investigación se realizó primeramente en una plantilla del programa informático Excel, esta contenía las variables indicadas en el acápite anterior. Se realizó una codificación de las variables para categorizarlas de manera adecuada y poder de esta manera transferirlas a una base de datos del programa estadístico SPSS v25.

La recolección de los datos se realizó en las instalaciones del hospital. Una copia de respaldo digitalizada de cada paciente de la unidad fue entregada al evaluador, mismo que se encontraba familiarizado con la lectura e interpretación de las historias clínicas. Como se indicó, el levantamiento de la información fue realizado por una única persona adiestrada para tal fin, con los cuales se eliminaba los sesgos interpretativos inter-evaluadores a la hora de decidir si alguna variable o sujeto cumplía con las condiciones necesarias para considerar al sujeto apto para el estudio. Luego de la recolección, los datos fueron revisados y codificados en base a las opciones correspondientes a cada variable con números que iban desde 1 (uno) hasta el que correspondiera en base a la cantidad de posibles opciones para cada variable.

3.5.6. Análisis estadístico.

Con el fin de cumplir los objetivos planteados, el análisis estadístico de la información se realizó por medio del paquete estadístico SPSS v25. Los datos fueron transferidos desde la base de datos original en Excel y luego se ajustó la misma a los requerimientos del software estadístico. Se aplicaron estadísticas descriptivas del tipo transversal (estudios de prevalencia), las cuales se asociaron con los requerimientos de caracterización planteados en los objetivos específicos. Esta estadística descriptiva fue de la distribución porcentual de las características observadas de las variables sociodemográficas y descriptivas de la condición epiléptica de los evaluados, dentro de los percentiles 25, 50 y 75, con lo cual, se logró obtener información suficiente para reportar los valores de prevalencias de cada situación.

Finalmente, se aplicó un análisis multivariado fundamentado en la técnica de regresión logística, en el cual, se consideró como variable dependiente al “Control de las crisis”, el análisis de la regresión se realizó considerando el resultado obtenido de la prueba estadística de Wald, misma que es generada en la corrida de la regresión, y se asumió el valor de significancia para todos los casos como $p > 0.05$; y un IC de 95%.

Otra de los elementos de la regresión considerados para la evaluación fue el Chi cuadrado en la prueba de ómnibus, Logaritmo de la verosimilitud -2, R cuadrado de Cox y Snell, R cuadrado de Nagelkerke, Prueba de Hosmer y Lemeshow. La corrida de regresión lineal se programó para que se efectuara por el método automático hacia adelante basado en máxima verosimilitud, por lo que el paquete estadístico se encargó de realizar las corridas necesarias de manera independiente hasta que se obtuvo el resultado de la regresión.

3.6. Operacionalización de las variables

A continuación, se muestra la operacionalización de las variables evaluadas en la presente investigación, el primero grupo de variables evaluadas, se correspondió con elementos empleados para caracterizar a la población estudiada en cuanto características sociodemográficas. Luego se incluyen variables que ofrecen información del posible padecimiento o exposición a causas prevenibles de la epilepsia, luego se encuentra el grupo de variables relacionadas con información sobre los medios por el cual se les diagnosticó la epilepsia (Tabla 4).

Tabla 4. Operacionalización de las variables

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	NATURALEZA DE LA VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDIDA
CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS					
Edad de inicio de la enfermedad	Edad de presentación del primer síntoma de la enfermedad	Años	<ol style="list-style-type: none"> 1. 0 a 19 años (Niños y jóvenes) 2. 20 a 29 años (Adulto medio) 3. 30 a 44 años (Adulto Joven) 4. 45 a 59 años (Adulto Medio) 5. 60 a 74 años (Adulto posterior) 6. Mayor 75 años (Senectud) . 	Categórica	La media, mediana, moda y desviación estándar
Género	Condición orgánica que distingue a los machos de las hembras	Género	<ol style="list-style-type: none"> 1. Masculino 2. Femenino 	Cualitativa Nominal Dicotómica	Frecuencias relativas y absolutas, porcentajes
Residencia	Sitio donde vive una persona.	Vivienda.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Urbano 2. Rural 	Cualitativa Nominal Dicotómica	Frecuencias relativas y absolutas, porcentajes
Lugar de residencia	Provincia o lugar donde vive una persona.	Provincias del Ecuador	<ol style="list-style-type: none"> 1. Azuay 2. Bolívar 3. Cañar 4. Carchi 5. Chimborazo 6. Cotopaxi 7. El Oro 8. Esmeraldas 9. Galápagos 10. Guayas 11. Imbabura 12. Loja 13. Los Ríos 14. Manabí 15. Morona Santiago 16. Napo 17. Orellana 18. Pastaza 19. Pichincha 20. Santa Elena 21. Santo Domingo de los Tsáchilas 22. Sucumbíos 23. Tungurahua 24. Zamora Chinchipe 	Cualitativa Nominal Policotómica	Frecuencias relativas y absolutas, porcentajes

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	NATURALEZA DE LA VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDIDA
Etnia	Grupos en que se subdividen algunas especies biológicas sobre la base rasgos fenotípicos.	Tipo de piel	1. Mestiza 2. Blanca 3. Negra 4. Asiático	Cualitativa Nominal Policotómica	Frecuencias relativas y absolutas, porcentajes
Instrucción	Nivel de estudio académico con el que cuenta una persona.	Escolaridad	1. Primaria 2. Secundaria 3. Superior 4. Analfabeto 5. Especial	Cualitativa Ordinal Policotómica	Frecuencias relativas y absolutas, porcentajes
Profesión	Es el empleo o trabajo que alguien ejerce y por el que recibe una retribución económica	Profesión está sometido a estrés o No sometido a estrés	1. Si 2. No	Cualitativa Nominal Dicotómica	Frecuencias relativas y absolutas, porcentajes
Comorbilidades	La presencia de uno o más trastornos además de la enfermedad primaria	Presenta un trastorno o enfermedades adicionales.	1. Hipotiroidismo 2. Cáncer cualquier tipo 3. Tumor del SNC 4. Diabetes 5. VIH 6. Depresión 7. Ansiedad 8. Depresión y ansiedad 9. Hipertensión arterial 10. Fibrilación auricular 11. Encefalitis autoinmune 12. Parálisis cerebral infantil 13. Deterioro cognitivo 14. Alcoholismo 15. Facomatosis	Cualitativa Nominal Dicotómica	Frecuencias relativas y absolutas, porcentajes
Frecuencia de crisis convulsivas (mensual)	Numero de movimientos súbitos, descontrolados del cuerpo y cambios en el comportamiento que se presentan por una actividad eléctrica anormal en el cerebro.	Cuántas crisis al mes presenta	1. Uno 2. Dos 3. Tres 4. Cuatro 5. Cinco o mas	Cualitativa Ordinal Policotómica	Frecuencias relativas y absolutas, porcentajes
Tipo de crisis	Forma de movimientos súbitos, descontrolados del cuerpo y cambios en el comportamiento que se presentan por una actividad eléctrica anormal en el cerebro	Forma de presentación de la crisis convulsiva.	1. Focal 2. Generalizada 3. Tónico Clónicas Generalizadas 4. Mioclónicas 5. Ausencias 6. Atónicas 7. Tónicas 8. Astáticas	Cualitativa Ordinal Policotómica	Frecuencias relativas y absolutas, porcentajes

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	NATURALEZA DE LA VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDIDA
Tipo de epilepsia	Es la aparición de actividad eléctrica anormal en la corteza cerebral, que provoca ataques repentinos caracterizados por convulsiones violentas y pérdida del conocimiento.	Primaria sin causa subyacente conocida. Secundaria con un trastorno cerebral, metabólico conocido	1. Primaria 2. Secundaria	Cualitativa Nominal Dicotómica	Frecuencias relativas y absolutas, porcentajes
Desarrollo psicomotor	Designa la adquisición de habilidades que se observa en el paciente de forma continua durante toda la infancia.	Desarrollo de habilidades psicomotoras	1. Adecuado 2. Retraso	Cualitativa Nominal Dicotómica	Frecuencias relativas y absolutas, porcentajes
Discapacidad	Falta o limitación de alguna facultad física o mental que imposibilita o dificulta el desarrollo normal de la actividad de una persona.	Presenta alguna limitación para desarrollo de una actividad.	1. No 2. Intelectual 3. Física 4. Ambas	Cualitativa Ordinal Policotómica	Frecuencias relativas y absolutas, porcentajes
Tiempo de diagnóstico epilepsia	Magnitud física con la que se mide el tiempo desde que fue diagnosticado la enfermedad hasta el día de hoy.	Tiempo.	1. Días 2. Meses 3. Años	Cuantitativas	La media, mediana, moda y desviación estándar
ANTECEDENTES					
Antecedentes familiares de epilepsia	Que algún familiar de primera o segunda línea hayan sido diagnosticados de epilepsia	Familia con epilepsia	1. Si 2. No	Cualitativa Nominal Dicotómica	Frecuencias relativas y absolutas, porcentajes
Parto domiciliario	El parto en su propio domicilio se da porque madre prefiere la intimidad de una experiencia en su hogar y por un deseo de evitar una experiencia centrada en la tecnología.	Parto en casa	1. Si 2. No	Cualitativa Nominal Policotómica	Frecuencias relativas y absolutas, porcentajes
Estrés emocional de la madre durante el embarazo	Se trata de una respuesta automática de nuestro organismo para adaptarse a determinadas situaciones durante la etapa gestacional	Tuvo estrés en el embarazo No tuvo estrés durante el embarazo	1. Si 2. No	Cualitativa Nominal Policotómica	Frecuencias relativas y absolutas, porcentajes
Ictericia neonatal	Neonato que presenta un alto nivel de bilirrubina en la sangre.	Presento de recién nacido un color amarillento en mucosas o escleras.	1. Si 2. No	Cualitativa Nominal Dicotómica	Frecuencias relativas y absolutas, porcentajes
Hospitalización peri o neonatal	Admisiones Hospitalarias de recién nacidos a través de un servicio de pediátrico	Hospitalización, Información tomada de la historia clínica	1. Si 2. No	Cualitativa Nominal Policotómica	Frecuencias relativas y absolutas, porcentajes
Crisis Febriles	Crisis que se presentan en niños menores de 5 años coincidiendo con fiebre en ausencia de infección del Sistema Nervioso Central o desequilibrio electrolítico	Tuvo temperatura mayor 38.3 y	1. Si 2. No	Cualitativa Nominal Policotómica	Frecuencias relativas y absolutas, porcentajes

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	NATURALEZA DE LA VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDIDA
		posterior a esto convulsiono.			
CAUSAS PREVENIBLES					
Asfixia perinatal:	Hipoxia asociada o no con isquemia, que ocurre en el período fetal o neonatal y que afecta a distintos tejidos y órganos, asociada acidosis metabólica y, eventualmente, a acidosis respiratoria.	Llanto durante el nacimiento.	1. Si 2. No	Cualitativa Nominal Policotómica	Frecuencias relativas y absolutas, porcentajes
Enfermedad cerebro vascular	Alteración que provoca disminución de flujo sanguíneo en el cerebro, acompañada de alteraciones cerebrales de manera momentánea o permanente.	Lesión en examen Radiológico	1. Isquémico 2. Hemorrágico	Cualitativa Nominal Dicotómica	Frecuencia Porcentaje
Trauma Craneoencefálico	Disfunción cerebral ocasionada por un impacto externo, generalmente un golpe violento en la cabeza.	Trauma a nivel de cabeza	1. Si 2. No	Cualitativa Nominal Dicotómica	Frecuencias relativas y absolutas, porcentajes
Infección del sistema nervioso central	Infecciones parasitarias, bacterianas o víricas que se producen en el sistema nervioso central	Resultado líquido cefalorraquídeo	1. Si 2. No	Cualitativa Nominal Dicotómica	Frecuencias relativas y absolutas, porcentajes
Parasitosis del sistema nervioso central	Infección del sistema nervioso central generado por las más importantes y frecuentes son: cisticercosis, hidatidosis, toxoplasmosis, paludismo (malaria) y toxocariasis. Otras de menor frecuencia, como son la amebiasis, meningoencefalitis amebiana primaria (MAP), encefalitis amebiana granulomatosa (EAG), enfermedad de Chagas, meningitis eosinofílica	Resultados examen Radiológico	1. Si 2. No	Cualitativa Nominal Policotómica	Frecuencias relativas y absolutas, porcentajes
MEDIOS DE DIAGNÓSTICO					
Electroencefalograma	Registro de la actividad bioeléctrica cerebral en condiciones basales de reposo, en vigilia o sueño,	Resultados del electroencefalograma	1. Actividad focal 2. Actividad generalizada	Cualitativa Nominal Dicotómica	Frecuencias relativas y absolutas, porcentajes
Resonancia magnética de encéfalo	Es una técnica no invasiva que utiliza el fenómeno de la resonancia magnética nuclear para obtener información sobre la estructura y composición del cuerpo a analizar	Según el resultado de la resonancia	1. Normal 2. Tumor 3. Lesión vascular 4. EVC 5. Gliosis traumática 6. NCC 7. Atrofia hipocampo 8. Esclerosis mesial temporal 9. AH/EM	Cualitativa Nominal Policotómica	Frecuencias relativas y absolutas, porcentajes

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	NATURALEZA DE LA VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDIDA
Tipo de Tratamiento	Es el conjunto de medios (higiénicos, farmacológicos, quirúrgicos u otros) cuya finalidad es la curación o el alivio de las enfermedades o síntomas.	Medicación.	1. No recibe tratamiento 2. Monoterapia 3. Poli terapia	Cualitativa Nominal Policotómica	Frecuencias relativas y absolutas, porcentajes
Tratamiento Quirúrgico de epilepsia	Cirugía cerebral que incluye la resección y la callosotomía	Paciente que fue intervenido quirúrgicamente para tratar la epilepsia	1. Lobectomía 2. Callosotomía 3. Estimulador vagal 4. No aplica	Cualitativa Nominal Policotómica	Frecuencias relativas y absolutas, porcentajes
Tipo de tratamiento	Nombre del fármaco o fármacos que utiliza para tratar la epilepsia	Nombre del fármaco o fármacos que utiliza para tratar la epilepsia	1. Carbamazepina 2. Valproato 3. Levetiracetam 4. Clobazam 5. Clonazepan 6. Fenitoína 7. Topiramato 8. Fenobarbital 9. Lamotrigina 10. Lacosamida	Cualitativa Nominal Policotómica	Frecuencias relativas y absolutas, porcentajes
Efectos adversos	Problema médico inesperado que sucede durante el tratamiento con un medicamento u otra terapia Problema médico inesperado que sucede durante el tratamiento con un medicamento u otra terapia	Algún problema después del consumo de fármacos.	1. Si 2. No	Cualitativa Nominal Dicotómica	Frecuencias relativas y absolutas, porcentajes
Tipo de efectos adversos	Tipos de problemas inesperados que sucede durante el tratamiento con un medicamento o terapia.	Paciente que presento algún efecto adverso luego del tratamiento con fármacos	1. Intolerancia 2. Alergia 3. No aplica	Cualitativa Nominal Dicotómica	Frecuencias relativas y absolutas, porcentajes
Control de las convulsiones	Situación en la cual las crisis epilépticas logran ser controladas luego del tratamiento o intervención quirúrgica	No presenta o convulsiones o estas ocurren menos de tres veces al año	1. Si 2. No	Cualitativa Nominal Dicotómica	Frecuencias relativas y absolutas, porcentajes

Elaborado por: Gaibor R. (2020)

Fuente: Diagramado por el autor

Nota: ECV Enfermedad cerebro vascular, NCC: neurocisticercosis, AH/EM: Atrofia hipocampo / Esclerosis mesial temporal

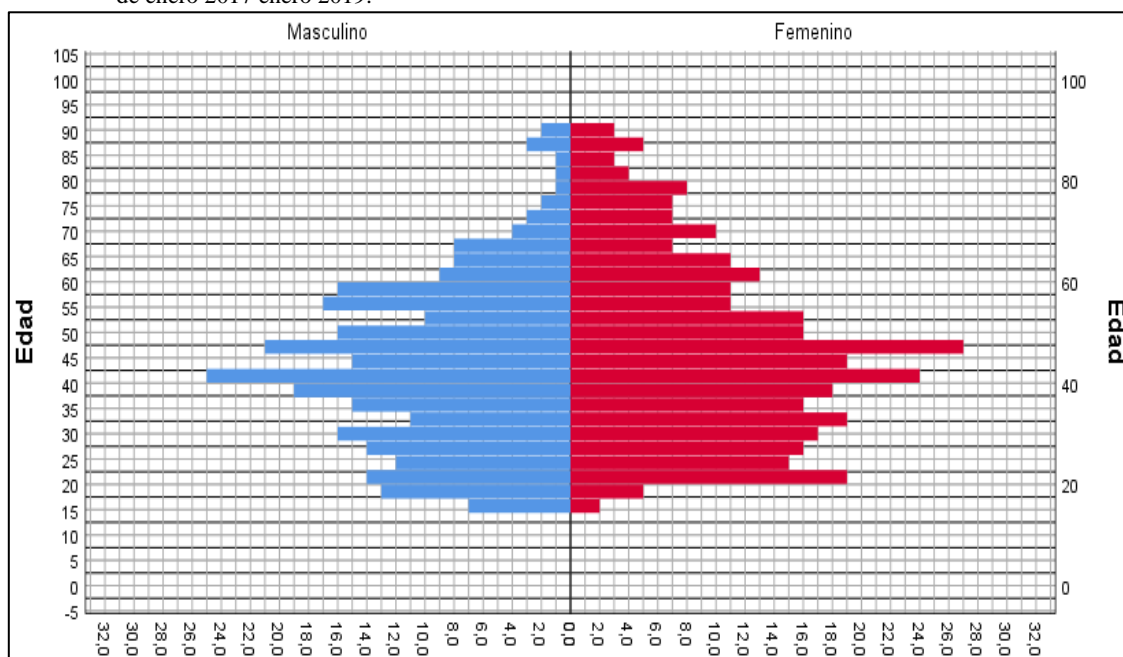
CAPÍTULO IV

4. RESULTADOS

4.1. Descripción General y variables sociodemográficas.

El análisis del estudio contó con 1069 pacientes registrados con diagnóstico de epilepsia en el servicio de hospitalización y consulta externa de neurología del HEEE, de los cuales 457 (42.8% de todas las historias clínicas evaluadas) pacientes fueron excluidos al no contar con estudios ni información completa al momento de la recolección de datos. Se incluyeron a 612 pacientes donde, se puede apreciar las edades en cada uno de los géneros, particularmente la mayoría se concentra en el rango de los 40 a 55 años (1,16 mujeres por cada hombre) (Gráfico 2)

Gráfico 2. Pirámide de distribución poblacional por género y edad de los pacientes con epilepsia secundaria del HEEE de enero 2017 a enero 2019.



Elaborado por: Gaibor R. (2020)

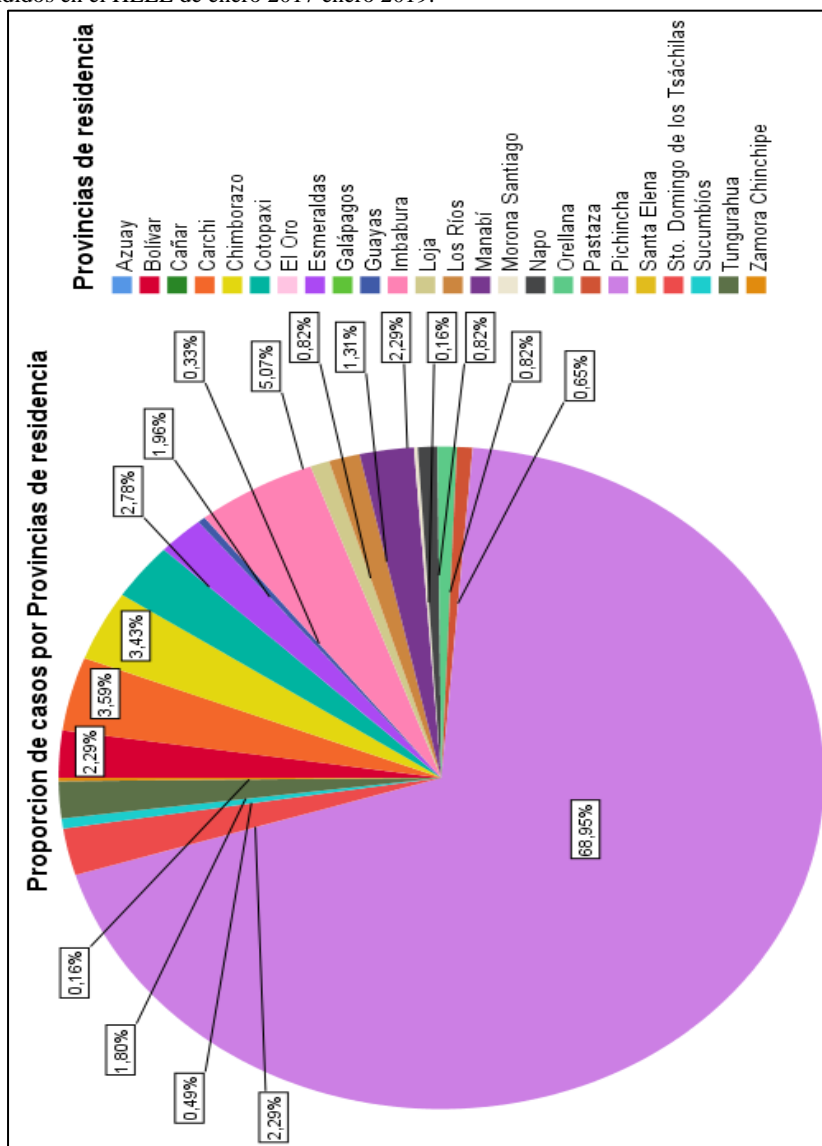
Fuente: Datos estadísticos del estudio

Nota: HEEE: Hospital Especialidades Eugenio Espejo.

Este resultado, destacan que indistintamente del género, los picos más altos de casos con epilepsias secundarias dentro del grupo evaluado se encuentran alrededor de la quinta

década de vida. Por su parte, la mayor proporción de sujetos evaluados procedían de la provincia de Pichincha con el 68,95% (n=422) (Gráfico 3).

Gráfico 3. Distribución de la procedencia por provincias de los pacientes con epilepsia secundaria atendidos en el HEEE de enero 2017 a enero 2019.



Elaborado por: Gaibor R. (2020)
Fuente: Datos estadísticos del estudio.

En las características demográficas observadas en la Tabla 5, muestra que en nuestro estudio la mayoría de pacientes con epilepsia fueron mujeres 53,8% (n= 329), todos los sujetos evaluados poseían en promedio 45,21 años, así mismo, el grupo étnico predominante fue el de los mestizos con el 98,9% (n=605). El nivel de instrucción predominante en los sujetos evaluados fue el de instrucción de primaria 53,4% (n=327), la mayoría 96,9% (n=593) tenía más de un año de haber sido diagnosticados como epilépticos antes de comenzar con el presente estudio, así mismo la mayoría de sujetos viven en el área urbana 83,8% (n=513).

Tabla 5. Características demográficas de los pacientes con epilepsia secundaria atendidos en el HEEE de enero 2017 - enero 2019

	Número de casos 612	Proporción de casos	Media	Desviación Estándar	Percentiles		
					25	50	75
Edad		--	45,21	17,108	31,90	43,75	56,82
Genero	Masculino	283	46,2%	0,499	Masculino	Femenino	
	Femenino	329	53,8%				
Etnia	Mestiza	605	98,9%	0,213	Mestiza		
	Negra	7	1,1%				
Nivel de Instrucción	Primaria	327	53,4%	1,010	Primaria		Secundaria
	Secundaria	199	32,5%				
	Superior	26	4,2%				
	Analfabeto	45	7,4%				
	Especial	15	2,5%				
Tiempo de Diagnóstico epilepsia (TDE)	< 1 mes	3	0,5%	0,211	1 a 11 meses	12 meses o mas	
	1 a 11 meses	16	2,6%				
	12 meses o mas	593	96,9%				
Antecedentes familiares de epilepsia (AFE)	Si	25	4,1%	0,198	No		
	No	587	95,9%				
Zona de residencia	Urbana	513	83,8%	0,369	Urbana		
	Rural	99	16,2%				

Elaborado por: Gaibor R. (2020)

Fuente: Datos estadísticos del estudio

Nota: HEEE: Hospital Especialidades Eugenio Espejo, TDE: Tiempo de diagnóstico epilepsia, AFE: Antecedentes familiares de epilepsia.

4.2. Causas prevenibles de epilepsia

La asociación de los casos analizados con causas prevenibles de epilepsia secundaria, se encuentra en un objetivo específico y esta, solo muestra principalmente una mayor relevancia en el caso de TCE, con un 25,8% (n= 158) seguido de asfixia perinatal con 15,5% (n= 95), la enfermedad vascular cerebral (EVC) de tipo Isquémico presenta un 9,3% (N=57), y la hemorrágica 8,7% (n= 53), el porcentaje infección del SNC 6,0% (n= 37) y parasitosis del SNC con 5,7% (n=35) como se evidencia en la (Tabla 6).

Tabla 6. Causas prevenibles de los pacientes con epilepsia secundaria atendidos en el HEEE de enero 2017 enero 2019

		Número de casos	Proporción de casos
Enfermedad Vascular Cerebral (EVC)	Isquémico	57	9,3%
	Hemorrágico	53	8,7%
Trauma craneo encefálico (TCE)	Si	158	25,8%
Infección del sistema nervioso central	Si	37	6,0%
Parasitosis del sistema nervioso central	Si	35	5,7%
Asfixia Perinatal	Si	95	15,5%

Elaborado por: Gaibor R. (2020)

Fuente: Datos estadísticos del estudio

Nota: HEEE: Hospital Especialidades Eugenio Espejo, ECV: enfermedad vascular cerebral, TCE: trauma craneo encefálico.

Igualmente se observó, que existía una asociación significativa entre edad, EVC, infecciones del SNC y parasitosis ($p < 0,005$); entre género y TCE, infecciones del SNC ($p < 0,005$); y Zona de residencia con Parasitosis (Ver Tabla 7).

Tabla 7. Asociación entre las variables demográficas y las causas prevenibles de los pacientes con epilepsia secundaria en el HEEE de enero 2017 enero 2019.

		TCE	p	EVC		p	Infecciones	p	Parasitosis	p
				Isquémico	Hemorrágico					
Edad	< 20 años	3,8% (n=6)	0,370	0%(n=0)	10,7%(n=3)	<u>0,000</u>	10,7%(n=3)	<u>0,001</u>	3,6%(n=1)	<u>0,002</u>
	20 a 29 años	10,8% (n=17)		4%(n=4)	5,1%(n=5)		14,1%(n=14)		4,0%(n=4)	
	30 a 39 años	23,4% (n=37)		1,8%(n=2)	5,4%(n=6)		8,1%(n=9)		0%(n=0)	
	40 a 49 años	29,7% (n=47)		6,6%(n=10)	8,6%(n=13)		4,6%(n=7)		6,0%(n=9)	
	50 a 73 años	27,8% (n=44)		12,2%(n=22)	13,9%(n=25)		2,2%(n=4)		8,9%(n=16)	
	> 74 años	4,4% (n=7)		44,2%(n=19)	2,3%(n=1)		0%(n=0)		11,6%(n=5)	
Genero	Masculino	35,3% (n=100)	<u>0,000</u>	19,1%(n=54)	19,1%(n=54)	0,078	8,1%(n=23)	<u>0,045</u>	3,9%(n=11)	0,070
	Femenino	17,6% (n=58)		12,5%(n=41)	12,5%(n=41)		4,3%(n=14)		7,3%(n=24)	
Etnia	Mestiza	25,6% (n=155)	0,547	15,2%(n=92)	15,2%(n=92)	0,128	5,8%(n=35)	0,860	5,6%(n=34)	0,870
	Negra	42,9% (n=3)		42,9%(n=3)	42,9%(n=3)		28,6%(n=2)		14,3%(n=1)	
Nivel de Instrucción	Primaria	24,2% (n=79)	0,060	15%(n=49)	15%(n=49)	0,060	6,7%(n=22)	0,080	6,4%(n=21)	0,644
	Secundaria	32,2% (n=64)		7,5%(n=15)	7,5%(n=15)		4,0%(n=8)		5,0%(n=10)	
	Superior	23,1% (n=6)		11,5%(n=3)	11,5%(n=3)		0%(n=0)		3,8%(n=1)	
	Analfabeto	13,3% (n=6)		46,7%(n=21)	46,7%(n=21)		13,3%(n=6)		6,7%(n=3)	
	Especial	20% (n=3)		46,7%(n=7)	46,7%(n=7)		6,7%(n=1)		0%(n=0)	
Zona de residencia	Urbana	26,3% (n=135)	0,521	14,8%(n=76)	14,8%(n=76)	0,219	6,2%(n=32)	0,650	4,7%(n=24)	<u>0,012</u>
	Rural	23,2% (n=23)		19,2%(n=19)	19,2%(n=19)		5,1%(n=5)		11,1%(n=11)	

Elaborado por: Gaibor R. (2020)

Fuente: Datos estadísticos del estudio

Nota: HEEE: Hospital Especialidades Eugenio Espejo.

4.3. Caracterización clínica.

Por su parte, la evaluación de las características clínicas de los sujetos en este estudio se encuentra en la (Tabla 8), aquí se muestra un perfil en el cual destacan en el tipo de crisis convulsivas dos casos en particular, las tónico clónicas generalizadas con un 58,7% (n= 359) y las crisis focales con un 37,1% (n=227). Además, el tipo mioclónicas, ausencias y atónicas se observaron en una proporción menor que varían entre un (1,8% a 1,3%). Las frecuencias de crisis convulsivas mensuales más relevantes son aquellas donde los pacientes presentan una y dos convulsiones mensuales (23,2%; n=142 y 23,9%; n= 146 respectivamente).

Tabla 8. Características clínicas de los pacientes con epilepsia secundarias atendidos en el HEEE de enero 2017 enero 2019.

		Número de casos	Proporción de casos
Tipo de crisis (TC)	Focal	227	37,1%
	Tónico Clónicas Generalizadas	359	58,7%
	Mioclónicas	11	1,8%
	Ausencias	7	1,1%
	Atónicas	8	1,3%
Frecuencia de crisis convulsivas Mensual (FCC)	Uno	142	23,2%
	Dos	146	23,9%
	Tres	62	10,1%
	Cuatro	21	3,4%
	Cinco o más	20	3,3%
	Cero	221	36,1%
Discapacidad	Sin Discapacidad	403	65,8%
	Intelectual	130	21,2%
	Física	28	4,6%
	Ambas	51	8,2%
Parto domiciliario	Si	82	13,4%
	No	136	22,2%
	Desconoce	394	64,4%
Estrés emocional de la madre durante el embarazo	Si	23	3,8%
	No	456	74,5%
	Desconoce	133	21,7%
Ictericia neonatal	Si	13	2,1%
	No	599	97,9%
Crisis Febriles	Si	23	3,8%
	No	588	96,1%

Elaborado por: Gaibor R. (2020)

Fuente: Datos estadísticos del estudio

Nota: HEEE: Hospital Especialidades Eugenio Espejo, TC: tipo de crisis, FCC: frecuencia de crisis convulsivas, EVC: enfermedad vascular cerebral, AH/EM: atrofia hipocampal/ esclerosis mesial.

Las dos tasas más altas de proporción en los casos de discapacidad son los sujetos sin discapacidad con una proporción de 65,8% (n=403) y la discapacidad intelectual con 21,2% (n=130) (Tabla 8). Se observó que una proporción cercana al 13,4% (n=82) indicó que había nacido de un parto domiciliario, pero el 64,4% desconocía donde nació.

Adicionalmente, una importante proporción de los sujetos de estudio 21,7% (n=133) no recuerda o sabe si su madre padeció de estrés emocional durante el embarazo, en contraste una pequeña proporción 3,8% (n= 23) indicó que la madre estuvo expuesta o padeció de una situación estresante antes del alumbramiento.

Pocos sujetos también pudieron aportar información sobre si se presentó un cuadro de ictericia neonatal al momento de nacer 2,1% (n=13) o padeció de crisis febriles 3,8% (n=23). También se observó asociación significativa entre Tipo de crisis epiléptica y parasitosis ($p=0,030$) (Tabla 9).

Por su parte, la totalización de las comorbilidades reportadas en las historias clínicas evaluadas, mostró que si bien existieron diversas comorbilidades generalmente asociadas con epilepsias, el hipotiroidismo además del VIH fueron significativamente distintas entre hombres y mujeres (Ver Tabla 10).

Por su parte, los resultados de los análisis de las prevalencias obtenidos en las ayudas diagnósticas imagenológicas, en el presente estudio son dos, el EEG (electroencefalograma) y la IRM (Imagen por resonancia magnética), dentro del primero tiene una mayor proporción los sujetos que tienen electrocardiográficamente actividad focal es decir un 32.0% (n= 196), pero un 19.3% (n=118) los EEG fueron normales. Las (IRM), indican que los tumores 11,3% (n= 69) tienen una mayor prevalencia respecto a la epilepsia secundaria, pero un 45,7% (n=280) de sujetos no tienen IRM (Tabla 11).

Tabla 9. Asociación de las características clínicas más relevantes y las causas prevenibles de epilepsia secundaria en los pacientes atendidos en el HEEE de enero 2017 enero 2019

		TCE	p	Asfixia	p	EVC		p	Infecciones	p	Parasitosis	p
						Isquémico	Hemorrágico					
FCC	1	27,5% (n=39)	0,462	14,8%(n=21)	0,125	8,5%(n=12)	12,7%(n=18)	0,354	2,8%(n=4)	0,402	3,5%(n=5)	0,215
	2	30,8% (n=45)		15,8%(n=23)		11,0%(n=16)	5,1%(n=5)		8,2%(n=12)		4,1%(n=6)	
	3	27,4% (n=17)		11,3%(n=7)		6,5%(n=4)	3,2%(n=2)		4,8%(n=3)		8,1%(n=5)	
	4	23,8% (n=5)		23,8%(n=5)		4,8%(n=1)	14,3%(n=3)		4,8%(n=1)		9,5%(n=2)	
	5 o más	25,0%(n=5)		40,0%(n=8)		5,0%(n=1)	10,0%(n=2)		5,0%(n=1)		0%(n=0)	
	Ninguna	21,3% (n=47)		14,0%(n=31)		10,4%(n=23)	9,0%(n=20)		7,2%(n=16)		7,7%(n=17)	
TC	Focal	25,1% (n=57)	0,951	9,7%(n=22)	0,072	10,6%(n=24)	10,1%(n=23)	0,215	4,0%(n=9)	0,183	9,3%(n=21)	0,030
	Tónico Clónicas Generalizadas	26,5% (n=95)		18,7%(n=67)		8,9%(n=32)	7,2%(n=26)		7,5%(n=27)		3,3%(n=12)	
	Mioclónicas	27,3% (n=3)		18,2%(n=2)		9,1%(n=1)	0%(n=0)		0%(n=0)		9,1%(n=1)	
	Ausencias	14,3% (n=1)		42,9%(n=3)		0%(n=0)	28,6%(n=2)		14,3%(n=1)		14,3%(n=1)	
	Atónicas	25,0%(n=2)		12,5%(n=1)		0%(n=0)	25,0%(n=2)		0%(n=0)		0%(n=0)	

Elaborado por: Gaibor R. (2020)

Fuente: Datos estadísticos del estudio

Nota: HEEE: Hospital Especialidades Eugenio Espejo, TC: tipo de crisis, FCC: frecuencia de crisis convulsivas, TCE: trauma cráneo encefálico EVC: enfermedad vascular cerebral.

Tabla 10. Prevalencia de comorbilidades por género

		Género			
		Masculino		Femenino	
		Recuento	Proporción	Recuento	Proporción
Comorbilidades	Hipotiroidismo	2 _a	0,7%	11 _b	3,3%
	Cáncer cualquier tipo	10 _a	3,5%	21 _a	6,4%
	Tumor del SNC	14 _a	4,9%	27 _a	8,2%
	Diabetes	0 ¹	0,0%	4 _a	1,2%
	VIH	6 _a	2,1%	1 _b	0,3%
	Depresión	2 _a	0,7%	4 _a	1,2%
	Ansiedad	2 _a	0,7%	1 _a	0,3%
	Depresión + Ansiedad	0 ¹	0,0%	1 _a	0,3%
	HTA	6 _a	2,1%	7 _a	2,1%
	Fibrilación auricular	1 _a	0,4%	5 _a	1,5%
	Encefalitis autoinmune	1 _a	0,4%	1 _a	0,3%
	Parálisis cerebral infantil	5 _a	1,8%	3 _a	0,9%
	Deterioro cognitivo	5 _a	1,8%	4 _a	1,2%
	Alcoholismo	5 _a	1,8%	1 _a	0,3%
	Facomatosis	2 _a	0,7%	1 _a	0,3%
Ninguno	222 _a	78,4%	237 _a	72,0%	

Nota: los valores de la misma fila y sub tabla que no comparten el mismo subíndice son significativamente diferentes en $p < .05$ en la prueba bilateral de igualdad para proporciones de columna. Las casillas sin subíndice no se incluyen en la prueba. Las pruebas asumen varianzas iguales.²

1. Esta categoría no se utiliza en comparaciones porque su proporción de columna es igual a cero o uno.
 2. Las pruebas se ajustan para todas las comparaciones por parejas dentro de una fila de cada subtabla más interna utilizando la corrección Bonferroni.

Elaborado por: Gaibor R. (2020)

Fuente: Datos estadísticos del estudio

Nota: SNC: Sistema Nervioso Central, VIH: Virus de Inmunodeficiencia Humana, HTA: Hipertensión Arterial.

Tabla 11. Características de las ayudas diagnosticas imagenológicas de los pacientes con epilepsia secundaria atendidos en el HEEE de enero 2017 enero 2019

		Número de casos	Proporción de casos
Electroencefalograma	Actividad focal	196	32,0%
	Actividad generalizada	80	13,1%
	Normal	118	19,3%
	No tiene	218	35,6%
Resonancia magnética	Normal	45	7,4%
	Tumor	69	11,3%
	Lesión vascular	39	6,4%
	ECV	54	8,8%
	Gliosis traumática	51	8,3%
	Neurocisticercosis	29	4,7%
	Atrofia hipocampal	4	0,7%
	Esclerosis mesial temporal	22	3,6%
	AH/EM	9	1,5%
	Abscesos	10	1,6%
	No tienen	280	45,7%

Elaborado por: Gaibor R. (2020)

Fuente: Datos estadísticos del estudio

Nota: HEEE: Hospital Especialidades Eugenio Espejo, TC: tipo de crisis, FCC: frecuencia de crisis convulsivas.

Finalmente, dicha actividad epiléptica es mayoritariamente tratada mediante un solo medicamento 62,3% (n=381), frente a las biterapias 22,4% (n=137) y las triple terapias 8,2% (n=50), estos eventos epilépticos son controlados en el 36,1% (n=482) de los casos, con una tasa de 4,7% (n=29) de ocurrencia de efectos adversos, y con una prevalencia de inefectividad terapéutica que alcanza el 13,4% (n=82) (Tabla 12).

Tabla 12. Características del tratamiento farmacológico, efectos adversos y control de la epilepsia secundaria de los pacientes atendidos en el HEEE de enero 2017 a enero 2019

		Número de casos	Proporción de casos
Monoterapia	Si	381	62,3%
	No	231	37,7%
Biterapia	Si	137	22,4%
	No	475	77,6%
Triple terapia o más medicamentos	Si	50	8,2%
	No	562	91,8%
Tratamientos inefectivos	Si	82	13,4%
	No	530	86,6%
Efectos adversos	Si	29	4,7%
	No	583	95,3%
Control de las convulsiones	Si	482	36,1%
	No	130	63,9%

Elaborado por: Gaibor R. (2020)

Fuente: Datos estadísticos del estudio

Nota: HEEE: Hospital Especialidades Eugenio Espejo, TC: tipo de crisis, FCC: frecuencia de crisis convulsivas.

Se observó además asociación significativa hubo entre tres grupos 1) la monoterapia con infección del SNC y parasitosis con una ($p < 0.05$), 2) La Biterapia con TCE, EVC, Infección del SNC y parasitosis ($p < 0,05$), 3) Tipo de monoterapia con parasitosis (Tabla 13).

Tabla 13. Asociación entre tratamiento farmacológico, y causas prevenibles de los pacientes atendidos con epilepsia secundaria en el HEEE de enero 2017 enero 2019.

	TCE	p	Asfixia	p	EVC		p	Infecciones	p	Parasitosis	p	
					Isquémico	Hemorrágico						
Monoterapia	25,5% (n=97)	0,795	14,2% (n=54)	0,443	10,0% (n=38)	9,2% (n=35)	0,616	4,2% (n=16)	0,014	8,1% (n=31)	0,001	
Biterapia	3,6% (n=5)	0,030	24,4% (n=28)	0,214	3,6% (n=5)	8,0% (n=11)	0,030	10,9% (n=15)	0,006	1,5% (n=2)	0,015	
Tres o más fármacos	6,0% (n=3)	0,651	22,0% (n=11)	0,450	6,0% (n=3)	8,0% (n=4)	0,651	10,0% (n=5)	0,360	2,0% (n=1)	0,388	
Tipo de monoterapia	Carbamazepina	30,5% (n=71)	0,104	11,6% (n=27)	0,200	7,7% (n=18)	7,7% (n=18)	0,539	0,145	3,0% (n=7)	0,001	10,3% (n=24)
	Valproato	17,0% (n=9)		28,3% (n=15)		7,5% (n=4)	11,3% (n=6)			9,4% (n=5)		1,9% (n=1)
	Levetiracetam	15,4% (n=4)		15,4% (n=4)		11,5% (n=3)	11,5% (n=3)			7,7% (n=2)		7,7% (n=2)
	Clobazam	0% (n=0)		0% (n=0)		50,0% (n=1)	0% (n=0)			0% (n=0)		0% (n=0)
	Clonazepan	0% (n=0)		40,0% (n=2)		20,0% (n=1)	20,0% (n=1)			0% (n=0)		0% (n=0)
	Fenitoina	18,2% (n=6)		6,1% (n=2)		15,2% (n=5)	15,2% (n=5)			3,0% (n=1)		12,1% (n=4)
	Lamotrigina	24,1% (n=7)		13,8% (n=4)		20,7% (n=6)	6,9% (n=2)			3,4% (n=1)		0% (n=0)
	No Aplica	26,4% (n=61)		17,7% (n=41)		8,2% (n=19)	7,8% (n=18)			9,1% (n=21)		1,7% (n=4)

Elaborado por: Gaibor R. (2020)

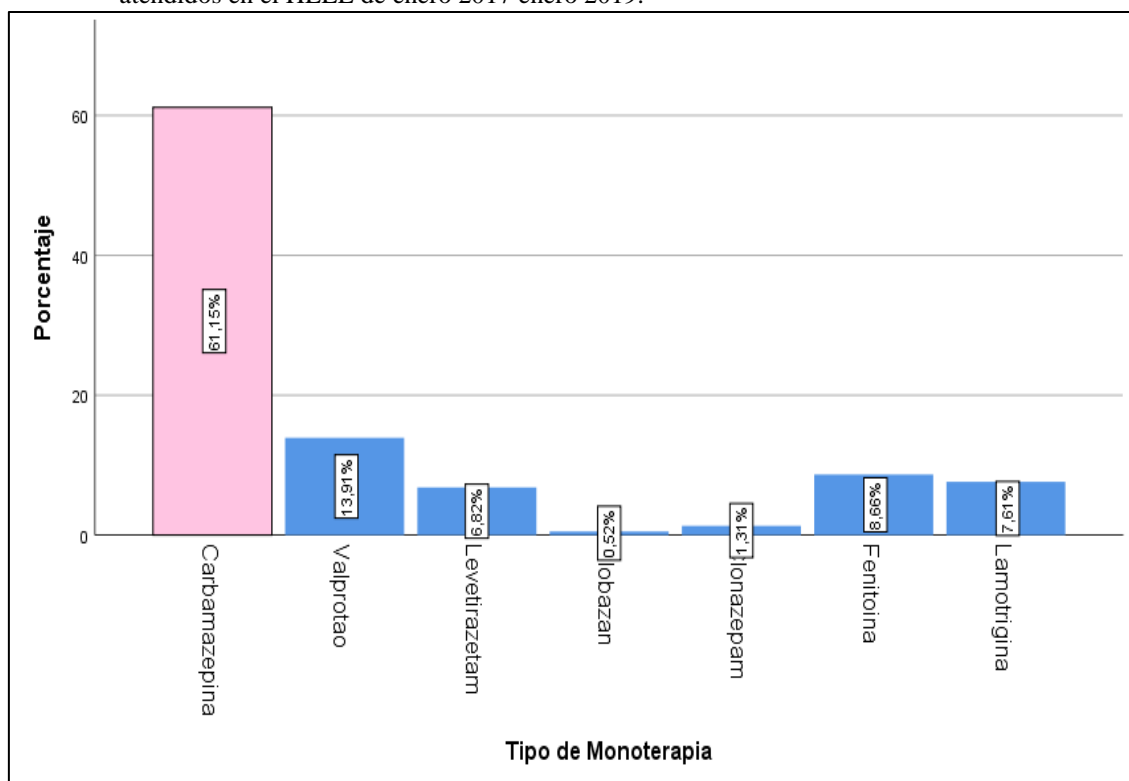
Fuente: Datos estadísticos del estudio

Nota: HEEE: Hospital Especialidades Eugenio Espejo, TCE: trauma cráneo encefálico EVC: enfermedad vascular

4.4. Caracterización del tipo de tratamiento para el control de la epilepsia secundaria recibido.

Como se explicó en párrafos anteriores, la proporción de casos en las que se aplicó una monoterapia 62,3%, (n=381) (Tabla 12), la mayoría recibió como tratamiento a la Carbamazepina con el 61.15%, (Gráfico 4), por su parte, la Biterapia más frecuente incluyó al Valproato y la Lamotrigina con el 26,28%. (Gráfico 5).

Gráfico 4. Medicamento más empleado en las monoterapias contra la epilepsia secundaria en los pacientes atendidos en el HEEE de enero 2017 enero 2019.

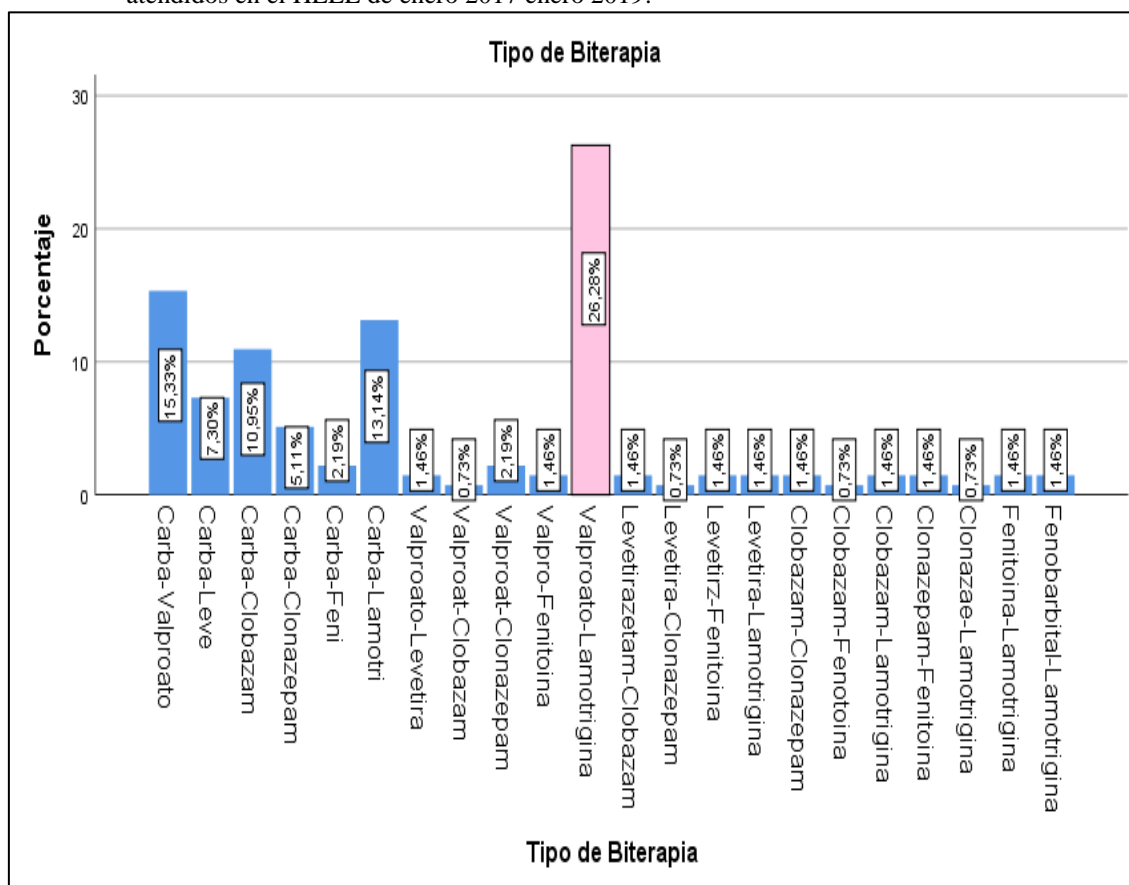


Elaborado por: Gaibor R. (2020)

Fuente: Datos estadísticos del estudio

Nota: HEEE: Hospital Especialidades Eugenio Espejo, EVC: enfermedad vascular cerebral, TCE: trauma cráneo encefálico

Gráfico 5. Medicamento más empleado en las Biterapias contra la epilepsia secundaria en los pacientes atendidos en el HEEE de enero 2017 a enero 2019.



Elaborado por: Gaibor R. (2020)

Fuente: Datos estadísticos del estudio

Nota: HEEE: Hospital Especialidades Eugenio Espejo, CARBA-LEVE: Carbamazepina-Levetiracetam, CARBA-FENI: Carbamazepina- Fenitoina, VALPROATO-LEVE: Valproato-Levetiracetam.

4.5. Análisis multivariado de las interacciones evaluadas con los casos asociados a los sujetos de estudio.

En este caso, con la regresión logística implementada, se buscó identificar cuales variables se relacionan con el control y frecuencia de crisis. En este caso, se obtuvo de la regresión los siguientes resultados:

La prueba de Ómnibus (Tabla 14), muestra valores de Chi-cuadrado significativos en todos los pasos realizados por el programa estadístico ($p < 0,05$), este resultado indica que el modelo analizado es adecuado para la predicción que se pretendió realizar y que las variables independientes explican a la variable dependiente (Control de la crisis).

Tabla 14. Prueba Ómnibus de coeficientes de modelo en los pacientes atendidos en el HEEE de enero 2017 a enero 2019.

Pruebas ómnibus de coeficientes de modelo				
		Chi-cuadrado	gl	Sig.
Paso 1	Paso	28,530	1	,000
	Bloque	28,530	1	,000
	Modelo	28,530	1	,000
Paso 2	Paso	16,796	1	,000
	Bloque	45,326	2	,000
	Modelo	45,326	2	,000
Paso 3	Paso	9,902	1	,002
	Bloque	55,228	3	,000
	Modelo	55,228	3	,000
Paso 4	Paso	6,440	1	,011
	Bloque	61,667	4	,000
	Modelo	61,667	4	,000

Elaborado por: Gaibor R. (2020)

Fuente: Datos estadísticos del estudio

Nota: HEEE: Hospital Especialidades Eugenio Espejo, Sig.: significancia

A su vez, podemos apreciar que en el resumen del modelo creado (Tabla 15), el valor de -2 log de la verosimilitud (-2LL), que indica hasta qué punto el modelo se ajusta adecuadamente al conjunto de datos, muestra valores relativamente bajos, en todo caso, en la medida en que este valor es más pequeño, existe un mejor ajuste de los datos en el modelo.

Tabla 15. Resumen del Modelo

Paso	Logaritmo de la verosimilitud -2	R cuadrado de Cox y Snell	R cuadrado de Nagelkerke
1	603,975 ^a	,046	,071
2	587,179 ^a	,071	,111
3	577,277 ^a	,086	,134
4	570,838 ^a	,096	,150

Elaborado por: Gaibor R. (2020)

Fuente: Datos estadísticos del estudio

Nota: a. La estimación ha terminado en el número de iteración 4 porque las estimaciones de parámetro han cambiado en menos de ,001.

Con respecto al coeficiente de determinación generalizado, representado mediante el estadístico de prueba de R cuadrado de Cox y Snell y R-cuadrado de Nagelkerke, cuyos valores oscilan entre 0 y 1, se tiene que mientras más alto son estas R-cuadradas, más explicativo es el modelo, es decir, las variables independientes explican la variable dependiente.

En este caso en particular esta R cuadrada (la de Cox y Snell) alcanza un valor de 0,96, con lo cual, se puede decir que el resultado indica que el 96% de la ocurrencia de control

de las crisis es explicada por las variables incluidas en el modelo, es decir, solo un 4% de los casos no pueden ser explicados en el modelo con las variables empleadas.

En el caso de la Tabla 16, en la que se aprecia la sensibilidad y especificidad del modelo (Tabla de clasificación del modelo, generada por el Software estadístico SPSS v.25), se observa adicionalmente que esta característica de predicción de los eventos es alta en todos los casos, en el último de los pasos mostrados en la Tabla 16 del modelo en cuestión, la sensibilidad reportada fue mayor al 98%.

Tabla 16. Tabla de clasificación de sensibilidad y especificidad del modelo generado

	Observado		Pronosticado		
			Control de las convulsiones		Porcentaje correcto
			Si	No	
Paso 1	Control de las convulsiones	Si	458	23	95,2
		No	103	27	20,8
	Porcentaje global				79,4
Paso 2	Control de las convulsiones	Si	458	23	95,2
		No	103	27	20,8
	Porcentaje global				79,4
Paso 3	Control de las convulsiones	Si	455	26	94,6
		No	95	35	26,9
	Porcentaje global				80,2
Paso 4	Control de las convulsiones	Si	473	8	98,3
		No	113	17	13,1
	Porcentaje global				80,2

Elaborado por: Gaibor R. (2020)

Fuente: Datos estadísticos del estudio

Nota: a. El valor de corte es ,500

Finalmente, la evaluación de las variables en el modelo luego de eliminado los elementos no significativos (Tabla 17), muestra que las variables inicialmente incluidas que son capaces de explicar con más efectividad a la variable dependiente (Control de la crisis), son los antecedentes familiares de epilepsia, las crisis febriles, terapias combinadas (Con dos o más medicamentos, es decir, las terapias dobles o triples).

Tabla 17. Variables en la ecuación (Tabla de resultados depurada)

	B	Error estándar	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	95% C.I. para EXP(B)		
							Inferior	Superior	
Paso 1 ^a	Tres o más medicamentos (1)	1,652	,304	29,551	1	,000	5,220	2,877	9,471
	Constante	-	,109	187,223	1	,000	,225		
Paso 2 ^b	Biterapia(1)	,967	,231	17,495	1	,000	2,631	1,672	4,140
	Tres o más medicamentos (1)	1,944	,316	37,914	1	,000	6,986	3,763	12,970
	Constante	-	,138	166,123	1	,000	,168		
Paso 3 ^c	AFE (Antecedentes familiares de epilepsia)(1)	1,389	,432	10,329	1	,001	4,009	1,719	9,350
	Biterapia(1)	,899	,235	14,589	1	,000	2,457	1,549	3,896
	Tres o más medicamentos (1)	1,956	,318	37,830	1	,000	7,074	3,792	13,195
	Constante	-	,141	169,798	1	,000	,158		
Paso 4 ^d	AFE (Antecedentes familiares de epilepsia)(1)	1,358	,438	9,632	1	,002	3,888	1,649	9,167
	Crisis Febriles(1)	1,213	,475	6,523	1	,011	3,363	1,326	8,530
	Biterapia(1)	,878	,237	13,728	1	,000	2,407	1,512	3,831
	Tres o más medicamentos (1)	1,813	,326	30,986	1	,000	6,130	3,237	11,607
	Constante	-	,143	172,341	1	,000	,153		

Nota:

- a. Variables especificadas en el paso 1: Tres o más medicamentos .
- b. Variables especificadas en el paso 2: Biterapia.
- c. Variables especificadas en el paso 3: AFE (Antecedentes familiares de epilepsia).
- d. Variables especificadas en el paso 4: Crisis Febriles.

Elaborado por: Gaibor R. (2020)

Fuente: Datos estadísticos del estudio

Los resultados específicos indican que los pacientes con antecedentes familiares de epilepsia tienen 3,8 más posibilidades de controlar las convulsiones que aquellos que no saben si poseen dicho antecedente (OR=3,8[IC95%, 1,649-9,167], p=0,002).

Por su parte también se detectó, la existencia de 3,3 más posibilidades de mantener un control de las crisis epilépticas en la población que padece de crisis febriles, y esta posibilidad es directa, es decir, a mayor cantidad de crisis febriles más seria la posibilidad de controlar las convulsiones o crisis epilépticas (OR=3,3[IC95%, 1,326-8,530], p=0,011). Finalmente, también se observó que las Biterapias (OR=2,4[IC95%, 1,512-3,831], p=0,000), y las terapias con tres o más medicamentos (OR=6,1[IC95%, 3,237-11,607], p=0,000), también se encuentran asociadas de manera independiente con el control de las crisis convulsivas.

CAPÍTULO V

5. DISCUSIÓN

La intención del presente trabajo de investigación, es describir las características clínicas y epidemiológicas de las causas prevenibles de 612 pacientes con epilepsia secundaria que visitan un hospital de especialidades del ministerio de salud pública de la ciudad de Quito.

De esta manera se encontró que en nuestro reporte, la edad promedio se sitúa en la cuarta década de vida (45,21 años) (Tabla 5), esta tendencia predominó en ambos géneros, en un metanálisis internacional realizado por Fiest y col. (2017), se reportó, que las mayores prevalencias de epilepsias se dan en dos grupos de edades principalmente, en la adolescencia y la adultez temprana, y el otro se concentra en las edades más avanzadas.

Cabe destacar que en el meta análisis mundial que se cita (Fiest K. , y otros, 2017), los autores no lograron indicar edades específicas para los picos de prevalencia, y mencionan al respecto que la tendencia mundial reflejada en los estudios comparados, es que exista una inconsistencia entre la forma de reportar la edad, lo que genera una enorme variabilidad en los resultados que imposibilita la comparación entre estos (grupos de edades no comunes entre los diversos estudios).

Así mismo, reportan que en dependencia del grupo al que se oriente el estudio, se encuentran mayores o menores prevalencias, en el presente estudio, solo se evidenció de manera notoria una alta prevalencia entre la cuarta y quinta década de vida (ver Gráfico 2) y no se observaron dos picos de prevalencia característicos como los reportados en el meta análisis de Fiest y col. (2017).

La diferencia en los resultados de este reciente meta análisis global con los obtenidos en esta investigación, probablemente se deban a que, en nuestro estudio, no se emplearon grupos de edades similares a los usados en las diversas investigaciones sobre el tema, los cuales, se basan en rangos de edades por decenio, en nuestro caso el análisis se realizó en base a frecuencias por edades. En Latinoamérica un metanálisis realizado en el 2015 en

Bolivia por Bruno y col. (2015) encontró una edad promedio de prevalencia de epilepsias de $25,9 \pm 16$ años, lo cual es menor a lo reportado en nuestro estudio.

Una reciente investigación Centroamericana realizada por Celorrio y col. (2017), indican que la prevalencia de la epilepsia es más alta en personas de 18 a 29 años, alcanzando estas una proporción del 31,9%, esta tendencia también discrepa con nuestros resultados ya que la muestra se dividió en cuatro grupos de edades, en donde además, el grupo de 18 a 29 años era el que más representantes tenía de la población estudiada.

Por su parte, datos similares se encontraron en dos estudios realizado en el Ecuador donde, existen reportes que indican que los picos más altos ocurren en la quinta década de vida de los afectados (Cruz M. , y otros, 1985; Carpio, y otros, 2001), a pesar de la antigüedad de dichas investigaciones, nuestros resultados son similares a lo que los mencionados autores reportan.

En el caso del estudio de Cruz y col. (1985), la coincidencia con nuestro estudio se da en la identificación del decenio de vida con mayor prevalencia de epilepsia detectada (cuarto decenio), y aunque nuestra investigación mostró que la edad promedio de epilepsia coincide también con el cuarto decenio reportado en el mencionado estudio, no es adecuada la asociación de similitud de dichos resultados porque en nuestra investigación no se empleó grupos etarios para dividir a las edades.

Tal como lo indicó Carpio y col. (2001, pág. 2) en su estudio, las investigaciones previas sobre epilepsia en Ecuador, son poco o nada comparables entre sí, con los de otros países a causa de las diferencias metodológicas empleados en cada caso, por lo que, existe una variabilidad en el resultado que podría estar asociada a la región, y condiciones de vida donde se realizan los diversos estudios, con lo cual, no es posible en esta investigación mostrar una correspondencia con investigaciones de este tipo que sean realizados fuera del Ecuador.

En la distribución del género hubo una diferencia entre la cantidad de sujetos evaluados en cada grupo, siendo el género femenino el mayoritario con el 53,8% de los casos de epilepsia analizados, se ha determinado que esta no es la tendencia a nivel mundial, esta afirmación se basa en análisis de los reportes de la Academia Americana de Neurología

realizado por Fiest y col. (2017), estos autores, informan que la incidencia y prevalencia tiende a ser mayor en hombres que en mujeres, lo que difiere con nuestra investigación, en la que se encontró que las mujeres son las que padecen más de esta enfermedad, o al menos en la población analizada.

En un estudio con 18.907 pacientes publicado en Bolivia en el 2015 (Bruno, y otros, 2015) se encontró que la incidencia y prevalencia respecto al género femenino tiene datos similares a nuestro estudio. Por su parte, en el Ecuador en una población costera se encontró que 786 pacientes es decir el 54%, eran mujeres con epilepsia, obteniendo así mayor prevalencia para este género, datos similares a nuestra investigación. (Del Brutto, Arroyo, Del Brutto, Zambrano, & García, 2017).

Según Siddharth y col. (2014), la variabilidad entre los reportes de epilepsia según raza/etnia, puede deberse a que muchas personas pobres, y de creencias étnicas o raciales particulares, podrían no emplear tanto los servicios médicos para estas situaciones como lo hacen los mestizos o blancos (Maria, y otros, 2012), lo cual, podría incidir en la prevalencia de reportes clínicos de este grupo étnico/racial (Szaflarski, Szaflarski, Privitera, Ficker, & Horner, 2006).

En nuestro caso, a pesar que Ecuador es un país multiétnico, el hospital donde se desarrolló esta investigación se encuentra en una localidad en la que principalmente predomina la población mestiza por encima de otros grupos étnicos, por lo que se considera que, los resultados obtenidos en cuanto a la prevalencia observada según la raza, tampoco se corresponde con un rasgo significativo asociado con el estudio, y no es posible emitir ninguna conclusión válida al respecto.

Con respecto a la distribución por áreas geográficas, se encontró que la mayoría de la población evaluada reside en el área urbana (83,8%). Estudios internacionales como los realizados por Burneo, Tellez y Wiebe (2005), resaltan que la tendencia mundial apunta a la inexistencia de diferencias significativas en la prevalencia o incidencia de epilepsia en las distintas áreas geográficas.

Pero un estudio reciente realizado en el país, en un hospital urbano en la Ciudad de Guayaquil, mostró una proporción muy parecida (85%) de sujetos con epilepsia son residentes de zonas urbanas (Gutiérrez, 2018), parecida a la observada en nuestro estudio.

Otro Trabajo académico también realizado en el Ecuador, particularmente de pacientes con epilépticos atendidos en el centro de epilepsia del Hospital Metropolitano de la ciudad de Quito (Ocampo, 2018), mostró también coincidencias con nuestra investigación 85,6% de los sujetos de estudio vivían en zonas urbanas, mientras que otra investigación fue realizada en la ciudad de Guayaquil, indicó que la prevalencia de sujetos de estudio que vivían en zonas urbanas fue de 54,34% (Ponce, 2019). Los tres estudios coinciden con el nuestro en que la población evaluada fue atendida en un hospital urbano.

En la actualidad, América Latina sigue presentando las mismas características descritas por Burneo, Tellez y Wiebe (2005), se puede encontrar una variedad amplia de trabajos, pero estos son bastante específicos con su diseño, y con el target al que se dirige el estudio, por lo que es imposible una comparación objetiva de los resultados obtenidos en este estudio con algún otro.

Placencia y col. (1992) Indicaron que de los resultados de su evaluación en poblaciones rurales y urbanas de la región sierra de Ecuador, a pesar de mostrar que las regiones rurales presentaron una mayor prevaecía de casos de epilepsia, no se encontró una diferencia significativa que explicara la variación por regiones, en nuestro caso, el diseño de la investigación planteado no se enfocó en revisar diferencias en cuanto a prevalencias ni etiologías asociadas con la epilepsia secundaria con lo cual se pueda argumentar sobre la influencia de la región geográfica en el desarrollo de epilepsias secundarias.

Además, no se encontraron estudios recientes en el país realizados en hospitales rurales, y en nuestro caso, la alta prevalencia de sujetos residentes en zonas urbanas observados en este estudio, probablemente este causada por la ubicación (Urbana) del Hospital, del cual son evaluados los sujetos en esta investigación, por lo que tampoco podemos afirmar con nuestros resultados que la zona de residencia sea un elemento determinante para el desarrollo de epilepsia.

Los resultados del nivel de educación y la epilepsia secundaria, en el presente estudio revela que el 85,9% de casos no han superado la secundaria, esto discrepa en algunas investigaciones de EE.UU donde se muestran que la población con epilepsia puede tener niveles de rendimiento académico similares a los de las personas con otras afecciones crónicas y la población en general (Burneo, y otros, 2009; Wiebe, Bellhouse, Fallahay, & Eliasziw, 1999).

Sin embargo, la misma investigación estadounidense indica que las personas con epilepsia, tienen menos probabilidades de completar la educación secundaria o superior en comparación con la población general, por lo que podemos decir posee resultados similares a nuestra investigación.

Un estudio académico en una población hospitalaria de sujetos mayores de 15 años con epilepsia, realizado recientemente en el Hospital Abel Gilbert Pontón de la Ciudad de Guayaquil, mostró también y de manera coincidente con nuestra investigación, un alto índice de casos donde el paciente con epilepsia no superaba la secundaria (67,39%) (Ponce, 2019).

La revisión de la literatura científica proveniente del Ecuador, tanto las asociadas a trabajos académicos, como la publicada en revistas científicas nacionales e internacionales, no arrojó muchos resultados donde se mencionará la totalización de los casos de sujetos con epilepsia y se detallara la proporción de estos, asociados con un determinado nivel académico, por lo que, no es posible contrastar los resultados obtenidos en la presente investigación. Sin embargo, los resultados obtenidos en este estudio no son disimiles de las tendencias correspondientes observadas en otros países y que han sido citados en los acápites previos sobre tema (Burneo, y otros, 2009; Wiebe, Bellhouse, Fallahay, & Eliasziw, 1999; Ponce, 2019).

5.1. Causas prevenibles de epilepsia.

La evaluación de los diversos factores de riesgo mostró que la causa prevenible de epilepsia más comúnmente observada en nuestro estudio es el Trauma cráneo encefálico (Tabla 6). Los TCE, representaron el 25,8% de casos en el estudio, esto era esperable

debido a que la población es adulta, por lo que está más expuesta a situaciones que puedan generar lesiones. La OMS reportó recientemente que la prevalencia de estas lesiones como desencadenantes de epilepsia, a nivel mundial rondan el 25% (2019a). y nuestros resultados se ajustan a la tendencia internacional que reporta esta organización.

La tasa mundial de muertes en carretera es de 1,35 millones para el 2017, la tasa de mortalidad por lesiones de tránsito se encuentra en Asia con 26,6 por 100,000 habitantes y en América es de 15,66 por cada 100,000 personas (OMS, 2018).

En nuestro país, en base al último reporte de la Agencia Nacional de Tránsito (ANT, 2020), se sabe que de enero 2008 a diciembre del 2019, han fallecido en las carreteras por accidentes de tránsito 25.133 personas, mientras que 242.767 han quedado lesionadas en el mismo periodo de tiempo, estas estadísticas son el reflejo de 327.154 accidentes, mismos que en ese periodo de tiempo han ocurrido en un promedio de 27.263 accidentes por año.

Por otro lado, en la presente investigación encontramos que la prevalencia de casos con asfixia perinatal fue la segunda más alta (15,5%), un estudio académico recientemente realizado en el Hospital León Becerra del cantón Milagro (Guayaquil) entre 2016-2017, mostro una prevalencia de 6.9% en la ocurrencia de asfixia perinatal en los recién nacidos atendidos (Cumbe, 2018). Igualmente, una investigación realizada también en la Ciudad de Guayaquil en otro centro de salud, mostro que la prevalencia de asfixias perinatales entre agosto de 2017 y ese mismo mes en 2018 fue de 0,73% en 1362 casos estudiados, ambos resultados son distintos a los encontrados en nuestra investigación (más bajos).

La diferencia en nuestros resultados con los encontrados en los dos estudios también realizados en Ecuador y que son previamente citados, se debe a las características de la población estudiada y al diseño metodológico empleado, en los casos citados, se evaluó la prevalencia general de asfixias perinatales en los mencionados centros de salud pero no se menciona seguimiento alguno sobre la evolución, y el posible desarrollo de epilepsias, en cambio, en nuestro estudio se trabajó con una muestra conformada totalmente por personas epilépticas, por lo cual, si se asume que en efecto la asfixia perinatal es un factor de riesgo para esta enfermedad, es justificable entonces que en nuestra investigación encontremos una prevalencia más alta de este riesgo.

Otra prevalencia importante medida son los EVC como causa prevenible, que en nuestro estudio alcanzaron el 18% (ver Tabla 6). En una investigación realizada en Italia por Procaccianti y col. (2012) reportaron un 10 a 12% de casos de epilepsia post-EVC, en el seguimiento de 5 a 10 años.

La prevalencia de la EVC varía considerablemente en los diversos estudios que pudieran emplearse para comparar nuestros resultados, por ejemplo, la prevalencia bruta en América Latina y Asia es, respectivamente, 6,5 por 1000 y 7,2 por 1000, mientras que en África, las estimaciones son bastante bajas, de 0,58 por 1000, sin embargo estos resultados podrían ser sesgados y antiguos (Osuntokun, Adeuja, Schoenberg, & Nottidge, 1987b).

Por su parte, una investigación Latinoamericana (Paraguay), mostro que la prevalencia de EVC como causa de las epilepsias secundarias que padecían los pacientes del centro de salud donde se realizó el estudio, ascendían al 22,4% (González, Sady, Morel, Díaz, & González, 2019), resultados similares a nuestra investigación. Un estudio realizado en el centro NEUROVIDA de la Ciudad de Quito, mostró una prevalencia de 5,2% de EVC en los pacientes con epilepsia (Ocampo, 2018), mientras que otro estudio de la ciudad de Durán en Ecuador indicó una prevalencia del 10% de estos casos (Benitez, 2018).

Aunque los resultados en diversos lugares presentan alguna variación en la proporción, los resultados obtenidos en nuestro estudio son similares a los que se presentaron previamente, la variabilidad podría deberse a las características sociodemográficas y clínicas de la población analizada.

Por último, un resultado igualmente importante es la prevalencia observada en nuestro estudio de casos de infecciones y parasitosis del SNC, ambas condiciones en conjunto alcanzan una prevalencia del 11%. Lo que revela un importante índice de prevalencia de estas afecciones que suman en conjunto a la generación de condiciones epilépticas en la población evaluada y son similares a las tendencias que se reportan internacionalmente y que se indican a continuación.

El estudio de (Cruz-Cruz, y otros, 2017) menciona que las diferencias en la prevalencia de la epilepsia obviamente podrían explicarse por la distribución de factores ambientales relacionados con la epilepsia y factores etiológicos como infecciones con secuelas neurológicas, derrames cerebrales, y lesiones en la cabeza.

Con respecto a la infecciones del sistema nervioso central, a pesar que en esta investigación no se detallaron los diversos agentes etiológicos de estas, diversos reportes a nivel mundial indican que la causa más común es la neurocisticercosis (Nsengiyumva, y otros, 2003; Dongmo, y otros, 2004; Del Brutto, O'Neal, Dorny, & García, 2018), la malaria (OMS, 2019), la oncocercosis (OMS, 2019b), y la toxocariasis humana (Nicoletti, Bartoloni, Sofia, & Mantella, 2007).

Se realizó la asociación entre las variables demográficas antes descritas con las causas prevenibles aquí discutiremos los resultados estadísticamente significativos.

La bibliografía académica existente coincide con nuestro hallazgo, en estas, se asoció que los adultos mayores son los más afectados con epilepsia por causa de EVCs (Annegers, Rocca, & Hauser, 1996; Forsgren, Bucht, Eriksson, & Bergmark, 1996; Acharya & Acharya, 2014; Sang Kun, 2019), con una ocurrencia promedio de la enfermedad epiléptica del 50% luego de algún evento isquémico o hemorrágico (Salirrosas & Pereda, 2011). En nuestro caso, observamos que coincidentemente con dicha tendencia, la mayor proporción de casos de sujetos con epilepsia que habían sufrido eventos isquémicos se dio en el grupo de las personas mayores de 74 años con un (44,2%) y hemorrágicos en los que poseían entre 50 a 73 años con un (13,9%).

Las infecciones del SNC, desde hace mucho tiempo son conocidas como un importante factor de riesgo de epilepsias, pero en la bibliografía no se logró encontrar información que soportará directamente la asociación observada entre la edad y la ocurrencia de infecciones del SNC que provoquen epilepsia. Sin embargo, se ha reportado que al menos el 5% de los casos de epilepsias son provocados por estas infecciones, y que luego de la infección el riesgo de desarrollar epilepsias aumenta en la medida que transcurre el tiempo desde que los individuos son infectados (Annegers, Hauser, Beghi, M., & Kurland, 1988).

Las prevalencias de los sujetos en nuestro estudio que indicaron haber presentado una infección del SNC, muestran que dichos casos disminuyen con la edad, sin embargo, no fue posible encontrar referencias que explicaran dicha asociación, no obstante, podría deberse a una mayor exposición a los focos infecciosos por parte de los individuos más jóvenes.

Por su parte, la parasitosis del SNC también mostró una asociación con la edad, pero esta, no exponen una distribución que pueda explicar el fenómeno, en todo caso, las infecciones parasitarias, son generadas por diversas situaciones y condiciones de salud, que pueden padecer individuos de todas las edades, lo cual solo explicaría la variabilidad en las proporciones de casos (Tabla 7).

Así mismo, se encontró asociado al género con los TCE y a las infecciones del SNC con una ($p < 0,05$). La asociación del género con estas lesiones, puede deberse a la práctica con mayor frecuencia, de actividades con un más amplio riesgo laboral en los hombres, y a la mayor tasa de accidentes por lo anteriormente indicado (Barrios, 2019), resultados similares a nuestra investigación.

Aunque otros estudios no han encontrado variaciones significativas entre la ocurrencia de infecciones del SNC (Figueiras, Romero, López, Borroto, & Nieto, 2011), sus autores indican que el género es un factor de riesgo que puede ser variable dependiendo del tipo de infección y del patógeno que infecta.

Así, asumiendo al género como un factor de riesgo bajo la condición previamente descrita, podría de esta manera explicar la mayor proporción de casos de epilepsia por infecciones del SNC en hombres (Tabla 7), al ser estos, los que mayoritariamente se exponen a vectores ya sea por ejemplo exposición profesional, viajes a zonas endémicas (Figueiras, Romero, López, Borroto, & Nieto, 2011).

Finalmente, con respecto a la asociación observada entre parasitosis del SCN y zonas de residencia de los sujetos evaluados (Tabla 7), en la cual, fue mayor la proporción de casos con esta afección en los sujetos provenientes de zonas rurales, tampoco se encontraron referencias que apoyaran directamente la asociación observada, sin embargo, a pesar de la falta de soporte bibliográfico directo y específico (estudios que comparen prevalencias

de parasitosis del SNC en general con epilepsia), si existe evidencia que demuestra que estas infecciones son más comunes en zonas rurales (indistintamente de la consecuencia neurológica o de salud en general ocasionada por la misma).

En base a lo anterior, se sabe que una de las principales parasitosis del SNC (aunque no es la única), es ocasionada por la neurocisticercosis (Paucar, 2018), y que para esta los factores socioeconómicos, entre los que se encuentra la zona de residencia (García, y otros, 1998), son críticos para el desarrollo de la misma, en las zonas rurales, donde predominan mayores condiciones de pobreza, condiciones sanitarias deficientes (Enander, Ramírez, Antonio, & Gute, 2010), prácticas antihigiénicas (Girotra, y otros, 2014), entre otras son determinantes para la aparición de neurocisticercosis, por lo que es de esperar que en esta zonas sea donde se encuentra una mayor incidencia de casos si se les compara con zonas urbanas.

5.2. Características clínicas de los pacientes con epilepsia secundaria

En los resultados de nuestro estudio, las crisis tónico clónica generalizadas tiene el mayor número de casos (58,7%). La bibliografía muestra que a nivel mundial, la incidencia de epilepsia ajustada por edad varía entre 24 a 53 por cada 100,000 habitantes por año, de los cuales aproximadamente el 20-25% de los casos se clasifican como convulsiones generalizadas, los países en vías de desarrollo como el nuestro, tienen una incidencia similar de epilepsia, que varía de 14 a 57 casos por cada 1000 habitantes, según las estadísticas de la OMS (Ko & Sahai-Srivastava, 2017).

Varios estudios Latinos hablan de la alta prevalencia de crisis focales, así Orozco-Hernández y col. (2019), en Colombia, reportó que la mayor prevalencia del tipo de crisis fue la focal, y que de aquellas de tipo generalizada, la más común fue la crisis Tónico Clónica (28%), en Chile fue de 55% y 40%, para crisis focales y generalizadas respectivamente (Lavados, Germain, Morales, Campero, & Lavados, 1992), esos resultados difieren con los nuestros.

Lo anteriormente expuesto, hace que sea difícil lograr obtener estimaciones comparables del tipo de crisis, para resolver esta situación sería necesario un consenso general en un

panel de expertos que defina estándares para el planteamiento metodológico de las investigaciones, o que los investigadores locales, intenten cada vez más repetir en sus propios estudios, las características y aspectos de evaluación previamente empleados, el elemento prácticamente común es la prevalencia predominante de crisis focales y dentro de las generalizadas las tónico-clónicas.

Otro determinante clínico importante observado en esta investigación, fueron los problemas cognitivos. Sin embargo, en las personas con discapacidad intelectual, las estimaciones de la prevalencia de la epilepsia varían debido a las diferencias en los métodos utilizados y los sesgos poblacionales inherentes (Lhatoo & Sander, 2001).

En una revisión sistemática de los trabajos publicados a nivel mundial sobre la prevalencia de afecciones crónicas de salud en personas con discapacidad intelectual, la afección más común fue la epilepsia (Oeseburg, Dijkstra, Groothoff, Reijneveld, & Jansen, 2011), con tasas de prevalencia en los 14 estudios identificados que van del 5,5% al 35,0%, con una tasa de prevalencia media ponderada global de 22.0% (IC 95% 20.8–23.2).

A pesar de la variación en las tasas de prevalencia informadas entre los estudios, está claro que la prevalencia de epilepsia es alta en personas con discapacidad intelectual en todo el mundo. Los resultados sugieren que, en muestras generales de personas con discapacidades intelectuales, aproximadamente una de cada cinco tendrá epilepsia, y la estimación conjunta de 38 estudios es del 22,2% (IC del 95%: 19,6-25,1) (Robertson, Hatton, Emerson, & Baines, 2015), este resultado es muy similar al encontrado en nuestra investigación (21,2%).

En cuanto a los aspectos perinatales como el parto domiciliario, obtuvimos un gran índice de casos que indicaban desconocer si el parto del sujeto de estudio fue domiciliario (64.4%), o si por el contrario, fue atendido en un centro de salud con todas las precauciones correspondientes, por lo que el resultado obtenido no puede considerarse representativo ni siquiera de la muestra evaluada, sin embargo, y a pesar de esto, la prevalencia observada se ubicó en, 13,4% contra el 22,2% que reportó no haber nacido fuera de un centro de salud.

De alguna forma, este resultado, con la limitación ya descrita, es concordante con reportes que indican que una causa importante de epilepsia son los factores de riesgo prenatales como el parto no hospitalario, el trabajo de parto prolongado y la anorexia (Jiménez, y otros, 1990).

El estudio de este factor de riesgo es importante dado que complicaciones producidas en el parto (encefalopatía hipóxico-isquémica o trabajo de parto prolongado), y que no fueran atendidas por el personal sanitario calificado son un factor de riesgo predisponente para la aparición de epilepsia en el niño.

Otro factor de riesgo prenatal evaluado fue el estrés emocional de la madre durante el embarazo. Según estudios, la inducción de convulsiones puede ser potenciada en la descendencia por el estrés prenatal (Pryce, Aubert, Maier, Pearce, & Fuchs, 2011; Velders, y otros, 2012; Arck & Hecher, 2013; Veru, Laplante, Luheshi, & King, 2014).

Un estudio internacional informó que la exposición al estrés prenatal aumenta la probabilidad de convulsiones, especialmente temprano en los primeros años de vida (Edwards, Dortok, Tam, & Won, 2002). Junto con factores genéticos y epigenéticos, el estrés aumenta el riesgo de desarrollar epilepsia en la primeras etapas de vida (van Campen, de Graan, & Joels, 2014).

Sin embargo, estos resultados pueden no ser del todo extrapolables debido a que esta condición se extrajo de historias clínicas, mismas que muchas veces son informadas por un adulto afectado, y no existe una garantía real de que dicha respuesta corresponda totalmente a la realidad, más si son adultos mayores en los que es imposible acceder a los padres para poder verificar por medio de indagaciones estructuradas que esta situación fuera real.

Al respecto de la prevalencia de crisis febriles observada, se tiene que en nuestro estudio fue baja 3,8%, este resultado es de esperar por las mismas situaciones descritas en los casos anteriores, es decir, no se incluyeron niños que es donde predominan estos episodios, y a partir de los cuales se podrían generar las epilepsias, y los informantes son generalmente adultos que no recuerden de manera efectiva el haber sufrido esta patología.

Un estudio reciente realizado por Ghofrani y col. (2018), encontró que esta prevalencia para crisis febriles fue de 12,5% en una población de niños en los rangos de edades donde es más común el desarrollo de los cuadros febriles, nuestros datos, a pesar de lo indicado en cuanto al grupo poblacional evaluado y el suministro de la información en las historias, es bastante cercano al ~2%, de riesgo general en la población de sufrir epilepsias de adulto indicado por Pavlidou (2013).

En general, los factores prenatales pueden afectar la probabilidad de aparición de todo tipo de convulsiones (Gholipour, Saboory, & Roshan-Milani, 2013; Saboory, Mohammadi, Dindarian, & Mohammadi, 2019).

Al realizar la comparación de las características clínicas más relevantes asociadas con las causas prevenibles de epilepsia (Tabla 9), hay una diferencia estadísticamente significativa entre el tipo de crisis y la parasitosis ($p > 0.030$), así la neurocisticercosis, que en nuestro estudio es considerada como la causa de parasitosis del SNC que se evalúa, se ha documentado por generar una amplia variedad de respuestas convulsivas en dependencia de la parte del SNC comprometida por la infección (Imirizaldu, y otros, 2004).

Las convulsiones generalmente se han descrito como manifestaciones del cisticercos en el parénquima cerebral (Kelvin, y otros, 2011), y aunque algunos estudios han reportado que la mayoría de los pacientes con epilepsia relacionadas con la neurocisticercosis, poseen convulsiones generalizadas, se considera que la mayoría de los pacientes son propensos a haber presentado crisis parciales con rápida generalización secundaria (Singh, Burneo, & Sander, 2013).

Un estudio relacionó con cisticercos activos e inactivos, y estos últimos, es posible relacionarlos con convulsiones debido a la presencia de la gliosis perilesional y cicatrices que resultan en focos epileptogénicos (Kelvin, y otros, 2011).

Otra investigación (Ong, y otros, 2002), indicó que el tipo de crisis más frecuente con esta infección son las crisis parciales simples (56%), y las tónico clónicas generalizadas (entre 28% y 68% de los casos), sin embargo, también reporta que algunos pacientes pueden presentar crisis parciales complejas, Mioclónicas o síndromes epilépticos

específicos, el tipo de esta, está relacionado con el número y la localización de los parásitos.

Como se aprecia, existe bibliografía que soporta la veracidad de la asociación encontrada en nuestro estudio, sin embargo, estudios específicos sobre este tema, realizados en el entorno nacional y latinoamericano no se han desarrollado. En nuestro caso, no se evaluó ningún aspecto relacionada con las causas que genera el tipo de asociación observada y solo es posible con nuestros resultados, aportar evidencia que apoya dicha asociación.

Al observar las comorbilidades reportadas por los pacientes en las historias clínicas evaluadas (Tabla 10), se aprecia que la depresión obtuvo una prevalencia del 1,2% en mujeres y 0,7% en hombres siendo no significativas las diferencias entre ambos grupos, sin embargo, los casos de hipotiroidismo alcanzaron el 3,3% de prevalencia en mujeres y solo el 0,7% en hombres siendo en este caso si una diferencia significativa ($p < 0.05$; ver nota de la Tabla 10).

Al respecto, Radanovic y col. (Radanovic, y otros, 2003), en su trabajo, concluyen que dos tercios de los pacientes con disfunciones tiroideas, particularmente con el hipotiroidismo, padecen de trastornos depresivos significativos, y trabajos previos donde demuestran también la correlación del mal funcionamiento de la glándula tiroidea, particularmente en términos relacionados a su concentración en el organismo, como desencadenantes del mal funcionamiento del eje hipotálamo-hipófisis-tiroides y los modalidades de neurotransmisión en el SNC que condicionan la ocurrencia de eventos depresivos.

Soportando la afirmación anteriormente planteada, Aparicio-Claure y col. (2017), resumen que en contadas ocasiones se ha indicado en la bibliografía científica que los fármacos antiepilépticos: afectan los niveles de las hormonas tiroideas y causan hipotiroidismo subclínico a través de diferentes mecanismos como el incremento en la función de los sistemas enzimáticos a nivel microsomal hepático, desplazando su unión a la proteína transportadora de tiroglobulina y acelerando su degradación, e incluso interfiriendo con el correcto funcionamiento del eje hipotálamo-hipófisis-tiroides Aparicio-Claure y col. (2017, pág. 580).

Existiendo además una influencia de las hormonas tiroideas en la actividad eléctrica cerebral, con lo cual se desfavorece el control de las crisis convulsivas epilépticas (Aparicio-Claure, y otros, 2017). A pesar de ser inexistentes otros estudios donde se tome en cuenta la prevalencia de hipotiroidismo en los casos de epilepsia, el trabajo de los autores antes citados y realizado en México, representa un primer punto de comparación sobre el tema.

En el mencionado estudio anterior, la frecuencia de hipotiroidismo subclínico alcanzo el 25% de los casos, de los cuales, el género femenino fue el más frecuentemente afectado (80%).

Si bien los resultados anteriores corresponden a una muestra de niños, y en nuestro caso se trabajó con adultos, por los que los resultados no son comparables, debemos recalcar que, si existió una notable coincidencia en cuanto a que, los pacientes con epilepsia evaluados, fueron las mujeres las más afectadas con hipotiroidismo.

Finalmente, en nuestra investigación observamos que el tipo de tratamiento predominante es la monoterapia (62,3%), y el menos común es la terapia con tres o más medicamentos (8,2%), a pesar de esta diferencia, una característica en común encontrada es la gran variedad de medicamentos diversos que se emplean en cada caso.

Un estudio realizado en Brasil por Freitas y col. (2013), reportó que la prevalencia de uso de terapias en el centro de salud donde se desarrolló la investigación fue de 7,1% para la monoterapia y de 32,1% y 60,7% para Biterapia y terapias con 3 o más medicamentos respectivamente, información que es contraria a lo observado en eta investigación.

La alta prevalencia de poli terapias es compleja, y aunque se espera que esta sea alta en casos de muestras en las que predominan pacientes con epilepsias fármaco resistentes, es un punto recurrente de preocupación en la literatura (Freitas, Oliveira, Alexandre, Leira, & Ceiki, 2013). Contrariamente a los hallazgos de Malerba y col. (2010), no se prescribieron simultáneamente más de cuatro medicamentos a ninguno de sus pacientes.

Cabe señalar que, tal como menciona Landmark y col. (2007) en su estudio, el número total de politerapias puede sobreestimarse debido a ajustes de la terapia; a veces se

administran dos medicamentos simultáneamente, mientras que uno se titula y el otro aún está en proceso de abstinencia. Incluso en este escenario convergente de alta prevalencia de politerapias entre diferentes estudios, es importante tener en cuenta que no hay evidencias de que las politerapias sean mejores que las monoterapias para lograr el control de las convulsiones, según los ensayos controlados aleatorios (Beghi, y otros, 2003)

Ming, Eun y In (2019), según expone la terapia con medicamentos para la epilepsia se complica por la eficacia impredecible del fármaco, los efectos adversos y la falta de información sobre las dosis óptimas en pacientes individuales.

Así mismo, un estudio realizado en Colombia (Morales & Machado, 2017) mostró que la principal opción de tratamiento detectada fue la monoterapia (74,4%), seguida de la Biterapia y la terapia con tres o más medicamentos (25,6% y 5% respectivamente), adicionalmente encontraron que entre las principales ciudades evaluadas, a pesar de mayoritariamente presentar tendencias de uso de monoterapia similares al resultado global, habían diferencias significativas en cuanto a su empleo. En todo caso, la tendencia general de uso de terapia reportada por estos autores coincide con lo observado en nuestro estudio.

En el Ecuador, varios de los estudios más recientes reportan prevalencias de uso de terapia variada, Gómez(2018), mostro que 36,5% se escogió la monoterapia como opción de tratamiento, por sobre la Biterapia (27,6%) o terapia con tres o más medicamentos (35,9%), por su parte Benítez (2018), reporto 75% de preferencia de uso de la monoterapia sobre un 25% de terapias combinadas. Igualmente, Bhrunis(2016) reporto en su investigación que un estudio de corte transversal realizado en los periodos 2015-2016 la prevalencia de uso de esquema farmacológico correspondió a un 56.89% en monoterapia, el 34.73% a Biterapia, y el 8.38% a politerapia, datos que coinciden con nuestros resultados.

En general, alrededor del 70% de los pacientes logran librarse de las convulsiones con el tratamiento médico adecuado, las tasas de respuesta varían en relación con el síndrome de epilepsia, la causa subyacente y otros factores (Guerrini, 2006; Duncan, Sander, Sisodiya, & Walker, 2006; Perucca & Tomson, 2011). Independientemente de los

factores pronósticos, la mayoría de los pacientes que se libran de ataques responden al medicamento inicialmente recetado (Brodie, Barry, Bamagous, Norrie, & Kwan, 2012).

Según Moshé y col. (Moshé, Perucca, Ryvlin, & Tomson, 2015), ningún medicamento antiepiléptico es ideal para el tratamiento de primera línea en todos los pacientes, al respecto, el Instituto Nacional de Salud y Excelencia en la Atención del Reino Unido (NCGC, 2019), recomienda que las opciones de tratamiento deben tener en cuenta el tipo de crisis, el síndrome y otras características como la edad, el sexo y las comorbilidades.

Si bien los fármacos antiepilépticos más antiguos, como la carbamazepina y el ácido valproico, fueron los que obtuvieron una mayor prevalencia de uso en monoterapias dentro de este estudio, siguen siendo opciones valiosas de primera línea, algunos fármacos antiepilépticos más nuevos se utilizan cada vez más como tratamiento inicial, en gran parte debido a su mejor tolerabilidad y a la menor propensión a causar interacciones farmacológicas.

Por ejemplo, varios ensayos aleatorios completados en los últimos años han comparado los fármacos antiepilépticos de nueva generación y de generación anterior en el tratamiento de la epilepsia recién diagnosticada, en este caso, los investigadores del ensayo SANAD (Marson, y otros, 2007a; Marson, y otros, 2007b), evaluaron a 2.437 pacientes con antecedentes de dos o más convulsiones no provocadas en el último año.

En una parte del estudio, evaluaron pacientes con crisis focales y observaron que, en el tiempo hasta el fracaso del tratamiento, la lamotrigina fue mejor que la carbamazepina (cociente de riesgos [HR] 0,78, IC 95% 0,63–0,97), gabapentina (0,65, IC 95% 0,52–0,80) y topiramato (0,64, IC 95% 0,52–0,79), pero no ofreció una mejora estadísticamente significativa frente a la oxcarbazepina (1,15, IC 95% 0,86–1,54).

La ventaja de lamotrigina en comparación con la carbamazepina se debió principalmente a que presentó menos efectos adversos. En el análisis por protocolo, la lamotrigina y la carbamazepina no difirieron en el porcentaje de pacientes que alcanzaron la remisión de 12 meses a los 2 años después de la asignación al azar (Marson, y otros, 2007a).

En la asociación observada entre el tipo de tratamiento farmacológico empleado y las causas prevenibles de epilepsia secundaria fue estadísticamente significativo para 3 situaciones: 1) Monoterapia y sujetos con infecciones del SNC. 2) Biterapias y TCE, EVC e Infecciones en general del SNC (incluyendo por neurocisticercosis). 3) Tipo de monoterapia con parasitosis del SNC. (Tabla 13).

La evidencia recabada en este punto muestra que en la población de estudio, el tratamiento es más específico para el abordaje de cualquier tipo de infección del SNC (Incluyendo la parasitosis), en este caso, la especificidad del medicamento seleccionado es más estrecha con el tratamiento de las parasitosis del SNC, particularmente, en nuestra población de estudio, se empleó la fenitoína y la carbamazepina (Tabla 13).

Este resultado concuerda con lo reportado en la bibliografía científica, que indica que el tratamiento específico contra la NCC está bien establecido (Fleury, y otros, 2003; San-Juan, y otros, 2014; Singhi, Dayal, & Khandelwal, 2003), en los casos de la neurocisticercosis, el empleo de un segundo fármaco distinto de la carbamazepina o fenitoína, está relacionado con que el paciente no responda o no se logre controlar las convulsiones con un único medicamento. Con el resto de las causas prevenibles, la terapia de elección varía debido a diversos condicionantes clínicos de la afección.

5.3. Análisis multivariado.

La regresión logística realizada, mostró cuales de todas las variables medidas estaba directamente relacionada con el control efectivo de las crisis epilépticas (Politerapia, Biterapia, Antecedentes familiares de epilepsia y crisis febriles).

Los resultados indican que solo cuatro variables se asociaban con el control efectivo de las crisis epilépticas en la población analizada. Es necesario recalcar que estos datos no son globalizables a el universo total de pacientes epilépticos de la ciudad, país, región o mundial, sino que, en base a la variabilidad de los resultados de prevalencia generado por la combinación de condiciones recientemente descritas, solo se pueden entender para apreciar la realidad del grupo evaluado.

En el primero de estos casos, se encontró que los pacientes con antecedentes familiares de epilepsia tienen más posibilidades de controlar las convulsiones que aquellos que no saben si poseen dicho antecedente (OR=3,8[IC95%, 1,649-9,167], p=0,002).

Esto muestra que, en los individuos evaluados, al poseer algún determinante genético que predisponga la epilepsia, con más facilidad puede determinarse una terapia de control dado los mencionados antecedentes, el personal clínico, posee un antecedente adicional que los podría ayudar a escoger las terapias más adecuadas, ya que si se consideran los marcadores genéticos “pueden ayudar a entender las causas de la epilepsia y el riesgo de refractario al tratamiento” (Alonso-Cerezo, y otros, 2011).

A pesar que el análisis multivariado (regresión logística) mostro que existe mayor posibilidades de mantener un control de las crisis epilépticas en la población que padece de crisis febriles (OR=3,3[IC95%, 1,326-8,530], p=0,011), no se encontraron reportes que logren sustentar esta afirmación, que además, es irracional dado que las crisis febriles a las que hace referencia las historias clínicas evaluadas son las que pudieron sufrir los pacientes evaluados en los primeros días o años de vida y no en la actualidad, por lo que un análisis desde esa perspectiva no ofrece mucho acierto científico para tal afirmación.

No obstante, la detección y atención temprana de los eventos febriles luego del parto, pudiera asumirse como una causa del control actual de las crisis convulsivas, esto, considerando que desde entonces se asumió una correcta terapia medicamentosa en la juventud y edad adulta (que es el grupo de edades que conforma este estudio), ya los eventos convulsivos se encuentran más bajo control.

También se observó que las Biterapias (OR=2,4[IC95%, 1,512-3,831], p=0,000), y las terapias con tres o más medicamentos (OR=6,1[IC95%, 3,237-11,607], p=0,000), también se encuentran asociadas de manera independiente con el control de las crisis convulsivas. Esto particularmente es cierto si se considera el incremento en la cantidad y la calidad de los nuevos medicamentos, muchos de los cuales incluso pueden potenciar sus efectos en función de la etiología por la cual fue recetado ya que, en muchos casos, un individuo puede estar asociado a las de un factor de riesgo que genere las crisis epilépticas.

CAPÍTULO VI

6. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1. Conclusiones

- Se concluyó que el trauma cráneo encefálico, las asfixias perinatales y los EVC en conjunto, fueron los más prevalentes dentro de las causas prevenibles en la población evaluada.
- La prevalencia más alta de estas causas prevenibles es el TCE, y esto coinciden con los reportes en otras partes del mundo en población adulta.
- Se concluye que el ECV- IS, en los pacientes adultos mayores fueron los que presentaron mayor proporción de casos de epilepsia, coincidiendo con la mayor prevalencia en la población ecuatoriana y mundial.
- La prevalencia observada en conjunto de parasitosis e infecciones del SNC fue alta esto se puede asociar a que en el Ecuador hay muchas zonas endémicas para estas afecciones y el hospital recibe a pacientes de todas las provincias.
- Se identificó que dentro de los esquemas de tratamiento más comunes en monoterapia fue la carbamazepina, en biterapia fue valproato-lamotrigina, y por último la terapia con tres o más medicamentos la combinación valproato-clonazepan-lamotrigina, esto coincide con los resultados de esquemas de tratamiento en estudios nacionales e internacionales.
- Se observó que en el caso de los sujetos evaluados la monoterapia con carbamazepina es la más usada en el tratamiento de las infecciones y parasitosis del SNC.
- Además, se observó que la Biterapia valproato-lamotrigina es la combinación de uso más común para el tratamiento de epilepsias por TCE.

- Se concluyó que las terapias con tres o más medicamentos no fueron estadísticamente significativas en las causas prevenibles de nuestro estudio.
- El perfil clínico de los sujetos evaluados, se caracterizó por la ocurrencia de crisis Tónico Clónicas Generalizadas, dato que coincide con otros estudios Nacionales.
- Se identificó que la región geográfica del Ecuador que contribuyo a tener más casos de epilepsia fue la provincia de Pichincha seguidos de Manabí y Santo Domingo de Tsáchilas.

6.2. Recomendaciones

- Se debe implementar en todas las historias clínicas con epilepsia un formato de examen clínico neurológico en donde se encuentren ítems para sospechar en causas prevenibles de la epilepsia (Ej: asfixia neonatal, ictericia neonatal, crisis febriles, estrés emocional en el embarazo).
- Establecer como protocolo que todos los pacientes con epilepsia deben tener EEG ya para las primeras citas de consulta externa.
- En todos los estudios citados, se observó una variación en cuanto a las condiciones clínicas, sanitarias, sociodemográficas, incluso tecnológicas y metodológicas, esto es una tendencia en los estudios sobre epilepsia en general, en la actualidad siguen siendo orientados a determinados grupos poblacionales y pocos son los esfuerzos de los investigadores del área para concebir trabajos más generalizados que permitan comparar tendencias y características de la enfermedad.
- Debemos incluir los criterios absolutos y mayores para NCC como: TAC o IRM con lesiones quísticas e imágenes del escólex en el interior, visualización directa de parásitos subretinianos en el fondo de ojo, Anticuerpos específicos o antígenos en el LCR, calcificaciones en Radiografías de músculos de muslo y pantorrilla
- Se sugiere que, en lo sucesivo, se considere un rediseño de las estrategias para obtener datos más confiables sobre esta variable. No obstante, y a pesar de esto, es factible que en materia de prevención se considere de manera más contundente este factor como elemento mitigador de futuras crisis epilépticas en los niños por nacer.

6.3. Limitaciones

- Los datos recogidos de la mayoría de pacientes son personas adultas y no recuerdan los antecedentes personales esto es una debilidad en nuestro estudio, específicamente los referentes a los antecedentes pre y post natales asociados con la epilepsia no sean del todo confiables como información de prevalencias, por lo que se requiere que para estos casos sea diseñado un estudio específico.
- Al tratarse de un estudio basado en información recabada por fuentes secundarias, muchos de los potenciales sujetos de estudio debieron ser excluidos por no cumplir con los criterios de inclusión.
- Las variables empleadas se estandarizaron previamente en el centro de salud como parte de la información recabada en las historias clínicas y no por los investigadores.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Abramovici, S., & Bagić, A. (2016). Epidemiology of epilepsy. En C. Rosano, M. Ikram, & G. M., *Handbook of Clinical Neurology* (Tercera ed., Vol. 138, págs. 159-171). Elsevier. doi:<http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-802973-2.00010-0>
- Acharya, J., & Acharya, V. (2014). Epilepsy in the elderly: Special considerations and challenges. *Ann Indian Acad Neurol.*, 17(1), S18–S26.
- Alonso-Cerezo, C., Herrera-Peco, I., Fernández-Millares, V., Pastor, J., Palacios-Espichan, J., Hernando-Requejo, V., . . . Sola, R. (2011). Antecedentes familiares en epilepsias refractarias al tratamiento. *Rev Neurol*, 52(9), 522-526.
- Annegers, J., & Coan, S. (2000). The risks of epilepsy after traumatic brain injury. *Seizure*, 9(7), 453-457.
- Annegers, J., Hauser, W., Beghi, M., M., N., & Kurland, L. (1988). The risk of unprovoked seizures after encephalitis and meningitis. *NEUROLOGY*, 3.8(9), 1407-1407.
- Annegers, J., Hauser, W., Lee, J., & Rocca, W. (1995). Incidence of acute symptomatic seizures in Rochester, Minnesota, 1935–1984. *Epilepsia*, 327–333.
- Annegers, J., Rocca, W., & Hauser, W. (1996). Causes of epilepsy: contributions of the Rochester epidemiology project. *Mayo Clin Proc.*, 71(6), 570-5.
- ANT. (15 de Enero de 2020). *Siniestralidad Nacional enero - diciembre 2019*. Obtenido de Wen de la Agencia Nacional de Transito: <https://www.ant.gob.ec/index.php/descargable/file/7114-siniestralidad-enero-diciembre-2019>
- Aparicio-Claure, A., Rayo-Mares, J., Nishimura-Meguro, E., Herrera-Márquez, J., Muñoz-Montúfar, J., & Núñez-Enríquez, J. (2017). Prevalencia de hipotiroidismo subclínico en pacientes pediátricos con epilepsia farmacorresistente. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*, 55(5), 579-86.

- Arck, P., & Hecher, K. (2013). Fetomaternal immune cross-talk and its consequences for maternal and offspring's health. *nature medicine*, 19(5), 548-556. doi:http://www.nature.com/doifinder/10.1038/nm.3160
- Baldin, E., Hauser, A., Buchhalter, J., Hesdorffer, D., & Ruth, O. (2014). Yield of epileptiform electroencephalogram abnormalities in incident unprovoked seizures: A population-based study. *Epilepsia*, 55(9), 1389-1398.
- Barrios, W. (2019). Caracterización Del Trauma Craneoencefálico. *Revista ciencia multidisciplinaria CUNORI*, 3(1), 57-64.
- Beerhorst, K., van der Kruijs, S., Verschuure, P., & Tan, I. A. (2013). Bone disease during chronic antiepileptic drug therapy: general versus specific risk factors. *J. Neurol. Sci.*, 331(1-2), 19-25.
- Beghi, E., & Giussani, G. (2018). Aging and the Epidemiology of Epilepsy. *Neuroepidemiology*(51), 216–223.
- Beghi, E., Carpio, A. F., Hesdorffer, D., Malmgren, K., Sander, J., Tomson, T., . . . W. (2010). Recommendation for a definition of acute symptomatic seizure. *Epilepsia*(51), 671–675.
- Beghi, E., Gatti, G., Tonini, C., Ben-Menachem, E., Chadwick, D., Nikanorova, M., . . . Perucca, E. (2003). Adjunctive Therapy Versus Alternative Monotherapy in Patients With Partial Epilepsy Failing on a Single Drug: A Multicentre, Randomised, Pragmatic Controlled Trial. *Epilepsy Res*, 57(1), 1-13.
- Bell, G., Neligan, A., & Sander, J. (2014). An unknown quantity – the worldwide prevalence of epilepsy. *Epilepsia*(55), 958–962.
- Benamer, H., & Grosset, D. (2009). A systematic review of the epidemiology of epilepsy in Arab countries. *Epilepsia*(50), 2301-2304.
- Ben-Ari, Y. (2002). Excitatory actions of gaba during development: the nature of the nurture. *Nat Rev Neurosci*, 3(9), 728-39.
- Benitez, L. (2018). *Factores de riesgo de epilepsia en pacientes atendidos en Hospital Basico Duran año 2017*. Guayaquil: Universidad de Guayaquil.

- Berg, A., Berkovic, S., Brodie, M., Buchhalter, J., Cross, H., van Emde, W., . . . Scheffer, I. (2010). Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: Report of the ILAE Commission on mClassification and Terminology, 2005–2009. *Epilepsia*, *51*(4), 676–685. doi:doi: 10.1111/j.1528-1167.2010.02522.x
- Berkovic, S. (2015). Genetics of Epilepsy in Clinical Practice. *Epilepsy Curr*, *15*(4), 192–196. doi:https://dx.doi.org/10.5698%2F1535-7511-15.4.192
- Bhrunis, P. (2016). *Complicaciones de la epilepsia en el Hospital de Especialidades Guayaquil periodo 2014-2015*. Guayaquil: Universidad De Guayaquil.
- Borges, M. (2002). Urban prevalence of epilepsy: a study of the population of São José do Rio Preto- Brazil. *Arq Neuropsiquiatr*, *62*(2). doi:http://dx.doi.org/10.1590/S0004-282X2004000200002
- Britton, J., Frey, L. H., & otros, y. (2016). EEG in the Epilepsies. En E. Louis, & L. Frey (Edits.), *Electroencephalography (EEG): An Introductory Text and Atlas of Normal and Abnormal Findings in Adults, Children, and Infants [Internet]*. Chicago: American Epilepsy Society.
- Brodie, M., Barry, S., Bamagous, G., Norrie, J., & Kwan, P. (2012). Patterns of treatment response in newly diagnosed epilepsy. *Neurology*(78), 1548–54.
- Brooks-Kayal, A., Bath, K., Berg, A., Galanopoulou, A., Holmes, G., Jensen, F., . . . Scharfman, H. (2013). Issues related to symptomatic and disease-modifying treatments affecting cognitive and neuropsychiatric comorbidities of epilepsy. *Epilepsia*, *54*(4), 44-60.
- Bruno, E., Quattrocchi, G., Crespo, E., Sofia, V., Padilla, S., Camargo, M., . . . Nicoletti, A. (2015). Prevalencia e incidencia de epilepsia asociadas a crisis convulsivas en zonas rurales de Bolivia. Proyecto de campaña global contra la epilepsia. *PLoS One*, *10*(10), 1-12.
- Burneo, J., Jette, N., Theodore, W., Begley, C., Parko, K., Thurman, D., . . . otros, y. (2009). Disparities in epilepsy: report of a systematic review by the North

- American Commission of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia*, 50(10), 2285-95. doi:doi: 10.1111/j.1528-1167.2009.02282.x
- Burneo, J., Tellez, J., & Wiebe, S. (2005). Understanding the burden of epilepsy in Latin America: A systematic review of its prevalence and incidence. *Epilepsy Research*, 66(1-3), 63–74.
- Camfield, C., & Camfield, P. (2009). Juvenile myoclonic epilepsy 25 years after seizure onset: a population-based study. *Neurology*(73), 1041–1045.
- Cansu, A., Serdaroglu, A. Y., Dogan, V., Ozkan, S., Hirfanoglu, T., Senbil, N. G., . . . Güreş, Y. (2007). Prevalence of some risk factors in children with epilepsy compared to their controls. *Seizure*, 16(4), 338-44.
- Carpio, A., Placencia, M., Román, M., Aguirre, R., Lisanti, N., & Pesantes, J. (2001). Perfil de la Epilepsia en el Ecuador. *1er Congreso Latinoamericano de Epilepsia*, 10, págs. 1-8. Santiago de Chile. Recuperado el 08 de Junio de 2019, de <http://revecuatneurologia.com/wp-content/uploads/2016/02/PERFIL-DE-LA-EPILEPSIA-EN-EL-ECUADOR.pdf>
- CDC. (2012). *National Epilepsy Awareness Month — November 2012*. Centers for Disease Control and Prevention.
- Celorrio, S., Labrada, Y., & Rodríguez, L. (2017). Características clínico-epidemiológicas de la epilepsia de debut en adultos del municipio Las Tunas. *Rev Cubana Neurol Neurocir*, 7(1), 34–42.
- Chadwick, D. (2002). The misdiagnosis of epilepsy. *BMJ*, 324(7336), 495-496. doi:doi: 10.1136 / bmj.324.7336.495
- Christensen, J., Kjeldsen, M., Anderson, H., Friis, M., & Sidenius, P. (2005). Gender differences in epilepsy. *Epilepsia*, 46(6), 956-60.
- Cornejo, B., Mesches, M., Coultrap, S., Browning, M., & Benke, T. (2007). A single episode of neonatal seizures permanently alters glutamatergic synapses. *Ann Neurol.*, 61(5), 411-26.

- Cruz, M. B., & Schoenberg, B. (1986). Epidemiology of Epilepsy. En K. Poeck, H. Freund, & G. H. (Edits.), *Neurology* (págs. 229-239). Rochester: Springer. doi:https://doi.org/10.1007/978-3-642-70007-1_30
- Cruz, M., Schoenberg, B., Ruales, J., Barberis, P., Proano, J., Bossano, F., . . . Bolis, C. (1985). Pilot study to detect neurologic disease in Ecuador among a population with a high prevalence of endemic goiter. *Neuroepidemiology*, *4*(2), 108-16. doi:<https://doi.org/10.1159/000110221>
- Cruz-Cruz, M. d., Gallardo-Elías, J., Paredes-Solís, S., Legorreta-Soberanis, J., Flores-Moreno, M., & Andersson, N. (2017). Factores asociados a epilepsia en niños en México: un estudio caso-control. *Boletín Médico del Hospital Infantil de México*, *74*(5), 334-340. doi:<https://doi.org/10.1016/j.bmhix.2017.05.006>
- Cumbe, P. (2018). *Complicaciones asociadas a la asfixia perinatal en recién nacidos*. Guayaquil: Universidad De Guayaquil.
- De Oliveira, S., & Rosado, P. (2004). Electroencefalograma interictal: Sensibilidade e especificidade no diagnóstico de epilepsia. *Acta Medica Portuguesa*, *17*(6), 465-470.
- Del Brutto, O. (2018). Neurocysticercosis, Epilepsy And The Use Of Antiparasitic Drugs. *Revista Ecuatoriana de Neurología*, *27*(3), 57-62.
- Del Brutto, O., Arroyo, G., Del Brutto, V., Zambrano, M., & García, H. (2017). On the relationship between calcified neurocysticercosis and epilepsy in an endemic village. A large scale, CT-based population study in rural Ecuador. *Epilepsia*, *58*(11), 1955–1961.
- Del Brutto, O., O'Neal, S., Dorny, P., & García, H. (2018). Spontaneously Arrested Transmission of Cysticercosis in a Highly Endemic Village with a Very Low Migration Rate. *The American Society of Tropical Medicine and Hygiene*, *776* - *778*. doi:<https://doi.org/10.4269/ajtmh.17-0723>
- Del Brutto, O., Santibanez, R., Idrovo, L., Rodriguez, S., Diaz-Calderon, E., Navas, C., . . . Garcia, H. (2005). Epilepsy and neurocysticercosis in Atahualpa: a door-to-door survey in rural coastal Ecuador. *Epilepsia*, *46*(1), 583–587.

- Díaz, M., Basilio, A., Cruz, F., & Briones, J. (2016). *Trauma: Un problema de salud en México*. México: Academia Nacional de Medicina de México.
- Dongmo, L. D.-C., Moyou, S., Zebaze, D., Njamnshi, A., Sini, V., Mapoure, N., . . . Ndumbe, P. (2004). Cysticercose et pilepsie: etude cas–tmoins dans la valle du Mbam, Cameroun. *Bull Soc Pathol Exot*(97), 105–108.
- Duncan, J. (1997). Imaging and epilepsy. *Brain*, 120(2), 339-377.
- Duncan, J., Sander, J., Sisodiya, S., & Walker, M. (2006). Adult epilepsy. *Lancet*(367), 1087–1100.
- Edwards, H., Dortok, D., Tam, J., & Won, D. B. (2002). Prenatal stress alters seizure thresholds and the development of kindled seizures in infant and adult rats. *Horm Behav*(42), 437-47.
- Elwes, R., Johnson, A., Shorvon, S., & Reynolds, E. (1984). The Prognosis for Seizure Control in Newly Diagnosed Epilepsy. *New England Journal of Medicine*, 311(15), 944–947. doi:doi:10.1056/nejm198410113111503
- Enander, R., Ramírez, A., Antonio, E., & Gute, D. (2010). Neurocysticercosis: risk and primary prevention strategies update. *International Journal of Environmental Health*, 20(5), 329 — 365.
- Falco-Walter, J., Scheffer, I., & Fisher, R. (2018). The new definition and classification of seizures and epilepsy. *Epilepsy Res*(139), 73-79.
- Fiest, K., Sauro, K., Wiebe, S., Patten, S., Dykeman, J., Pringsheim, T., . . . Jetté, N. (2017). Prevalence and incidence of epilepsy: A systematic review and meta-analysis of international studies. *Neurology*, 88(3), 296-303. doi:doi: 10.1212/WNL.0000000000003509
- Fiest, K., Sauro, K., Wiebe, S., Patten, S., Kwon, C., & Dykeman, J. P. (2017). Prevalence and incidence of epilepsy: a systematic review and meta-analysis of international studies. *Neurology*(88), 296–303.
- Fiest, K., Sauro, K., Wiebe, S., Patten, S., Kwon, C., Dykeman, J., . . . Jetté, N. (2017). Prevalence and incidence of epilepsy. A systematic review and meta-analysis of

international studies. *Neurology*, 88(3), 296-303. doi:doi: 10.1212 / wnl.00000000000003509

Fiest, K., Sauro, K., Wiebe, S., Patten, S., Kwon, C.-S., Dykeman, J., . . . Jetté, N. (2016). Prevalence and incidence of epilepsy. A systematic review and meta-analysis of international studies. *Neurology*, 88(3), 296-303.

Figueiras, B., Romero, Á., López, R., Borroto, S., & Nieto, R. (2011). Caracterización de pacientes con infecciones del sistema nervioso central. *Medisur*, 9(3).

Fisher, R., A. C., Arzimanoglou, A., Bogacz, A., Cross, J., Elger, C., . . . Wiebe, S. (2014). ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*(55), 475–482.

Fisher, R., Cross, J., French, J., Higurashi, N., Hirsch, E., Jansen, F., . . . Zuberi, S. (2017). Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*, 58(4), 522-530.

Fisher, R., van Emde Boas, W., Blume, W., Elger, C., Genton, P., Lee, P., & Engel, J. (2005). Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia*, 470-2. doi:https://doi.org/10.1111/j.0013-9580.2005.66104.x

Fleury, A., Gomez, T., Alvarez, I., Meza, D., Huerta, M., Chavarria, A., . . . Fragoso, G. (2003). High prevalence of calcified silent neurocysticercosis in a rural village of Mexico. *Neuroepidemiology*, 22(2), 139-45.

Forsgren, L., Bucht, G., Eriksson, S., & Bergmark, L. (1996). Incidence and clinical characterization of unprovoked seizures in adults: a prospective population-based study. *Epilepsia*, 37(3), 224-9.

Freitas, P., Oliveira, A., Alexandre, V., Leira, L., & Ceiki, A. (2013). Drug utilization profile in adult patients with refractory epilepsy at a tertiary referral center. *Arq. Neuro-Psiquiatr.*, 71(11). doi:http://dx.doi.org/10.1590/0004-282X20130169

- Gaillard, W., Chiron, C., Cross, H., Harvey, S., Kuzniecky, R., Hertz-Pannier, L., & Vezina, G. (2009). Guidelines for imaging infants and children with recent-onset epilepsy. *Epilepsia*, *50*(9), 2147–2153. doi:doi: 10.1111/j.1528-1167.2009.02075.x
- García, G., & Serrano, P. (2018). Epidemiología de la epilepsia en España y Latinoamérica. *Rev Neurol*, *67*(7), 249-262.
- Garcia, H., Araoz, R., Gilman, R., Valdez, J., Gonzalez, A., Gavidia, C., . . . Tsang, V. (1998). Increased prevalence of cysticercosis and taeniasis among professional fried pork vendors and the general population of a village in the Peruvian highlands. Cysticercosis Working Group in Peru. *Am J Trop Med Hyg*, *59*(6), 902-5.
- Gauffin, H. (2012). *Epilepsy in young adulthood: medical, psychosocial and functional aspects*. Linköping: Linköping University Medica.
- Ghofrani, M., Nasehi, M., Saket, S., Mollamohammadi, M., Taghdiri, M., Karimzadeh, P., . . . Babaei, M. (2018). Prediction of Response to Treatment in Children with Epilepsy. *Iran J Child Neurol*, *12*(3), 94–100.
- Gholipoor, P., Saboory, E., & Roshan-Milani, S. F. (2013). Effect of hyperthermia on histamine blood level and convulsive behavior in infant rats. *Epilepsy Behav*(29), 269-74.
- Girotra, M., Gera, C., Ryfka, R., Kaur, P., Gauba, R., Singh, Y., & Durai, J. (2014). Risk factors for neurocysticercosis: A study from Northwest India. *CHRISMED J Health Res*, *1*(1), 21-4.
- Gómez, O. (2018). *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*. Quito: Pontificia Universidad Católica Del Ecuador.
- González, S., Sady, M., Morel, M., Díaz, L., & González, R. (2019). Epilepsia y Variables. Departamento de Neurología, Hospital de Clínicas del año 2016 al

2018. *An. Fac. Cienc. Méd. (Asunción)*, 52(3).
doi:<http://dx.doi.org/10.18004/anales/2019.052.03.47-052>

Greenlund, S., Croft, J., & Kobau, R. (2017). Epilepsy by the Numbers: Epilepsy deaths by age, race/ethnicity, and gender in the United States significantly increased from 2005 to 2014. *Epilepsy & Behavior*, 69, 28-30.
doi:<https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2017.01.016>

Grinton, B., Heron, S., Pelekanos, J., Zuberi, S., Kivity, S., Afawi, Z., . . . Goldberg, S. T. (2015). Familial neonatal seizures in 36 families: Clinical and genetic features correlate with outcome. *Epilepsia*, 56(12), 1071-1080. doi:doi: 10.1111/epi.13020

Grote, A., Robens, B., Blümcke, I., & Becker, A. (2016). LRP12 silencing during brain development results in cortical dyslamination and seizure sensitization. *Neurobiology of Disease*(86), 170–176. doi:DOI: 10.1016 / j.nbd.2015.11.021

Grunt, S., Mazenauer, L. B., Boltshauser, E. M., Fluss, J., Mercati, D., Keller, E., . . . Steinlin, M. (2015). Incidence and outcomes of symptomatic neonatal arterial ischemic stroke. *Pediatrics*, 135(5). doi:doi:10.1542/peds.2014-1520

Guerrini, R. (2006). Epilepsy in children. *Lancet*(367), 499–524.

Gutiérrez, A. (2018). *Relación entre epilepsia y trastornos psiquiátricos en adultos del Instituto de Neurociencias de Guayaquil, periodo 2011 - 2016*. Guayaquil: Universidad de Especialidades Espíritu Santo.

Harvey, A., Nolan, T., & Carlin, J. (1993). Community-based study of mortality in children with epilepsy. *Epilepsia*., 34(4), 597-603.

Hauser, W., Annegers, J., & Kurland, L. (1993). Incidence of epilepsy and unprovoked seizures in Rochester, Minnesota: 1935–1984. *Epilepsia*(24), 453–468.

Hesdorffer, D., Benn, E., Cascino, G., & Hauser, A. (2009). Is a first acute symptomatic seizure epilepsy? Mortality and risk for recurrent seizure. *Epilepsia*, 50(5), 1102-1108.

- Hesdorffer, D., Logroscino, G., Benn, E., Katri, N., Cascino, G., & Hauser, W. (2011). Estimating risk for developing epilepsy: A population-based study in Rochester, Minnesota. *Neurol*(76), 23-27.
- Holmes, G., & Ben-Ari, Y. (1998). Seizures in the developing brain: perhaps not so benign after all. *Neuron.*, 21(6), 1231-4.
- Holtkamp, M., & Meierkord, H. (2011). Nonconvulsive status epilepticus: a diagnostic and therapeutic challenge in the intensive care setting. *Ther Adv Neurol Disord*(4), 169-81.
- ILAE. (1989). Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia*, 30(4), 389-99. doi:<https://doi.org/10.1111/j.1528-1157.1989.tb05316.x>
- Imirizaldu, L., Miranda, L., Garcia, I., Gaston, I., Urriza, J., & Quesada, P. (2004). Neurocisticercosis. Una Enfermedad emergente. *Anales Sis San Navarra*, 27(2), 201-209.
- INEC. (2018). *Anuario De Estadísticas De Salud: Camas Y Egresos Hospitalarios 2018*. Recuperado el 08 de Junio de 2019, de Web del INEC: https://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Estadisticas_Sociales/Camas_Egresos_Hospitalarios/Cam_Egre_Hos_2018/Tabulados_series_ECEH_2018.xlsx
- J., S., Brody, J., & Brink, E. (1972). Convulsions among the Chamorro people of Guam, Mariana islands. I. Seizure disorders. *Am J Epidemiol.*, 95(3), 292-8. doi:<https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a121396>
- Jiménez, I., Mora, O., Uribe, C., Carlos, R., Sánchez, J., Muñoz, A., & Cornejo, W. (1990). Factores de riesgo en epilepsia Estudio epidemiológico de casos y controles. *XI Congreso Colombiano de Medicina Interna*. Cali. Recuperado el 08 de JUNIO de 2019, de <http://www.actamedicacolombiana.com/anexo/articulos/01-1991-02-.html>

- Jonsson, M., Agren, J., Nordén-Lindeberg, S., Ohlin, A., & Hanson, U. (2014). Suboptimal care and metabolic acidemia is associated with neonatal encephalopathy but not with neonatal seizures alone: a population-based clinical audit. *Acta Obstet Gynecol Scand*, *93*(5), 477-82. doi:doi:10.1111/aogs.12381.
- Kanner, A. (2013). The treatment of depressive disorders in epilepsy: what all neurologists should know. *Epilepsia*, *54*(1), 3-12.
- Kelvin, E., Carpio, A., Bagiella, E., Leslie, D., Leon, P., Andrews, H., . . . Group, E. N. (2011). Seizure in people with newly diagnosed active or transitional neurocysticercosis. *Seizure*, *20*(2), 119-25.
- Kim, D., Lee, S., Chung, S., Cheong, H., Jung, K., & Society, K. E. (2014). *Epilepsia*, *55*(1), 67-75. doi:doi: 10.1111/epi.12469
- Kim, L., Johnson, T., Marson, A., & Chadwick, D. (2006). Prediction of risk of seizure recurrence after a single seizure and early epilepsy: Further results from the MESS trial. *Lancet Neurology*, *5*(4), 317-322.
- Ko, D., & Sahai-Srivastava, S. (27 de Noviembre de 2017). *Generalized Tonic-Clonic Seizures*. Recuperado el 08 de Junio de 2019, de Medscape: <https://emedicine.medscape.com/article/1184608-overview#a5>
- Koppel, B., & Harden, C. (2014). Gender issues in the neurobiology of epilepsy: a clinical perspective. *Neurobiol Dis*(72), 193-197.
- Krumholz, A., Wiebe, S., Gronseth, G., Gloss, D., Sanchez, A., Kabir, A., . . . French, J. (2015). Evidence-based guideline: Management of an unprovoked first seizure in adults: Report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. *Neurology*, *84*(16), 1705-13.
- Kuzniecky, R. (2004). Catastrophic Focal Epilepsy. *Epilepsia*, *45*(s4), 2-3.
- Lancaster, E., & Dalmau, J. (2012). Neuronal autoantigens—pathogenesis, associated disorders and antibody testing. *Nature Reviews Neurology*, 380-390.

- Landmark, C., Rytter, E., & Johannessen, S. (2007). Clinical use of antiepileptic drugs at a referral centre for epilepsy. *Seizure*, *16*(4), 356–364. doi:doi:10.1016/j.seizure.2007.02.006
- Lavados, J., Germain, L., Morales, A., Campero, M., & Lavados, P. (1992). A descriptive study of epilepsy in the district of El Salvador, Chile, 1984–1988. *Acta Neurologica Scandinavica*, *85*(4), 249-256.
- Lee, A., Hamiwka, L., Sherman, E., & Wirrell, E. (2008). Self-concept in adolescents with epilepsy: biological and social correlates. *Pediatr Neurol.*, *38*(5), 335-9. doi:doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2008.01.011.
- Leone, M., Giussani, G., Nolan, S., Marson, A., & Beghi, E. (2016). Immediate antiepileptic drug treatment, versus placebo, deferred, or no treatment for first unprovoked seizure. *Cochrane Database of Systematic Reviews*(5). doi:DOI: 10.1002/14651858.CD007144.pub2.
- Lhatoo, S., & Sander, J. (2001). The epidemiology of epilepsy and learning disability. *Epilepsia*, *42*(1), 6-9. doi:DOI: 10.1046/j.1528-1157.2001.00502.x
- Li, R., Hu, C., Wang, L., Liu, D., Liu, D., Liao, W., . . . Feng, L. (2019). Disruption of functional connectivity among subcortical arousal system and cortical networks in temporal lobe epilepsy. *Springer*. doi:https://doi.org/10.1007/s11682-018-0014-y
- Malerba, A., Ciampa, C., De Fazio, S., Fattore, C., Frassine, B., La Neve, A., . . . Perucca, E. (2010). Patterns of Prescription of Antiepileptic Drugs in Patients With Refractory Epilepsy at Tertiary Referral Centres in Italy. *Epilepsy Res*, *91*(2-3), 273-82.
- Malmqvist, O., Ohlin, A., Ågren, J., & Jonsson, M. (2018). Seizures in newborn infants without hypoxic ischemic encephalopathy – antenatal and laborrelated risk factors: a case-control study. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 1-7. doi:https://doi.org./10.1080/14767058.2018.1505853

- Margerison, J., & Corsellis, J. (1966). Epilepsy and the temporal lobes. A clinical, electroencephalographic and neuropathological study of the brain in epilepsy, with particular reference to the temporal lobes. *Brain*, 89(3), 499-530.
- Maria, P., Joshua, R., Roy, M., Yongin, K., Polly, K., Kay, C., . . . Edward, F. (2012). Diagnostic Tests and Neurology Care for Medicare Beneficiaries With Seizures: Differences Across Racial Groups. *Medical Care*, 50(8), 730–736. doi:DOI: 10.1097/MLR.0b013e31824ebdc4
- Marson, A. A.-K., M., A., Appleton, R., Baker, G., Chadwick, D., Cramp C, C. O., . . . otros., G. S. (2007b). The SANAD study of effectiveness of valproate, lamotrigine, or topiramate for generalised and unclassifiable epilepsy: an unblinded randomised controlled trial. *Lancet*, 1016-26.
- Marson, A., A.-K. A., Alwaidh, M., Appleton, R., Baker, G., Chadwick D., C. C., . . . otros, g. S. (2007a). The SANAD study of effectiveness of carbamazepine, gabapentin, lamotrigine, oxcarbazepine, or topiramate for treatment of partial epilepsy: an unblinded randomised controlled trial. *Lancet*, 369(9566), 1000-15.
- Martin, R., Faught, E., Richman, J., Funkhouser, E., Kim, Y., Clements, K., . . . Maria. (2014). Psychiatric and neurologic risk factors for incident cases of new-onset epilepsy in older adults: Data from U.S. Medicare beneficiaries. *Epilepsia*, 55(7), 1120-1127.
- McHugh, J., & Delanty, N. (2008). Epidemiology and classification of epilepsy: Gender comparisons. *Int Rev Neurobiol*(83), 11-26.
- McMillan, T., E., P., Janota, I., & Polkey, C. (1987). Relationships between neuropathology and cognitive functioning in temporal lobectomy patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 50(2), 167-76. doi:https://doi.org/10.1136/jnnp.50.2.167
- McTague, A., Howell, K., Cross, H., Kurian, M., & Scheff, I. (2016). The genetic landscape of the epileptic encephalopathies of infancy and childhood. *The Lancet Neurology*, 15(3), 304-316. doi:http://dx.doi.org/10.1016/

- Min, K., Eun, S., & In, B. (2019). Antiepileptic Drug Therapy in Patients with Drug-Resistant Epilepsy. *J Epilepsy Res.*, 9(1), 14-26.
- Morales, C., & Machado, J. (2017). Patrones de prescripción de antiepilépticos en pacientes colombianos afiliados al Sistema General de Seguridad Social en Salud. *Neurología*, 32(1), 6-14.
- Moreno, D., Santamaría, D., Ludeña, C., Barco, A., Vásquez, D., & Santibáñez, R. (2016). Enfermedad Cerebrovascular en el Ecuador: Análisis de los Últimos 25 Años de Mortalidad, Realidad Actual y Recomendaciones. *Revista Ecuatoriana de Neurología*, 25(1-3), 17-20.
- Moshé, S., Perucca, E., Ryvlin, P., & Tomson, T. (2015). Epilepsy: new advances. *The Lancet*. doi:[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60456-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60456-6)
- Mullen, S., Carvill, G., Bellows, S., Bayly, M., Trucks, H., Lal, D., . . . Mefford, H. (2013). Copy number variants are frequent in genetic generalized epilepsy with intellectual disability. *Neurology*, 81(17), 1507-14.
- Nakken, K. (2015). A unique case of nontraumatic femoral neck fracture following epilepsia partialis continua. *Epilepsy Behav Case Rep*, 4, 33-4.
- Nandhagopal, R. (2006). Generalised convulsive status epilepticus: an overview. *Postgrad Med J*(82), 723-32.
- NCGC. (2019). *The Epilepsies. The diagnosis and management of the epilepsies in adults and children in primary and secondary care. Pharmacological Update of Clinical Guideline 20 (Methods, evidence and recommendations)*. Commissioned by the National Institute for Health and Clinical Excellence. Londres: NCGC.
- Ndimubanzi, P., Carabin, H., Budke, C., Nguyen, H., Qian, Y., Rainwater, E., . . . Stoner, J. (2010). A systematic review of the frequency of neurocytotoxicosis with a focus on people with epilepsy. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 4(11), 1-18.
- Neligan, A., Bell, G., Giavasi, C., Johnson, A., Goodridge, D., Shorvon, S., & Sander, J. (2012). Long-term risk of developing epilepsy after febrile seizures: a prospective cohort study. *Neurology*, 78(15), 1166-70.

- Neligan, A., Hauser, W., & Sander, J. (2012). The epidemiology of the epilepsies. En H. Stefan, & H. Theodore (Edits.), *Handbook of Clinical Neurolog* (Vol. 107, págs. 113-133). Elsevier.
- Nevalainen, O., Ansakorpi, H., Simola, M., Raitanen, J., Isojärvi, J., Artama, M., & Auvinen, A. (2014). Epilepsy-related clinical characteristics and mortality: A systematic review and meta-analysis. *Neurology*, 83(21), 1968-1977.
- Ngugi, A., Bottomley, C., Kleinschmidt, I., Sander, J., & Newton, C. (2010). Estimation of the burden of active and life-time epilepsy: a meta-analytic approach. *Epilepsia*(51), 883–890.
- Ngugi, A., Bottomley, C., Kleinschmidt, I., Sander, J., & Newton, C. (2010). Estimation of the burden of active and life-time epilepsy: A meta-analytic approach. *Epilepsia*, 51(5), 883-890.
- Ngugi, A., Bottomley, C., Kleinschmidt, I., Wagner, R., Kakooza, A., Ae-Ngibise, K., . . . Newton, C. (2013). Prevalence of active convulsive epilepsy in sub-Saharan Africa and associated risk factors: cross-sectional and case-control studies. *The Lancet Neurology*, 12(3), 253-263. doi:<http://dx.doi.org/10.1016/>
- Ngugi, A., Kariuki, S., Bottomley, C., Kleinschmidt, L., Sander, J., & Newton, C. (2011). Incidence of epilepsy: A systematic review and meta-analysis. *Neurology*, 77(10), 1005-1012.
- Nicoletti, A., Bartoloni, A., Sofia, V., & Mantella, A. N. (2007). Epilepsy and toxocaríasis: a case–control study in Burundi. *Epilepsia*(48), 894–899.
- Nsengiyumva, G., Druet-Cabanac, M., Ramanankandrasana, B., B. B., Nsizabira, L., & Preux, P. (2003). Cysticercosis as a major risk factor towards epilepsy in Burundi, East Africa. *Epilepsia*(44), 950–955.
- Nutbeam, D. (1986). Health promotion glossary. *Health Promotion International*, 1(1), 113-127.
- Ocampo, W. (2018). *Estudio del perfil clínico epidemiológico de los pacientes con epilepsia en el área clínica del Hospital Metropolitano y centro de epilepsia*

NEUROVIDA de la ciudad de Quito durante el periodo de enero 2006 a diciembre del 2016. Quito: Pontificia Universidad Católica del Ecuador.

- Oeseburg, B., Dijkstra, G., Groothoff, J., Reijneveld, S., & Jansen, D. (2011). Prevalence of Chronic Health Conditions in Children With Intellectual Disability: A Systematic Literature Review. *Intellectual and Developmental Disabilities, 49*(2), 59-85. doi:<https://doi.org/10.1352/1934-9556-49.2.59>
- Olson, H. S., Bergin, A., Berry, G. D., Eksioglu, Y., Harris, D., Hisama, F., . . . otros., y. (2014). Copy number variation plays an important role in clinical epilepsy. *Ann Neurol, 75*(6), 943-58.
- OMS. (2006). *Trastornos neurológicos: desafíos para la salud pública*. OMS. Recuperado el 08 de Junio de 2019, de http://www1.paho.org/hq/dmdocuments/2008/Trastornos_Neurologicos.pdf
- OMS. (2011). Estrategia y plan de acción sobre la epilepsia. *51.º Consejo Directivo 63.ª Sesión del Comité Regional* (págs. 1-31). Washington: OPS. Recuperado el 08 de Junio de 2019, de <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2011/CD51-10-s.pdf>
- OMS. (2018). *Global status report on road safety 2018*. Geneva: World Health Organization.
- OMS. (20 de junio de 2019). *Epilepsy*. Obtenido de Web de la OMS: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/epilepsy>
- OMS. (2019). *Malaria*. Recuperado el 08 de junio de 2019, de Web de la OMS: <https://www.who.int/malaria/en/>
- OMS. (2019a). *Epilepsy: a public health imperative*. Geneva: World Health Organization.
- OMS. (2019b). *Prevention, control and elimination of onchocerciasis*. Recuperado el 08 de junio de 2019, de OMS: <https://www.who.int/onchocerciasis/control/en/>
- Ong, S., Talan, D., Moran, G., Mower, W., Newdow, M., Tsang, V., & Pinner, R. (2002). Neurocysticercosis in Radiographically Imaged Seizure Patients in U.S. Emergency Departments. *Emerg Infect Dis, 8*(6), 608–613.

- Orozco-Hernández, J., Quintero, J., Marín, D., Castaño, J., Hernandez, P., Pineda, M., . . . Lizcano, A. (2019). Perfil clínico y Sociodemográfico de la epilepsia en Adultos en un Centro de Referencia de Colombia. *Neurología*, *34*(7), 437-444. doi:<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2017.02.013>
- Oster, J., Igbokwe, E., Cosgrove, R., & Cole, A. (2012). Identifying subtle cortical gyral abnormalities as a predictor of focal cortical dysplasia and a cure for epilepsy. *Archives of Neurology*, *69*(2), 257-261.
- Osuntokun, B., Adeuja, A., Nottidge, V., Bademosi, O., Olumide, A., Ige, O., . . . Schoenberg, B. (1987). Prevalence of the epilepsies in Nigerian Africans: a community-based study. *Epilepsia*, *28*(3), 272-9. doi:<https://doi.org/10.1111/j.1528-1157.1987.tb04218.x>
- Osuntokun, B., Adeuja, A., Schoenberg, B. B., & Nottidge, V. O. (1987b). Neurological disorders in Nigerian Africans: a community-based study. *Acta Neurol Scand*(75), 13–21.
- Osuntokun, B., Schoenberg, B., Nottidge, V., Adeuja, A., Kale, O., Adeyefa, A., . . . Bolis, C. (1982). Research Protocol for Measuring the Prevalence of Neurologic Disorders in Developing Countries. *Neuroepidemiology*, *1*, 143–153. doi:<https://doi.org/10.1159/000110696>
- Pack, A. (2019). Epilepsy Overview and Revised Classification of Seizures and Epilepsies. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology.*, *25*(2), 306-321. doi:[doi:10.1212/con.0000000000000707](https://doi.org/10.1212/con.0000000000000707)
- Paucar, M. (2018). *Estudio retrospectivo de indicadores epidemiológicos para la neurocisticercosis y epilepsia en el periodo 2005 – 2015 en Ecuador*. Quito: UDLA.
- Pavlidou, E., & Panteliadis, C. (2013). Prognostic factors for subsequent epilepsy in children with febrile seizures. *Epilepsia*, *54*(12), 2101-7.
- Pernalete, M., & Villasana, P. (2018). De la crítica a la práctica en epidemiología, a la práctica de una epidemiología crítica de construcción Socio-Comunitaria. *Saber-Universidad de Oriente*, *30*, 37-52.

- Perrine, K., & Kiolbasa, T. (1999). Cognitive deficits in epilepsy and contribution to psychopathology. *Neurology*, *53*(5 Suppl 2), S39-48.
- Perucca, E., & Tomson, T. (2011). The pharmacological treatment of epilepsy in adults. *Lancet Neurol*(10), 446–56.
- Pitkänen, A., Lukasiuk, K., Dudek, F., & Staley, K. (2015). Epileptogenesis. *Cold Spring Harb Perspect Med*, 1-17. doi:doi: 10.1101/cshperspect.a022822
- Placencia, M., Shorvon, S., Paredes, V., Bimos, C., Sander, J., Suarez, J., & Cascante, S. (1992). Epileptic seizures in an Andean region of Ecuador. Incidence and prevalence and regional variation. *Brain : a journal of neurology*, *115*(3), 771–782. doi:doi:10.1093/brain/115.3.771
- Poduri, A., & Lowenstein, D. (2011). Epilepsy genetics--past, present, and future. *Curr Opin Genet Dev*, *21*(3), 325-32.
- Ponce, M. (2019). *Factores asociados a epilepsia refractaria. Hospital Abel Gilbert Pontón, año 2018*. Guayaquil: Universidad de Guayaquil.
- Procaccianti, G., Zaniboni, A., Rondelli, F., Crisci, M., & Sacquegna, T. (2012). Seizures in acute stroke: incidence, risk factors and prognosis. *Neuroepidemiology*(39), 45-50.
- Pryce, C., Aubert, Y., Maier, C., Pearce, P., & Fuchs, E. (2011). The developmental impact of prenatal stress, prenatal dexamethasone and postnatal social stress on physiology, behaviour and neuroanatomy of primate offspring: studies in rhesus macaque and common marmoset. *Psychopharmacology*, *214*(1), 33–53. doi:https://doi.org/10.1007/s00213-010-1989-2
- Radanovic, L., Filakovic, P., Barkic, J., Mandic, N., Karner, I., & Smoje, J. (2003). Depression en pacientes con alteraciones del tiroides. *The European journal of psychiatry (edición en español)*, *17*(3), 123-134.
- Radhakrishnan K 1, P. J., Thomas, S., Deetha, T., Sarma, P., Jayachandran, D., & Mohamed, E. (2000). Prevalence, knowledge, attitude, and practice of epilepsy in Kerala, South India. *Epilepsia*, *41*(8), 1027-35.

- Ramos, J. (2009). *Estudio prospectivo de la respuesta al tratamiento farmacológico en la epilepsia infantil. Epilepsia refractaria y factores pronósticos*. Granada: Universidad De Granada.
- Reddy, D. (2016). The neuroendocrine basis of sex differences in epilepsy. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, 152, 97-104. doi:<https://doi.org/10.1016/j.pbb.2016.07.002>
- Rivera, A., Álvarez, P., Lombardo, E., Hernández, H., & Marín, R. (2001). Vigilancia epidemiológica en eiiNP. *Acta Pediatr Méx*, 22(6), 460-9.
- Robertson, J., Hatton, C., Emerson, E., & Baines, S. (2015). Prevalence of epilepsy among people with intellectual disabilities: A systematic review. *Seizure*(29), 46–62. doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.seizure.2015.03.016>
- Saboory, E., Mohammadi, S., Dindarian, S., & Mohammadi, H. (2019). Prenatal stress and elevated seizure susceptibility: Molecular inheritable changes. *Epilepsy & Behavior*(96), 122–131. doi:<https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2019.04.046>
- SAdE. (2015). *Guía Andaluza de epilepsia 2015*. Barcelona: Viguera Edirores, S.L.U.
- Saliba, R., Annegers, F., & Waller, D. T. (2001). Risk factors for neonatal seizures: a population-based study, Harris County, Texas, 1992-1994. *Am J Epidemiol.*, 154(1), 14–0.
- Salirrosas, C., & Pereda, F. (2011). Factores asociados a crisis epilépticas en pacientes con enfermedad vascular cerebral aguda. *Rev Neuropsiquiatr*, 74(2), 225-229.
- Sang Kun, L. (2019). Epilepsy in the Elderly: Treatment and Consideration of Comorbid Diseases. *J Epilepsy Res*, 9(1), 27–35.
- San-Juan, O., Rodríguez, Z., Gómez, G., Vázquez, G., Tabera, T., & Fleury, A. (2014). Neurocisticercosis y epilepsia. *An Med Asoc Med Hosp ABC*(3), 212-218.
- Savic, I., & Engel, J. (2014). Structural and functional correlates of epileptogenesis—does gender matter? *Neurobiol*(70), 69-73.

- Scharfman, H., & MacLusky, N. (2014). Sex differences in the neurobiology of epilepsy: a preclinical perspective. *Neurobiol*, 72(B), 180-192.
- Scheffer, I., Berkovic, S., Capovilla, G., Connolly, M., French, J., Guilhoto, L., . . . Zhang, Y.-H. (2017). ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*, 512–521. doi:doi:10.1111/epi.13709
- Senanayake, N. (1987). Epilepsy control in a developing country-the challenge of tomorrow. *Ceylon medical journal*(32), 181-199.
- Senanayake, N., & Roman, G. (1993). Epidemiology of epilepsy in developing. *Bulletin of the World Health Organization*, 71(2), 247-258.
- Serrano, P., Mauri, Jose, Hernández, F., Sánchez, J., Parejo, B., . . . Matías-Guiu, J. (2015). Adult prevalence of epilepsy in Spain: EPIBERIA, a population-based study. *Scientific World Journal*, 2015, 1-8.
- Shahabeddin, S., Javanbakht, J., Norouzi, A., Ghaffarpour, M., Khamse, S., & Naghshband, Z. (2018). Descriptive epidemiology: prevalence, incidence, sociodemographic factors, socioeconomic domains, and quality of life of epilepsy: an update and systematic review. *Arch Med Sci*, 14(4), 717–724. doi:doi:10.5114/aoms.2016.60377
- Shetty, J. (2015). Neonatal seizures in hypoxic–ischaemic encephalopathy – risks and benefits of anticonvulsant therapy. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 57(3), 40-43. doi:https://doi.org/10.1111/dmcn.12724
- Shorvon, S. (2011). The causes of epilepsy: Changing concepts of etiology of epilepsy over the past 150 years. *Epilepsia*, 52(6), 1033–1044. doi:doi: 10.1111/j.1528-1167.2011.03051.x
- Siddharth, K., Jyoti, P., Dustin, R., & Zulfi, H. (2014). Socio-Demographic Influences on Epilepsy Outcomes in an Inner-City Population. *Seizure*, 23(4), 290-294. doi:https://doi.org/10.1016/j.seizure.2014.01.002

- Símbala, G. (2018). *Análisis de años de vida perdidos ajustados en función de neurocisticercosis y epilepsia en Ecuador mediante base de datos de morbimortalidad en la Región Costa*. Quito: Universidad De Las Américas.
- Singh, G., Bawa, J., Chinna, D. C., Saggarr, K., & Modi, M. S. (2012). Association between epilepsy cysticercosis and toxocariasis: a population-based case-control study in a slum in India. *Epilepsia*, *53*(1), 2203–2208.
- Singh, G., Burneo, J., & Sander, J. (2013). From seizures to epilepsy and its substrates: neurocysticercosis. *Epilepsia*, *54*(5), 783-92.
- Singhi, P., Dayal, D., & Khandelwal, N. (2003). One week versus four weeks of albendazole therapy for neurocysticercosis in children: a randomized, placebo-controlled double blind trial. *Pediatr Infect Dis J.*, *22*(3), 268-72.
- Sridharan, R., & Murthy, B. (1999). Prevalence and pattern of epilepsy in India. *Epilepsia*(40), 631-636.
- Stafstrom, C. (2010). Pathophysiological mechanisms of seizures and epilepsy: A primer. En J. Rho, R. Sankar, & C. Stafstrom (Edits.), *Epilepsy* (págs. 3-20). Boca Raton: Taylor & Francis Group.
- Steidele, S., Flugel, D., J., B., & C., E. (1997). Epilepsy in the very old. *Fortschr Neurol Psycgiatr*, *65*(5), 237-42.
- Strine, T. K., Chapman, D., Thurman, D., Price, P., & Balluz, L. (2005). Psychological distress, comorbidities, and health behaviors among U.S. adults with seizures: results from the 2002 National Health Interview Survey. *Epilepsia*, *46*(7), 1133-9.
- Surges, R., & Sander, J. (2012). Sudden unexpected death in epilepsy: mechanisms, prevalence, and prevention. *Curr Opin Neurol*, *25*(2), 201-7.
- Szaflarski, M., Szaflarski, J., Privitera, M., Ficker, D., & Horner, R. (2006). Racial/ethnic disparities in the treatment of epilepsy: what do we know? What do we need to know? *Epilepsy Behav*, *9*(2), 243–64.

- Tabatabaei, S., Delbari, A., Salman-Roghani, R., Shahgholi, L., Fadayevatan, R., Mokhber, N., & Lokk, J. (2013). Seizures and epilepsy in elderly patients of an urban area of Iran: clinical manifestation, differential diagnosis, etiology, and epilepsy subtypes. *Neurol Sci.*, *34*(8), 1441-6.
- Tekgul, H. G., Soul, J., Murphy, L., Robertson, R., Stewart, J., Volpe, J., . . . du Plessis, A. (2006). The current etiologic profile and neurodevelopmental outcome of seizures in term newborn infants. *Pediatrics*, *117*(4), 1270-80.
- Tekle-Haimanot, R., Forsgren, L., Abebe, M., Gebre-Mariam, A., Heijbel, J., Holmgren, G., & Ekstedt, J. (1990). Clinical and electroencephalographic characteristics of epilepsy in rural Ethiopia: a community-based study. *Epilepsy Research*, *7*(3), 230-239. doi:[https://doi.org/10.1016/0920-1211\(90\)90020-V](https://doi.org/10.1016/0920-1211(90)90020-V)
- Thomas, R., & Berkovic, S. (2014). The hidden genetics of epilepsy—a clinically important new paradigm. *Nature Reviews Neurology*, *10*(5), 283-292. doi:[doi:10.1038/nrneurol.2014.62](https://doi.org/10.1038/nrneurol.2014.62)
- Thomas, R., & Berkovic, S. (2014). The hidden genetics of epilepsy-a clinically important new paradigm. *Nat Rev Neurol*, *10*(5), 283-92.
- Thurman, D., Begley, C., Carpio, A., Helmers, S., Hesdorffer, D., Mu, J., . . . Newton, C. (2018). The primary prevention of epilepsy: A report of the Prevention Task Force of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia*, *59*(5), 905-914.
- Trebuchon-Da Fonseca, A., Guedj, E., Alario, F., Laguitton, V. M., Chauvel, P., & Liejens-Chauvel, C. (2009). Brain regions underlying word finding difficulties in temporal lobe epilepsy. *Brain*, *277*2-84. doi:[doi:10.1093/brain/awp083](https://doi.org/10.1093/brain/awp083)
- Trinka, E., Cock, H., Hesdorffer, D., Rossetti, A., Scheffer, I., Shinnar, S., . . . Lowenstein, D. (2015). A definition and classification of status epilepticus--Report of the ILAE Task Force on Classification of Status Epilepticus. *Epilepsia*(56), 1515-23.
- Uguña, V. (2018). Cisticercosis Humana en el Ecuador. *Revista Killkana Salud y Bienestar*, *2*(2), 32-42.

- Uria-Avellanal, C., Marlow, N., & Rennie, J. (2013). Outcome following neonatal seizures. *Semin Fetal Neonat Med*, 18(4), 224–232.
- van Campen, J. J., de Graan, P. B., & Joels, M. (2014). Early life stress in epilepsy: a seizure precipitant and risk factor for epileptogenesis. *Epilepsy Behav*(38), 160-71.
- Van Donselaar, C., Stroink, H., & Arts, W. (2006). How Confident Are We of the Diagnosis of Epilepsy? *Epilepsia*, 47(1), 9-13.
- van Luijtelaar, G., Onat, F., & Gallagher, M. (2014). Animal models of absence epilepsies: what do they model and do sex and sex hormones matter? *Neurobiol*, 72, 167–179. doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.nbd.2014.08.014
- Vasudevan, C., & Levene, M. (2013). Epidemiology and aetiology of neonatal seizures. *Semin Fetal Neonat Med.*, 18(4), 185–191.
- Velders, F. D., Cents, R., Bakermans-Kranenburg, M., Jaddoe, V., Hofman, A., Van IJzendoorn, M., . . . Tiemeier, H. (2012). Variation in the Glucocorticoid Receptor Gene at rs41423247 Moderates the Effect of Prenatal Maternal Psychological Symptoms on Child Cortisol Reactivity and Behavior. *Neuropsychopharmacology*, 37, 2541–2549.
- Velis, D., Plouin, P., Gotman, J., & Lopes, F. (2007). Recommendations regarding the requirements and applications for long-term recordings in epilepsy. *Epilepsia*, 48(2), 379-384.
- Velíšková, J. (2019). Sex Matters in Epilepsy. En C. Stafstrom, & L. Velisek, *Developmental Epilepsy: From Clinical Medicine To Neurobiological Mechanisms* (pág. 436). New Jersey: World Scientific. Obtenido de <https://books.google.es/books?hl=es&lr=&id=VGahDwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PA387&dq=gender+and+epilepsy&ots=sP3NydQHUF&sig=WhH91oe7baBy1-aMIC1pmCea4uQ#v=onepage&q=gender%20and%20epilepsy&f=false>
- Veru, F., Laplante, D., Luheshi, G., & King, S. (2014). Prenatal maternal stress exposure and immune function in the offspring. *Stress*, 17(2), 133–148. doi:DOI: 10.3109/10253890.2013.876404

- Volpe, J. (1989). Neonatal seizures: current concepts and revised classification. *Pediatrics*(8), 422–8.
- Walker, M. (2007). Treatment of nonconvulsive status epilepticus. *Int Rev Neurobiol*(81), 287-97.
- Wiebe, S., Bellhouse, D., Fallahay, C., & Eliasziw, M. (1999). Burden of epilepsy: The Ontario Health Survey. *Canadian Journal of Neurological Sciences*, 26(4), 263-270. doi:DOI: 10.1017/S0317167100000354
- Williamson, P., Spencer, D., Spencer, S., Novelly, R., & Mattson, R. (1985). Complex partial seizures of frontal lobe origin. *Ann Neurol*(18), 497-504.
- Yemadje, L., Houinato, D., Quet, F., Druet-Cabanac, M., & Preux, P. (2011). Understanding the differences in prevalence of epilepsy in tropical regions. *Epilepsia*, 52, 1376-1381.
- Zack, M., & Kobau, R. (2017). National and State Estimates of the Numbers of Adults and Children with Active Epilepsy — United States, 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 66(31), 821–825. doi:<https://dx.doi.org/10.15585%2Fmmwr.mm6631a1>

ANEXOS

MATRIZ DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Anexo 1:

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES EUGENIO ESPEJO SERVICIO DE NEUROLOGÍA

NUMERO:		FECHA:	
EDAD:	0 a 19 años <input type="checkbox"/> 20 a 29 años <input type="checkbox"/> 30 a 39 años <input type="checkbox"/> 40 a 49 años <input type="checkbox"/> 50 a 74 años <input type="checkbox"/> Mayor 75 años <input type="checkbox"/>	GENERO:	Masculino <input type="checkbox"/> Femenino <input type="checkbox"/>
RESIDENCIA:	Urbano <input type="checkbox"/> Rural <input type="checkbox"/>	LUGAR DE LA RESIDENCIA:	Azuay <input type="checkbox"/> Bolívar <input type="checkbox"/> Cañar <input type="checkbox"/> Carchi <input type="checkbox"/> Chimborazo <input type="checkbox"/> Cotopaxi <input type="checkbox"/> El oro <input type="checkbox"/> Esmeraldas <input type="checkbox"/> Galápagos <input type="checkbox"/> Guayas <input type="checkbox"/> Imbabura <input type="checkbox"/> Loja <input type="checkbox"/> Los Ríos <input type="checkbox"/> Manabí <input type="checkbox"/> Morona Santiago <input type="checkbox"/> Napo <input type="checkbox"/> Orellana <input type="checkbox"/> Pastaza <input type="checkbox"/> Pichincha <input type="checkbox"/> Santa Elena <input type="checkbox"/> Sto. domingo <input type="checkbox"/> Sucumbíos <input type="checkbox"/> Tungurahua <input type="checkbox"/> Zamora Chinchipe <input type="checkbox"/>
RAZA:	Mestiza <input type="checkbox"/> Blanca <input type="checkbox"/> Negra <input type="checkbox"/> Asiática <input type="checkbox"/>	INSTRUCCIÓN:	Primaria <input type="checkbox"/> Secundaria <input type="checkbox"/> Superior <input type="checkbox"/>
PROFESION:	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	COMORBILIDADES:	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
	Uno <input type="checkbox"/>	TIPO DE CRISIS:	Focal <input type="checkbox"/>

FRECUENCIA CONVULSIVAS	CRISIS Dos <input type="checkbox"/> Tres <input type="checkbox"/> Cuatro <input type="checkbox"/> Cinco o mas <input type="checkbox"/>		Generalizada <input type="checkbox"/> Tónico Clónicas <input type="checkbox"/> Generalizadas <input type="checkbox"/> Mioclónicas <input type="checkbox"/> Ausencias <input type="checkbox"/> Atónicas <input type="checkbox"/> Tónicas <input type="checkbox"/> Astáticas <input type="checkbox"/>
TIPO DE EPILEPSIA:	Primaria o genética <input type="checkbox"/> Secundaria <input type="checkbox"/>	DESARROLLO PSICOMOTOR:	Adecuado <input type="checkbox"/> Retraso <input type="checkbox"/>
DISCAPACIDAD	No <input type="checkbox"/> Intelectual <input type="checkbox"/> Física <input type="checkbox"/> Ambas <input type="checkbox"/>	TIEMPO DE DIAGNOSTICO DE EPILEPSIA:	Días <input type="checkbox"/> Meses <input type="checkbox"/> Años <input type="checkbox"/>
ANTECEDENTES FAMILIARES:	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	PARTO DOMICILIARIO:	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconoce <input type="checkbox"/>
ESTRÉS EMOCIONAL EMBARAZO:	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconoce <input type="checkbox"/>	ICTERICIA NEONATAL:	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
ASFIXIA PERINATAL:	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	HOSPITALIZACION PERINATAL:	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconoce <input type="checkbox"/>
CRISIS FEBRILES:	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconoce <input type="checkbox"/>		
ACV	Isquémico <input type="checkbox"/> Hemorrágico <input type="checkbox"/>	LTC	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
INFECCION DEL SNC	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconoce <input type="checkbox"/>	PARASITOSIS DEL SNC	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
EEG:	Actividad focal <input type="checkbox"/> Actividad eléctrica generalizada <input type="checkbox"/>	RMN CEREBRAL:	Normal <input type="checkbox"/> Tumor <input type="checkbox"/> Lesión vascular <input type="checkbox"/> ACV <input type="checkbox"/> Gliosis traumática <input type="checkbox"/> NCC <input type="checkbox"/> Atrofia hipocampal <input type="checkbox"/>

			Esclerosis mesial temporal <input type="checkbox"/> AH/EM <input type="checkbox"/>
TRATAMIENTO:	No recibe tratamiento <input type="checkbox"/> Monoterapia <input type="checkbox"/> Politerapia <input type="checkbox"/>	TRATAMIENTO QUIRURGICO	Lobectomía <input type="checkbox"/> Callosotomía <input type="checkbox"/> Estimulador vagal <input type="checkbox"/>
TIPO DE TRATAMIENTO:	Carbamazepina <input type="checkbox"/> Valproato <input type="checkbox"/> Levetiracetam <input type="checkbox"/> Clobazam <input type="checkbox"/> Clonazepan <input type="checkbox"/> Fenitoína <input type="checkbox"/> Topiramato <input type="checkbox"/> Fenobarbital <input type="checkbox"/> Lamotrigina <input type="checkbox"/> Lacosamida <input type="checkbox"/>	EFFECTOS ADVERSOS:	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
Tipo de efectos adversos:	Intolerancia <input type="checkbox"/> Alergia <input type="checkbox"/>	CONTROL DE LAS CONVULSIONES:	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>

Elaborado por: Gaibor R. (2020)

Nota: HEEE: Hospital Especialidades Eugenio Espejo

FOTOS

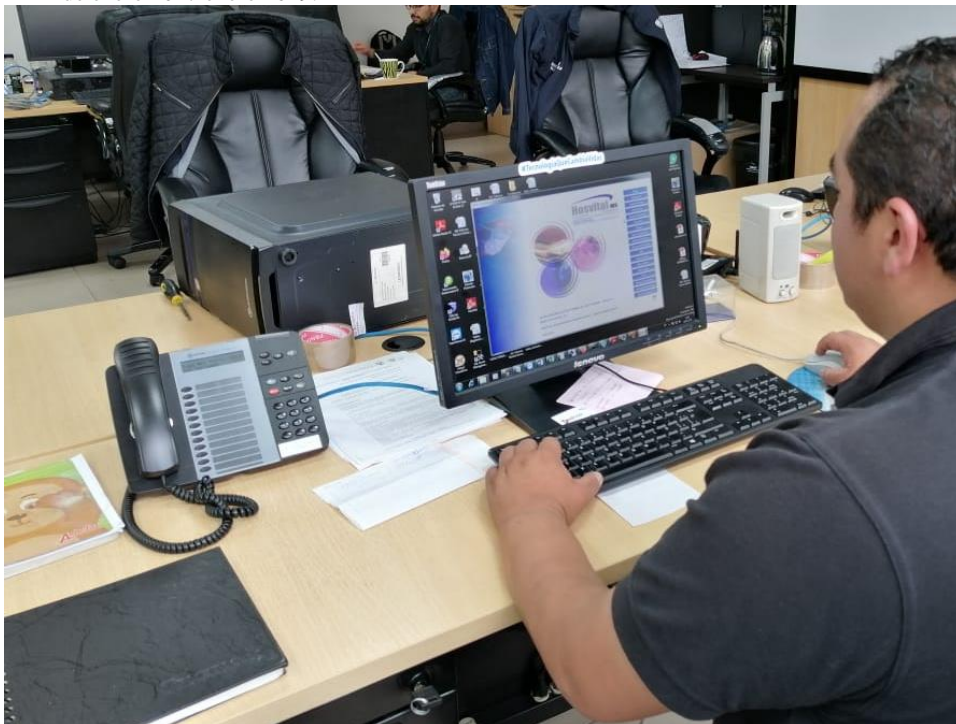
Foto 1. Recolección de datos en sistema Excel de los pacientes con epilepsia secundaria atendidos en el HEEE de enero 2017 a enero 2019.



Elaborado por: Gaibor R. (2020)

Nota: HEEE: Hospital Especialidades Eugenio Espejo.

Foto 2. Recolección de datos en el sistema HOSVITAL de los pacientes con epilepsia secundaria atendidos en el HEEE de enero 2017 a enero 2019.



Elaborado por: Gaibor R. (2020)

Nota: HEEE: Hospital Especialidades Eugenio Espejo.