

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA
SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE LOS PACIENTES PORTADORES DE EPILEPSIA
ADSCRITOS A LA CONSULTA EXTERNA DEL HOSPITAL DR. RAFAEL ÁNGEL
CALDERÓN GUARDIA ENTRE MARZO Y JUNIO DEL AÑO 2020**

Tesis sometida a la consideración de la Comisión del Programa de Estudios
de Posgrado en Medicina para optar al grado y título de Especialista en
Neurología

CANDIDATOS: DR. ÁLVARO HERNÁNDEZ GUILLÉN
DR. EMMANUEL MARTÍNEZ MARTÍNEZ

Ciudad Universitaria Rodrigo Facio, Costa Rica

2020

DEDICATORIA

Alvaro Hernández Guillén:

A mi madre por su amor infinito, su respaldo incondicional y completa dedicación

A mi padre por su amor incondicional, su apoyo absoluto y su invaluable consejo

A mi hermana por su amor, amistad, alegría y ejemplo

A todos mis maestros, amigos y compañeros de este viaje llamado residencia

Emmanuel Martínez Martínez:

A mi madre y a mi esposa.

AGRADECIMIENTOS

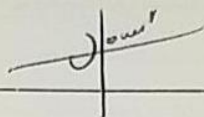
A nuestras familias por el apoyo y la paciencia que nos han demostrado a lo largo de este proceso.

Al Dr. Roberto Vargas Howell, al Dr. Miguel A. Barboza Elizondo y al Dr. Randall Pérez Rojas por su valioso consejo, constante colaboración y perseverancia para completar este proyecto.

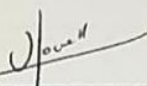
Al servicio de neurología del Hospital Dr. Rafael A. Calderón Guardia por el respaldo y las facilidades brindadas para realizar este estudio

A los pacientes que con su tiempo, anuencia e invaluable contribución permitieron la elaboración de esta tesis.

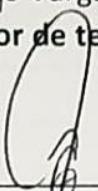
“Esta tesis fue aceptada por la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado en Medicina de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar al grado y título de Especialista en Neurología”



Dr. Roberto Vargas Howell
Jefe del Postgrado de Neurología



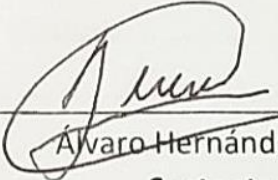
Dr. Roberto Vargas Howell
Tutor de tesis



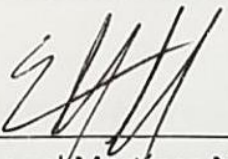
Dr. Miguel A. Barboza Elizondo
Lector de tesis



Dr. Randal Pérez Rojas
Lector de tesis



Alvaro Hernández Guillén
Sustentante



Emmanuel Martínez Martínez
Sustentante

TABLA DE CONTENIDOS

DEDICATORIA	II
AGRADECIMIENTOS	III
COMITÉ EVALUADOR.....	IV
TABLA DE CONTENIDOS	V
LISTA DE TABLAS	VII
LISTA DE FIGURAS	VIII
ABREVIATURAS.....	IX
RESUMEN	XII
ABSTRACT.....	XIV
INTRODUCCIÓN.....	1
CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO.....	4
Sección I: El lado histórico de la epilepsia	5
Sección II Epilepsia: definición y clasificación.....	8
Sección III: Epidemiología.....	12
Sección IV: Factores de riesgo y comorbilidades.....	26
Sección V: Epilepsias Focales en el Adulto	35
Sección VI: Síndromes Epilépticos	39
Sección VII: Epilepsia y depresión	49
Sección VI: Emergencias en epilepsia.....	63
CAPÍTULO II PROTOCOLO DEL ESTUDIO	70
1. Propósito del estudio	71
2. Objetivos	72
3. Características de la población de estudio	73
4. Diseño y procedimientos.....	73
5. Evaluación del riesgo/ beneficio de la investigación	82
6. Consideraciones estadísticas.....	82
7. Identificación de participantes, reclutamiento y consentimiento	84
8. Control de calidad	84
9. Consideraciones bioéticas	85
CAPÍTULO III: RESULTADOS	89
CAPÍTULO IV: DISCUSIÓN	104

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	116
BIBLIOGRAFÍA.....	119
ANEXOS	130

LISTA DE TABLAS

	Página
Tabla 1. Cronograma del estudio	73
Tabla 2. Cuadro de operacionalización de variables	74
Tabla 3. Datos sociodemográficos de los pacientes	91
Tabla 4. País de nacimiento de los pacientes y los años de inmigración	93
Tabla 5. Factores de riesgo y comorbilidades entre los pacientes	95
Tabla 6. Frecuencia de los tipos de crisis según la clasificación de la ILAE	96
Tabla 7. Tipos de epilepsia y etiología según la clasificación de la ILAE	97
Tabla 8. Fármacos anticonvulsivantes utilizados por los pacientes	98
Tabla 9. Reacciones alérgicas a fármacos anticonvulsivantes	99
Tabla 10. Adherencia y respuesta al tratamiento, funcionalidad y depresión	100
Tabla 11. Relación entre el ingreso bruto mensual de los hogares contra la respuesta al tratamiento y la depresión	101
Tabla 12. Asociaciones según el tipo de depresión o la ausencia de ella	102
Tabla 13. Funcionalidad positiva comparada con respuesta al tratamiento y la depresión	103

LISTA DE FIGURAS

	Página
Figura 1. Clasificación de las crisis convulsivas según la ILAE	8
Figura 2. Clasificación de la epilepsia según la ILAE	10
Figura 3. Prevalencia estandarizada por edad por cada 100 000 persona de epilepsia idiopática para ambos sexos en el 2016	13
Figura 4. Prevalencia global de epilepsia idiopática por edad y sexo para el 2016	14
Figura 5. Tasas globales de años vividos con discapacidad (YLDs) y años de vida perdidos (YLLs) debido a epilepsia idiopática según edad para el 2016	19
Figura 6. Distribución de estudios sobre comorbilidades en epilepsia en países de bajo y mediano ingreso	22
Figura 7. Relación entre el promedio de consumo de alcohol y el riesgo relativo de epilepsia	29
Figura 8. Mecanismos de asociación entre epilepsia y sus comorbilidades	30
Figura 9. Relación entre genética, epilepsia y sus comorbilidades	31
Figura 10. Condiciones de salud con mayor prevalencia en pacientes epilépticos en comparación con la población general en la CHS de Canadá	33
Figura 11. Algoritmo de manejo del status epilepticus	64
Figura 12. Abordaje terapéutico del status epilepticus super refractario	65
Figura 13. Algoritmo diagnóstico del status epilepticus no convulsivo	66
Figura 14. Fórmula de cálculo muestral de la población	84
Figura 15. Flujograma de reclutamiento de pacientes	90
Figura 16. Distribución de la escolaridad de los pacientes	92
Figura 17. Distribución de los pacientes por cantón	94

ABREVIATURAS

CCSS	Caja Costarricense del Seguro Social
CDC	Centro para el Control y Prevención de Enfermedades
CSWS	Encefalopatía Epiléptica con punta onda continua durante el sueño
CWEOE	Niños con epilepsia de inicio temprano
DALY	Años de vida ajustados por discapacidad
ECG	Electrocardiograma
EEG	Electroencefalograma
ENAHO	Encuesta Nacional de Hogares
ESES	Status epilepticus durante el sueño
EUA	Estados Unidos de América
GABA	Ácido γ -aminobutírico
GBD	The Global Burden of Disease
IC	Intervalo de confianza
II	Índice de incertidumbre
ILAE	Liga Internacional Contra la Epilepsia
LKF	Síndrome de Landau- Kleffner
ISD	Índice sociodemográfico
PET	Tomografía por emisión de positrones
NMDA	Ácido N-metil-D-aspártico
OR	Odds ratio (razón de nomios)
REM	Movimientos oculares rápidos
RMN	Resonancia magnética nuclear
SUDEP	Muerte súbita asociada en la epilepsia
TAC	Tomografía axial computarizada
TCE	Trauma craneoencefálico
YLD	Años vividos con discapacidad
YII	Años de vida perdidos
VIH	Virus de inmunodeficiencia humana



UNIVERSIDAD DE
COSTA RICA

SEP

Sistema de
Estudios de Posgrado

Autorización para digitalización y comunicación pública de Trabajos Finales de Graduación del Sistema de Estudios de Posgrado en el Repositorio Institucional de la Universidad de Costa Rica.

Yo, Alvaro Hernández Guillén, con cédula de identidad 402050265, en mi condición de autor del TFG titulado "Perfil epidemiológico de los pacientes portadores de epilepsia adscritos a la consulta externa del Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia entre Marzo y Junio del año 2020"

Autorizo a la Universidad de Costa Rica para digitalizar y hacer divulgación pública de forma gratuita de dicho TFG a través del Repositorio Institucional u otro medio electrónico, para ser puesto a disposición del público según lo que establezca el Sistema de Estudios de Posgrado. SI NO *

*En caso de la negativa favor indicar el tiempo de restricción: _____ año (s).

Este Trabajo Final de Graduación será publicado en formato PDF, o en el formato que en el momento se establezca, de tal forma que el acceso al mismo sea libre, con el fin de permitir la consulta e impresión, pero no su modificación.

Manifiesto que mi Trabajo Final de Graduación fue debidamente subido al sistema digital Kerwá y su contenido corresponde al documento original que sirvió para la obtención de mi título, y que su información no infringe ni violenta ningún derecho a terceros. El TFG además cuenta con el visto bueno de mi Director (a) de Tesis o Tutor (a) y cumplió con lo establecido en la revisión del Formato por parte del Sistema de Estudios de Posgrado.

INFORMACIÓN DEL ESTUDIANTE:

Nombre Completo: Alvaro Hernández Guillén

Número de Carné: A83006 Número de cédula: 4-0205-0265

Correo Electrónico: alvaro.hg6@gmail.com

Fecha: 23/07/2020 Número de teléfono: 88701274

Nombre del Director (a) de Tesis o Tutor (a): Dr. Roberto Vargas Howell

FIRMA ESTUDIANTE

Nota: El presente documento constituye una declaración jurada, cuyos alcances aseguran a la Universidad, que su contenido sea tomado como cierto. Su importancia radica en que permite abreviar procedimientos administrativos, y al mismo tiempo genera una responsabilidad legal para que quien declare contrario a la verdad de lo que manifiesta, puede como consecuencia, enfrentar un proceso penal por delito de perjurio, tipificado en el artículo 318 de nuestro Código Penal. Lo anterior implica que el estudiante se vea forzado a realizar su mayor esfuerzo para que no sólo incluya información veraz en la Licencia de Publicación, sino que también realice diligentemente la gestión de subir el documento correcto en la plataforma digital Kerwá.



UNIVERSIDAD DE
COSTA RICA

SEP Sistema de
Estudios de Posgrado

Autorización para digitalización y comunicación pública de Trabajos Finales de Graduación del Sistema de Estudios de Posgrado en el Repositorio Institucional de la Universidad de Costa Rica.

Yo, Emmanuel Martiny Martiny, con cédula de identidad 113280622, en mi condición de autor del TFG titulado Perfil epidemiológico de los pacientes portadores de epilepsia adultos a la consulta del hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia entre marzo y junio 2020

Autorizo a la Universidad de Costa Rica para digitalizar y hacer divulgación pública de forma gratuita de dicho TFG a través del Repositorio Institucional u otro medio electrónico, para ser puesto a disposición del público según lo que establezca el Sistema de Estudios de Posgrado. SI NO *

*En caso de la negativa favor indicar el tiempo de restricción: _____ año (s).

Este Trabajo Final de Graduación será publicado en formato PDF, o en el formato que en el momento se establezca, de tal forma que el acceso al mismo sea libre, con el fin de permitir la consulta e impresión, pero no su modificación.

Manifiesto que mi Trabajo Final de Graduación fue debidamente subido al sistema digital Kerwá y su contenido corresponde al documento original que sirvió para la obtención de mi título, y que su información no infringe ni violenta ningún derecho a terceros. El TFG además cuenta con el visto bueno de mi Director (a) de Tesis o Tutor (a) y cumplió con lo establecido en la revisión del Formato por parte del Sistema de Estudios de Posgrado.

INFORMACIÓN DEL ESTUDIANTE:

Nombre Completo: Emmanuel Martiny Martiny

Número de Carné: 963393 Número de cédula: 113280622

Correo Electrónico: 963393@hotmail.com

Fecha: 23/07/2020 Número de teléfono: 88865066

Nombre del Director (a) de Tesis o Tutor (a): Roberto Vargas Howell

FIRMA ESTUDIANTE

Nota: El presente documento constituye una declaración jurada, cuyos alcances aseguran a la Universidad, que su contenido sea tomado como cierto. Su importancia radica en que permite abreviar procedimientos administrativos, y al mismo tiempo genera una responsabilidad legal para que quien declare contrario a la verdad de lo que manifiesta, puede como consecuencia, enfrentar un proceso penal por delito de perjurio, tipificado en el artículo 318 de nuestro Código Penal. Lo anterior implica que el estudiante se vea forzado a realizar su mayor esfuerzo para que no sólo incluya información veraz en la Licencia de Publicación, sino que también realice diligentemente la gestión de subir el documento correcto en la plataforma digital Kerwá.

RESUMEN

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE LOS PACIENTES PORTADORES DE EPILEPSIA ADSCRITOS A LA CONSULTA EXTERNA DEL HOSPITAL DR. RAFAEL ÁNGEL CALDERÓN GUARDIA ENTRE MARZO Y JUNIO DEL AÑO 2020

Introducción: La epilepsia es una enfermedad que tiene una prevalencia de entre 1.5 y 5% de la población general. La depresión por su parte afecta entre el 7 y el 17% de la población general, mientras que en epilepsia, se ha documentado hasta un 50% de comorbilidad. La convivencia de estas dos entidades genera no solamente peor respuesta al tratamiento anticonvulsivante, sino también compromiso de la funcionalidad y desempeño del paciente en sus actividades diarias.

Objetivo: Conocer el perfil epidemiológico de las personas usuarias portadoras de epilepsia, adscritos a la consulta externa del servicio de Neurología del hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia y que consultan en el periodo que abarca los meses desde febrero hasta mayo del año 2020.

Metodología: Estudio con características prospectivas, que corresponden a la entrevista, que evalúa las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes portadores de epilepsia. Y retrospectivas, que consisten en la revisión de expedientes clínicos por medio del sistema EDUS. La población del estudio consiste en pacientes que se encuentran adscritos a la consulta externa de Neurología del hospital Dr Rafael Ángel Calderón Guardia. Esto por medio de una encuesta telefónica. Así mismo, se entrevista a los pacientes haciendo uso del índice de depresión de Beck, para determinar la prevalencia de depresión en esta población de pacientes. Se realizó un análisis descriptivo y univariado para la asociación de epilepsia, tipo de depresión y variables funcionales

Resultados: la muestra consta de 314 pacientes (146 hombres y 168 mujeres). La mayoría con educación secundaria completa (27.4%), seguidos por los que tienen educación superior. Un 76,1% de los pacientes tienen ingresos mensuales mayores de 112000 colones; este grupo tiene respuesta a un solo anticonvulsivante en un 67.8% de los casos ($p=0.02$). El factor de riesgo para epilepsia que más frecuentemente se documentó fue el trauma craneoencefálico. El tipo de crisis más frecuente son las crisis focales (86%). La prevalencia de depresión entre los entrevistados fue de 48.6%, siendo el antecedente personal de depresión factor de riesgo para

depresión moderada (OR 7,9; IC 95% 4,1-15) y severa (OR 3,6; IC 95% 2,2-6); y el ingreso por debajo de 112000 colones para depresión severa ($p < 0,001$).

Conclusión: Los pacientes epilépticos tienen mayor prevalencia de depresión que la población general; la mayoría de severidad leve. El ingreso económico bajo, y antecedente de depresión se asocia a un grado más severo de depresión.

ABSTRACT

EPIDEMIOLOGICAL PROFILE OF PATIENTS WITH EPILEPSY ASSOCIATED WITH THE OUTPATIENT SERVICE OF THE HOSPITAL DR. RAFAEL ÁNGEL CALDERÓN GUARDIA BETWEEN MARCH AND JUNE OF THE YEAR 2020

Introduction: Epilepsy is a condition with a prevalence of between 1.5 and 5% of the general population. Depression itself affects between 7 and 17% of the general population, while in epilepsy, up to 50% comorbidity has been documented. The coexistence of these two entities generates not only worse response to anticonvulsant treatment, but also the jeopardize functionality and patient performance in their daily activities.

Objective: To know the epidemiological profile of epilepsy-carrying users assigned to the outpatient service of the Neurology service of the Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia hospital and to consult during the period from February to May of 2020.

Methodology: Study with prospective characteristics, corresponding to the interview, that evaluates the sociodemographic and clinical characteristics of patients with epilepsy. And retrospectives, which consist of the review of clinical records through the EDUS system. The study population consists of patients who are assigned to the Neurology outpatient service of the Dr Rafael Ángel Calderón Guardia hospital. This through a telephone survey. Likewise, patients were interviewed using the Beck depression index to determine the prevalence of depression in this patient population. A descriptive and univariate analysis was performed for the association of epilepsy, type of depression and functional variables.

Results: the sample consists of 314 patients (146 men and 168 women). Most with complete secondary education (27.4%), followed by those with higher education. 76.1% of patients have monthly incomes greater than 112,000 colones; This group responds to a single anticonvulsant in 67.8% of cases ($p = 0.02$). The most frequently documented risk factor for epilepsy was traumatic brain injury. The most frequent type of seizures are focal seizures (86%). The prevalence of depression among the interviewees was 48.6%, with a personal history of depression being a risk factor for moderate depression (OR 7.9, 95% CI 4.1-15) and severe (OR 3.6, 95% CI). 2.2-6); and income below 112,000 colones for severe depression ($p < 0.001$)

Conclusion Epileptic patients have a higher prevalence of depression than the general population; most mild severity. Low income, and a history of depression is associated with a more severe degree of depression.

INTRODUCCIÓN

Introducción

La epilepsia ha acompañado al ser humano desde sus orígenes. La percepción social y cultural que ha existido de la misma ha variado de forma significativa con el pasar de los años pasando por explicaciones sobrenaturales y místicas, hasta explicaciones científicas con base en estudios genéticos, moleculares e imagenológicos de alta resolución, siendo esto último lo que ha permitido conocer el origen de la mayoría de sus mecanismos.

Es una patología que tiene la posibilidad de presentarse en cualquier momento en un ser humano, esto al poseer un sistema nervioso desarrollado (Wolf, 2014) y propenso a alteraciones estructurales micro o macroscópicas, que como la ciencia moderna lo ha señalado, pueden presentarse incluso durante la gestación. Gracias a múltiples estudios, se sabe que las repercusiones que esta enfermedad puede tener sobre los individuos y la sociedad no son para nada despreciables. En la persona se tiene clara evidencia que su vida diaria puede verse afectada en el ámbito laboral, social, académico y económico (Räty *et al*, 2007). A nivel de sociedad, los efectos económicos tienen una traducción macro al llevar a gastos en atención de salud, pérdida de días laborados y años de discapacidad entre las personas (Begley *et al*, 2015).

Se dice que la epidemiología de la epilepsia varía dependiendo del nivel socioeconómico de cada país. Partiendo de esta premisa, se ha considerado que la prevalencia puede variar entre 1.5% y 5% de la población dependiendo del sitio geográfico (Bell *et al*, 2014). Además, se ha documentado en los estudios epidemiológicos, que América Latina tiene mayor prevalencia de epilepsia que los países desarrollados en el hemisferio norte. Esto se encuentra en concordancia con los hallazgos presentados un metaanálisis de la carga de la epilepsia activa, en donde se analizaron 65 estudios, los cuales apuntaban a que en países desarrollados la prevalencia de la epilepsia rondaba el 5.8 por cada 1000 habitantes. Mientras que, en países en vías de desarrollo, variaba de 10.3 en las zonas urbanas hasta 15.4 en zonas rurales (Ngugi *et al*, 2010). Así mismo revisiones más amplias orientan a que su prevalencia ha aumentado a lo largo de los años y es posible que mantenga dicha tendencia (GBD 2016 Neurology Collaborators, 2019).

Considerando lo anterior resulta relevante que el desarrollo de políticas públicas de salud tenga en cuenta a la población epiléptica a la hora de definir programas de atención. De igual manera

la práctica del personal de salud, primordialmente los médicos deben tener en consideración la información clínica y sociodemográfica que permita un mejor entendimiento de la epilepsia y los pacientes que la portan. La conducta hacia estas personas por parte de estos actores debe mantener un enfoque integral que le permita al paciente percibir esa empatía y comprensión, de la mano de una óptima atención de su patología.

La depresión es una condición médica que afecta cada día a más personas a nivel mundial. Existe amplia evidencia epidemiológica que ha constatado la estrecha relación con la epilepsia. Por lo que un apropiado manejo de los pacientes implica el entendimiento de esta asociación tan importante. Ambas enfermedades pueden coexistir y potenciarse lo que se ve traducido en una afectación mayor de la calidad de vida de los pacientes (Rider *et al*, 2018).

Con el presente estudio se pretende abarcar parte de la problemática descrita previamente, mediante una descripción sociodemográfica, clínica y que incluya un tamizaje por depresión entre los pacientes que tienen el diagnóstico de epilepsia y que mantienen control en un servicio de neurología de un hospital de tercer nivel. Con ello se busca aportar información válida y certera para tener una mejor comprensión de la realidad de estos pacientes en el sistema de salud de Costa Rica.

La trascendencia de esta investigación va más allá de describir las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes que poseen el diagnóstico de epilepsia. Si no también de todo el conocimiento que se puede generar y las nuevas líneas de investigación que pueda derivar de ello. Un ejemplo es el desarrollo de terapias farmacológicas en pro del tratamiento de pacientes epilépticos que presentan comorbilidades psiquiátricas como los trastornos de ansiedad y depresión. Cabe destacar que los pacientes que tienen mayores puntajes en los calificaciones de depresión y ansiedad, aún con tratamiento, se encuentran más dispuestos a participar en de investigaciones; aun cuando muchas veces son excluidos de estudios por tratarse de casos severos o ya medicados (Munger Clary *et al*, 2019).

CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO

Sección I:

El lado histórico de la epilepsia

La epilepsia ha estado presente y ha tenido un papel importante en la historia del hombre a lo largo de su existencia. Considerando a la misma como una manifestación que se puede encontrar en todo sistema nervioso desarrollado, es posible deducir que ha acompañado al ser humano a través de su filogénesis (Wolf, 2014). Las primeras descripciones de la enfermedad se remontan a los 2000 a.C. en textos de la región de Mesopotamia; pudiéndose encontrar registros posteriores en documentos médicos egipcios que datan de los 1700 a.C., y en los 1000 a.C. en la *Sakikku*, uno de los libros médicos babilónicos más antiguos, así como en el Código de Hamurabbi que data de los 1790 a.C. (Magiorkinis *et al*, 2010).

Es ampliamente conocido que las personas en épocas antiguas relacionaban las manifestaciones clínicas de epilepsia con un mandato divino o fuerzas supernaturales, ejemplo de esto son tablas cuneiformes de los pueblos babilónicos que revelaban conocimientos sobre crisis convulsivas, las cuales describían como influencia de demonios y espíritus malignos (Wolf, 2014). El nexo entre la epilepsia y la religiosidad es histórico, amplio y complejo. La presencia de creencias espirituales entre todas las culturas puede sugerir que el cerebro humano está programado para experimentar y explicar parte de su existencia en términos espirituales (Devinsky, 2008), lo mismo se podía esperar para los fenómenos epilépticos. Otro ejemplo es la religión cristiana, en los evangelios de Mateo, Marcos y Lucas del Nuevo Testamento, se describen crisis epilépticas como posesiones demoniacas que resolvían posterior a la intervención de Jesús (DeToledo, 2003). Pero la relación entre la religión y la epilepsia no se ha limitado a un intento de la primera de explicar la segunda, con todos sus fenómenos ictales, posictales e interictales. Figuras religiosas emblemáticas también podrían haber padecido de crisis convulsivas o epilepsia, tal es el caso de Buda (fundador del budismo), Ezequiel (profeta hebreo), San Pablo (cristianismo), Juana de Arco (cristianismo), Joseph Smith (fundador de los mormones), entre otros (Devinsky, 2008).

La objeción al concepto de que existe una relación de causalidad entre lo espiritual y la epilepsia se planteó desde épocas antiguas. Algunos pensadores griegos, como Hipócrates, planteaban que la causa de las convulsiones, y por ende de la epilepsia, era de origen natural como cualquier

enfermedad; y que probablemente la estructura anatómica afectada era el cerebro (Wolf, 2014) (Hoppe, 2019). Científicos árabes, principalmente de la cultura persa, proponían ideas similares. Incluso hay documentos que reportan cirugías cerebrales para resolver las convulsiones en pacientes jóvenes desde el tercer siglo antes de Cristo (Gorji, 2001). Múltiples culturas y civilizaciones, como los romanos y los griegos, entre muchas otras, tuvieron médicos famosos que aportaron bases significativas y muy valiosas sobre el entendimiento de la epilepsia a lo largo de los siglos venideros. Posteriormente durante la edad media, por lo menos en occidente, la aceleración de ese entendimiento se redujo bajo la nueva y abrumadora sombra del oscurantismo (Magiorkinis *et al*, 2010).

En los siglos XVI y XVII, las ideas propuestas por Hipócrates vuelven a tener auge, y es cuando uno de los médicos más reconocidos, Paracelso, enfatiza que la epilepsia no es causada por espíritus o demonios, sino que es de causa natural. Descripciones de la enfermedad fueron realizadas por Johannes Marcus Marci y Charles le Pois; así como hipótesis sobre la etiología por Thomas Willis y Francois le Boe, siempre teniendo una base natural y orgánica (Panteliaadis *et al*, 2017). Con el pasar del tiempo los conocimientos sobre la epilepsia fueron desarrollándose conforme los médicos y científicos, con un espíritu de observación, comenzaron a hacer algunas conclusiones que al día de hoy tienen validez. Tal es el caso de John Hughlings Jackson y Victor Horsley, quienes en 1886 acuñan el término de “foco epiléptico”, al documentar un tuberculoma cortical, localizado utilizando únicamente la semiología de las crisis convulsivas del paciente (Wolf, 2014). Este hecho dio nacimiento a la cirugía de epilepsia. Jackson también se encargaría de dar una de las primeras definiciones de epilepsia, la cual esbozó como “una condición en donde hay descargas repentinas, excesivas y transitorias en alguna parte de la corteza cerebral” (Wolf, 2014) (Panteliaadis *et al*, 2017). Dentro de la evolución del estudio de la epilepsia destaca también el reconocer que las convulsiones no son homogéneas. Esto llevó a que se plantearan diferentes propuestas en los últimos dos siglos sobre su clasificación a lo cual contribuyeron muchos médicos como Féré, Binswanger, Turner y el mismo Jackson, entre otros. Estas clasificaciones intentaban no solo describir los eventos epilépticos, sino también su etiología. Aunado a esto, otros autores como Tissot y Herpin llamaron la atención sobre los síndromes

epilépticos al describir patrones de signos y síntomas clínicos en grupos de pacientes (Wolf, 2014).

Uno de los momentos más significativos en la historia de la epilepsia fue el desarrollo del electroencefalograma, probablemente la herramienta más utilizadas y que más ha contribuido al estudio de la epilepsia. En el siglo XIX, Richard Caton fue el primero en reportar actividad eléctrica de los cerebros de monos y conejos utilizando el galvanómetro de Thomson. Sin embargo, el padre de la electroencefalografía moderna fue Hans Berger, profesor de psiquiatría de la Universidad de Jena en Alemania. En 1924 Berger fue el primero en poder registrar un electroencefalograma en seres humanos (Panteliaadis *et al*, 2017). Sus estudios iniciales los realizó con electrodos a milímetros de la superficie cortical pues los hacía en personas a las que se les había realizado trepanaciones paliativas o con defectos en el cráneo. La primera constancia exitosa de electroencefalograma en un paciente con el cráneo sano la logró en su hijo Klaus, cuando este tenía entre 16 y 17 años (Libenson, 2009). Dentro de las observaciones iniciales una vez que el uso del electroencefalograma se difundió, fue la descripción de dos patrones fundamentales y diferentes en la actividad registrada. Uno de ellos se localizaba únicamente en una región delimitada, sugiriendo una patología focal; y otro donde las descargas se evidenciaban más o menos de forma simétrica y en una distribución sincrónica en ambos hemisferios cerebrales (Wolf, 2014). Esto dio pie a fortalecer la patogenia de lo que conocemos hoy como crisis convulsivas focales y generalizadas, respectivamente.

Es de destacar como la epilepsia incluso empapa las diferentes manifestaciones de la cultura del ser humano. Una de las más importantes es la literatura, donde las crisis convulsivas han sido utilizadas por múltiples autores como metáforas, e incluso se realizan descripciones metafóricas de las mismas (Wolf, 2015). Por otro lado, el escenario, el teatro y sus formas antiguas han sido testigos de las representaciones de la epilepsia en escena (Trimble, 2016). También cabe resaltar la importancia que ha tenido en la rama del arte y la pintura, que siempre han sido un reflejo de la condición humana. Como concluyen Ladino y colaboradores en una revisión sobre el arte y la epilepsia: “En una forma cándida, el arte revela mucho sobre las actitudes sociales hacia la epilepsia y personas con epilepsia; esgrime todo lo que la sociedad aprecia: sus verdades, hermosas y horribles, sus ideas falsas y su esclavitud emocional” (Ladino *et al*, 2015).

Sección II

Epilepsia: definición y clasificación

La epilepsia se define un trastorno del cerebro, que se caracteriza por presentar una predisposición a sufrir crisis convulsivas. Es una entidad muy heterogénea, que incluye varios tipos de crisis, síndromes, etiologías y pronosis (Scheffer et al, 2017).

Un concepto importante en epilepsia es el de crisis no provocada, este se refiere a crisis de etiología desconocida, a una que ocurre por una lesión cerebral preexistente o bien, a una que se da como resultado de un trastorno progresivo del sistema nervioso (Fisher et al, 2014).

Se establece el diagnóstico de epilepsia cuando existe alguna o varias de las siguientes características en un paciente (Fisher et al, 2014):

- Al menos dos crisis no provocadas (o reflejas) que ocurren separadas por al menos 24 horas.
- Una crisis no provocada (o refleja) y que la probabilidad de recurrencia sea similar al riesgo de recurrencia posterior a dos crisis no provocadas (mayor al 60%) en los siguientes 10 años. Este es el caso de la lesión como el infarto cerebral, la infección del sistema nervioso central y algunos tipos de herida traumática. En este punto se debe considerar de alto riesgo:
 - Pacientes con EEG alterado
 - Pacientes con neuroimagen alterada
- Diagnóstico de un síndrome epiléptico.

Actualmente, se ha optado por un marco de trabajo, en el cual se clasifica el tipo de epilepsia en cuatro niveles, los cuales dependen no solo de la clínica, sino también de múltiples recursos, que van desde el electroencefalograma, hasta estudios genéticos y metabólicos (Scheffer et al, 2017).

Primer nivel: consiste en la clasificación del tipo de crisis. En este punto, lo más importante para el diagnóstico es descartar que el evento que sufre el paciente no se trate de una condición distinta a crisis convulsivas, como por ejemplo el síncope o los trastornos del sueño. Es

importante siempre clasificar las crisis de acuerdo con el inicio de estas, y no a su evolución y se pueden dividir en (Fisher et al, 2017):

- Focales: se debe tomar en cuenta de manera inicial si generan o no alteración del estado de consciencia, posteriormente definir si son motoras o no motoras.
- Generalizadas: se dividen posteriormente en motoras y no motoras (ausencias).
- Desconocidas: se desconoce la manera en que inició la crisis.

ILAE 2017 Classification of Seizure Types Expanded Version ¹

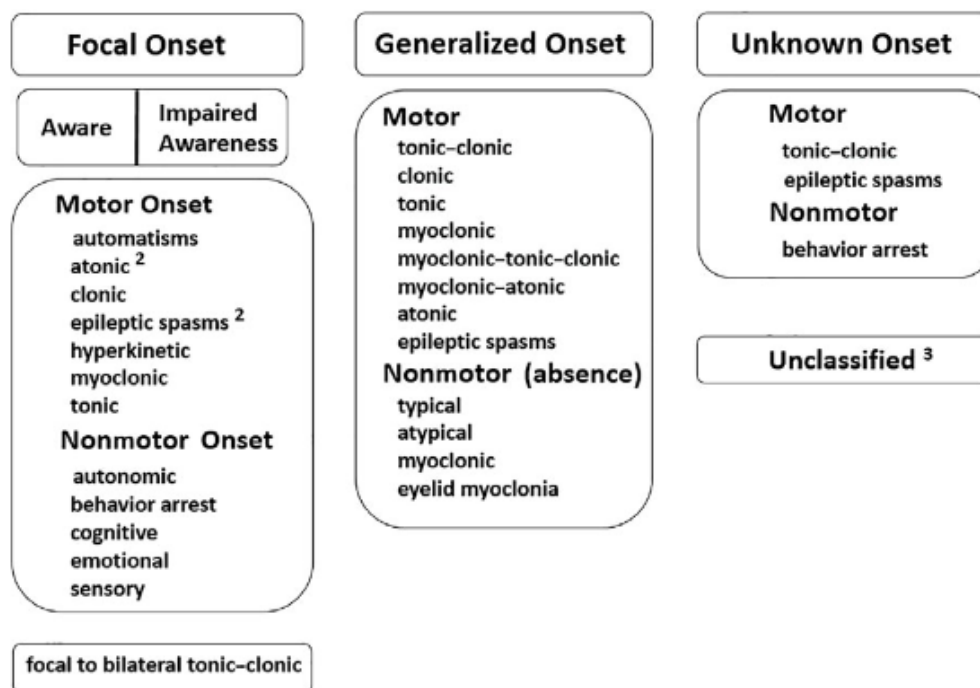


Figura 1. Clasificación de las crisis convulsivas de acuerdo a la Liga Internacional Contra la Epilepsia (ILAE) (Fisher *et al*, 2017)

Segundo nivel: consiste en la clasificación del tipo de epilepsia, basado en el tipo de crisis. Divide la epilepsia en cuatro tipos (Fisher et al, 2017):

- Epilepsia generalizada: se considera de esta manera cuando el brote epileptogénico se distribuye muy rápidamente por las redes neuronales bilaterales, por lo que puede

afectar estructuras corticales y subcorticales. No necesariamente deben incluir toda la corteza y puede ser asimétrica.

- Epilepsia focal: se refiere a la epilepsia que consiste en crisis que por clínica o EEG se originan en un solo hemisferio. Pueden provenir de estructuras subcorticales o corticales.
- Epilepsia generalizada y focal (combinado): se utiliza para epilepsias que tiene crisis tanto focales como generalizadas. Incluye varios síndromes epilépticos, particularmente los iniciados en la infancia, como el síndrome de Dravet o Lennox-Gastaut.
- Epilepsia de origen desconocido: Cuando no se logra determinar exactamente el origen de las crisis. Un ejemplo son los espasmos epilépticos.

Tercer nivel: Esta clasificación procura englobar a los pacientes portadores de un síndrome epiléptico. El síndrome epiléptico representa un complejo de características clínicas, signos y síntomas, que en conjunto definen un trastorno convulsivo distintivo y reconocible. Algunos tienen una causa específica, como es el caso del Síndrome de Dravet que está asociado a defectos en los canales de sodio SCN1A; mientras que otros como el síndrome de West, se asocia a muchas causas diferentes. Los distintos síndromes se pueden distinguir por sus características clínicas, edad de inicio, patrón en el EEG, etiología y comorbilidades asociadas (Fisher et al, 2017).

Cuarto nivel: Valora la etiología primaria de la epilepsia. La mejoría en las neuroimágenes y en genética, así como el mejor entendimiento del papel que tienen ciertos anticuerpos en la génesis de las crisis, han permitido diagnósticos más certeros. Es importante hacer notar que no todas las personas que se clasifican en el nivel 4, van a tener un síndrome epiléptico identificable, por lo que no se podrían clasificar en el nivel 3 (Bosak, 2019). La etiología se clasifica a su vez dentro de las siguientes características (Fisher *et al*, 2017):

- Genética: resultado directo de un defecto genético conocido o asumido, principalmente determinado por agregación familiar. Dentro de estas se incluyen la epilepsia infantil de ausencias, la epilepsia mioclónica juvenil y la epilepsia de crisis tónico-clónica

generalizada pura. También se relacionan con la epilepsia genética, la discapacidad intelectual y la dificultad para lograr control de las crisis.

- Estructural: Pueden ser congénitas como la displasia cortical, o adquiridas como el evento cerebro vascular y el trauma.
- Metabólica: se define cuando un paciente tiene un trastorno metabólico documentado que se asocia de manera sustancial al aumento de desarrollo de epilepsia. Por ejemplo, deficiencia de transportador de glucosa o algunas mitocondriopatías.
- Inmunológica: se define como evidencia que existe inflamación en el sistema nervioso central y que resulta en epilepsia. Por ejemplo, la encefalitis de Rasmussen y la encefalitis por anticuerpos contra el receptor de ácido N-metil-D-aspartico (NMDA).
- Infecciosa: puede generar tanto crisis convulsivas de manera aguda como epilepsia. Por ejemplo, asociada a enfermedad por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) o neurocisticercosis.
- Desconocida: este término ha reemplazado el término “criptogénica”. Y simplemente da a entender que la naturaleza de una epilepsia en particular persiste sin ser descubierto.

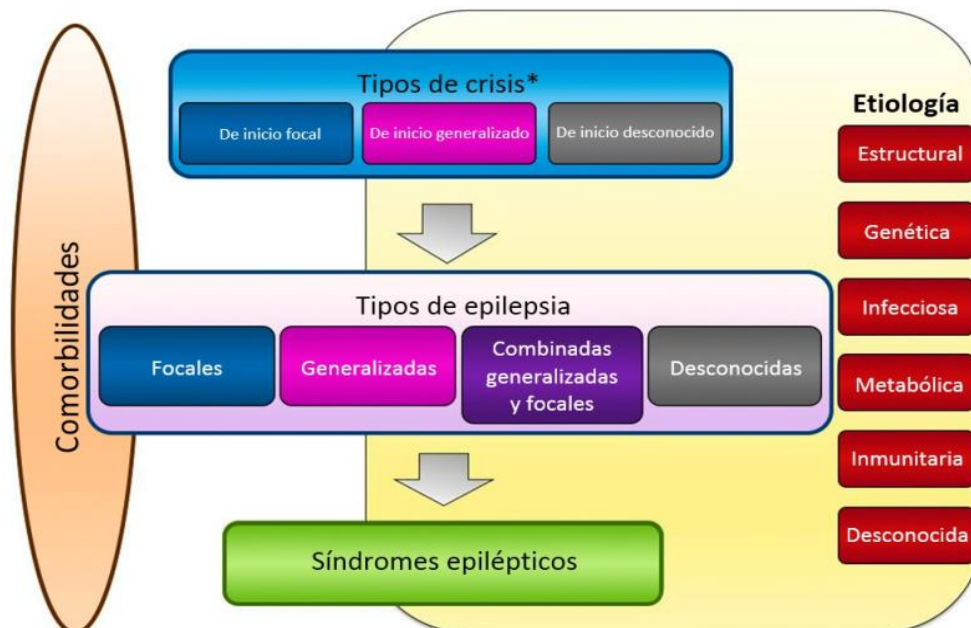


Figura 2. Clasificación de la epilepsia según la ILAE 2017 (Fisher *et al*, 2017)

Sección III: Epidemiología

La epidemiología es definida como un método de razonamiento sobre una enfermedad que se ocupa de la inferencia biológica derivada de observaciones de fenómenos de la enfermedad en grupos poblacionales (Frérot et al, 2018). Conocer sobre la epidemiología de determinada patología es trascendental a la hora de tomar decisiones en el campo de la salud. Sin embargo, cuando se habla de datos epidemiológicos de la epilepsia o cualquier otra enfermedad se debe tener cierto grado de precaución en la interpretación de la información que se revisa en la literatura, debido a que muchos estudios tienen como objeto poblaciones de regiones, grupos etarios o condiciones sociales o médicas diferentes y específicas. Esto puede reflejarse en los indicadores estadísticos, pudiendo resultar muy variables entre las diferentes poblaciones al ser influenciados por múltiples factores propios. Sin que el valor y relevancia de gran parte de los datos epidemiológicos existentes se vea aminorado (Blair et al, 2009), en este caso sobre la epilepsia.

La epilepsia es una enfermedad que se traduce en afectación no sólo en la salud mental y física de las personas, sino también en repercusiones económicas tanto para los pacientes como para los sistemas de salud alrededor del mundo. En Estados Unidos de América (EUA) tras una revisión de nueve años de registros médicos se calculó que el costo extra en relación con la atención médica de pacientes con epilepsia representaba un promedio de aproximadamente 4500 dólares anuales por paciente para el 2005, y el costo de todos los casos prevalentes de epilepsia era de cerca de 9,6 mil millones de dólares (Yoon et al, 2009). Según una revisión más reciente, los costos propios de la atención de salud de las personas epilépticas podrían ir desde los 10 000 hasta los 47 000 dólares anuales; siendo los gastos específicos de la epilepsia hasta de 19 000 dólares por año por persona (Begley et al, 2015). Estos valores pueden ser aún mayores entre grupos de pacientes que tienen una mala adherencia al tratamiento, los que poseen múltiples comorbilidades o son portadores de una epilepsia refractaria (Begley et al, 2015). Esto también ha llevado a que sea un foco de atención cada vez mayor por parte de las instituciones encargadas de las políticas de salud pública. Las cuales traducen ese interés y atención en la promoción y fomento de estudios de investigación epidemiológica en las

diferentes poblaciones con el fin de tener una base científica sólida para modificar, orientar y fortalecer las políticas de salud. Un ejemplo de ello está bien documentado en EUA, donde el Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC por sus siglas en inglés) ha impulsado, junto a otro gran número de instituciones y organizaciones relacionadas, la investigación en epidemiología de la epilepsia desde hace varias décadas (Tian et al, 2020). A nivel mundial diferentes entes como la Organización Mundial de la Salud y organismos afines mantienen un objetivo similar, igual que otras iniciativas como es el caso de The Global Burden of Disease. Todas ellas buscan generar la mayor cantidad de datos confiables y apegados a la realidad en relación con esta y otras enfermedades.

Incidencia y prevalencia

La epilepsia es una de las enfermedades neurológicas más comunes y afecta a personas de todas las edades, razas, clases sociales y localizaciones geográficas. Como se definió anteriormente, que un paciente presente crisis agudas sintomáticas no es sinónimo de que tenga epilepsia. Sin embargo, es importante definir que la incidencia de estos eventos ronda entre los 29-39 por cada 100 000 personas por año (Hauser et al, 2008). Afectando predominantemente a niños, principalmente menores de 1 año, y a adultos mayores (Beghi, 2019). Cuando se habla propiamente de la incidencia de epilepsia, esta presenta tasas entre 41 y 71 por cada 100 000 personas por año según algunos estudios retrospectivos de cohorte y revisiones de registros médicos y administrativos en EUA. Estos mismos también identifican una prevalencia que varía entre 0,47% y 2,9% (Tian et al,2020). Los datos anteriores parecen coincidir con las cifras a nivel mundial cuando se habla de epilepsia en forma general. Por ejemplo, un metaanálisis de varios estudios internacionales entre 1985 y el 2013 reportó una incidencia anual combinada media de 61,44 por cada 100 000 personas-año (95% IC 50,75–74,38) y una prevalencia de epilepsia activa de 6,38 por cada 1000 personas (95% IC 5,57–7,30) (Fiest et al, 2017). Revisiones más recientes, como la hecha por el equipo de trabajo de The Global Burden of Disease (GBD) publicada en el 2019, señalan una prevalencia global de todas las epilepsias activas de 621,5 por cada 100 000 habitantes (95% II 540,1–737,1), con una significativa variación entre países que debe llamar la atención (Fig. 3).

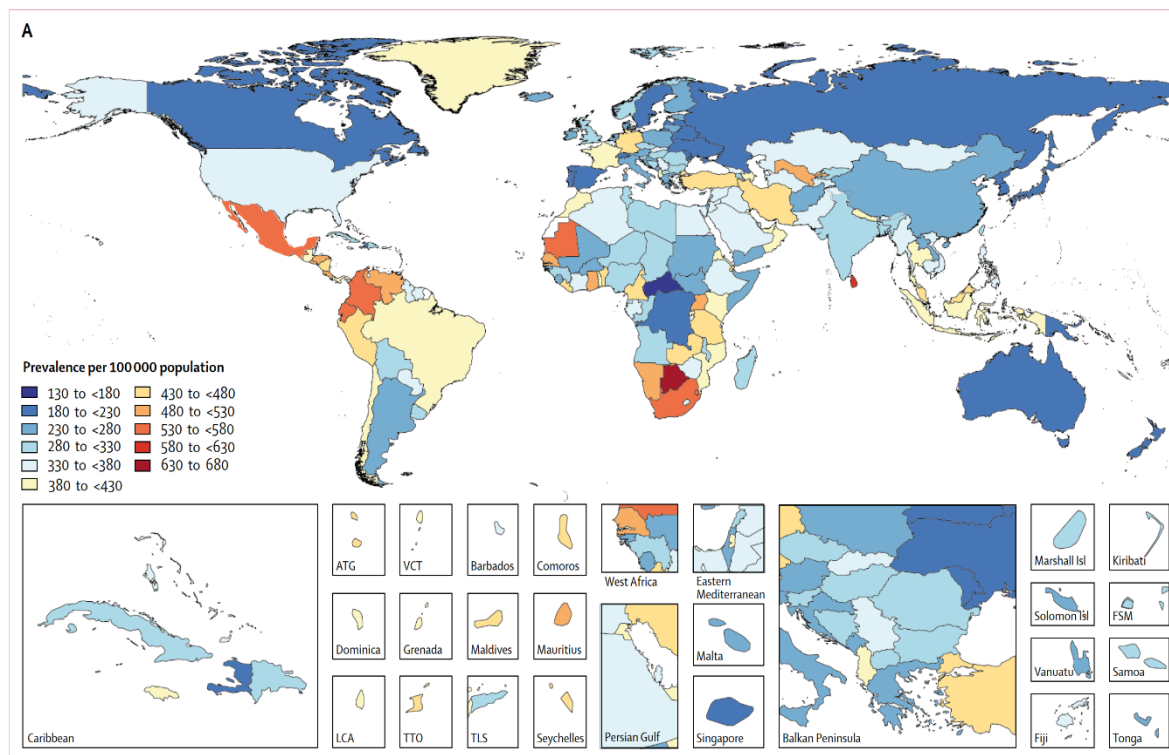


Figura 3. Prevalencia estandarizada por edad por cada 100 000 personas de epilepsia idiopática para ambos sexos en el 2016 (GBD 2016 Neurology Collaborators, 2019)

La tasa de prevalencia podía ser relativamente baja, con índices desde 311 por cada 100 000 habitante como en el caso de Japón, hasta 1287,7 por cada 100 000 habitantes en Cabo Verde, siendo la prevalencia más alta registrada (GBD 2016 Neurology Collaborators, 2019). Los registros compilados y analizado por GBD también parecen orientar a que la prevalencia mundial estandarizada por edad de epilepsia se ha mantenido similar, esto al comparar los amplios índices de incertidumbre que se obtienen a la hora realizar el análisis estadístico con la información provista por los países participantes (GBD 2016 Neurology Collaborators, 2019).

Un grupo poblacional que también resulta importante destacar son los pacientes menores de 5 años, denominados en algunos estudios como niños con epilepsia de inicio temprano (CWEOE por sus siglas en inglés). La relevancia de esto radica en que es en la etapa donde las trayectorias de neurodesarrollo se encuentran más en riesgo y cuando las formas más severas de epilepsia se desarrollan (Neville, 1997). La incidencia de CWEOE se estima entre 57 y 130 por cada 100 000 niños menores de 60 meses por año, datos que parecen ser corroborados incluso por

estudios prospectivos recientes. En estos también se señala que las condiciones socioeconómicas no orientan a ser un factor de riesgo para el desarrollo de epilepsia en la infancia en comparación con los adultos (Hesdorgger et al, 2005) (Hunter et al, 2020) (Reading et al, 2006).

A la hora de ahondar en los estudios que reportan incidencia y prevalencia de la epilepsia se ha logrado documentar que hay diferentes factores que pueden hacer que estos parámetros epidemiológicos aumenten o disminuyen de forma significativa. Como primer factor está la edad. Según datos a nivel mundial la prevalencia aumenta con la edad, con picos entre los 5 y 9 años, y en personas mayores de 80 años, alcanzando valores de 374,8 (II 280,1–490,0) y 545,1 (II 444,2–652,0) por cada 100 000 persona respectivamente (GBD 2016 Neurology Collaborators, 2019) (Fig. 4).

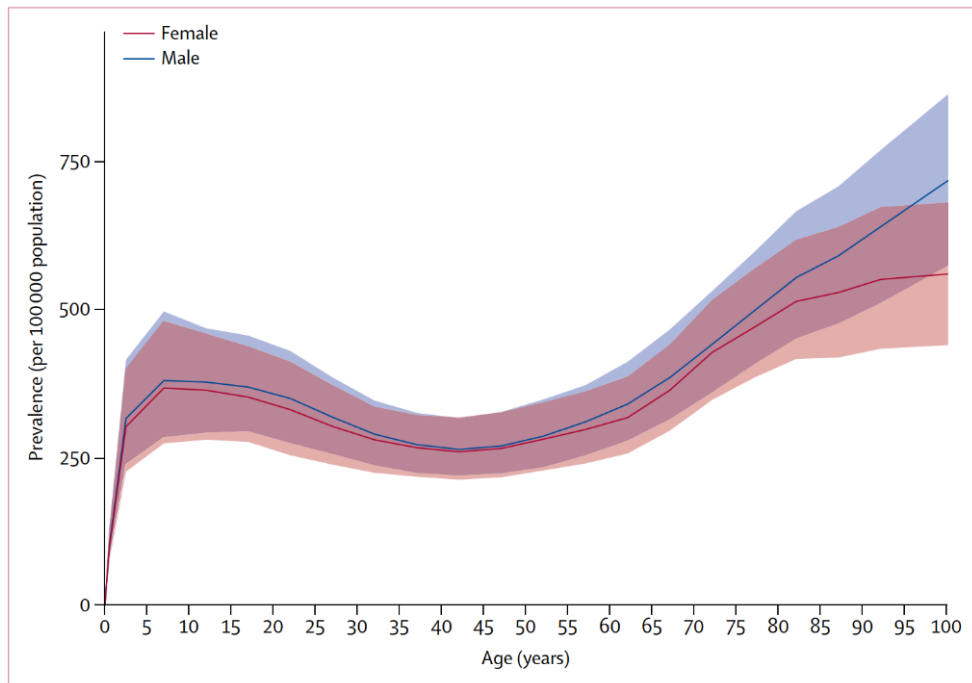


Figura 4. Prevalencia global de epilepsia idiopática por edad y sexo para el 2016. Las zonas sombreadas muestran un intervalo de incertidumbre del 95% (GBD 2016 Neurology Collaborators, 2019)

La razón por la que las personas adultas mayores tienen mayor riesgo de desarrollar epilepsia deriva de las múltiples causas por las que se pueden desencadenar las crisis convulsivas en

edades avanzadas como enfermedad cerebrovascular, demencia, tumores cerebrales, trauma craneoencefálico, fármacos, trastornos hidroelectrolíticos, incluso causas genéticas (Beghi, 2019) (Sen *et al*, 2020). En relación al género, los valores de ambos indicadores epidemiológicos son mayores entre los hombre en comparación con las mujeres, parece que esto se explica por dos razones: la primera se debe una mayor incidencia de causas que desencadenan epilepsia (enfermedad cerebrovascular, trauma craneoencefálico, uso de sustancias psicoactivas, etc.) entre el género masculino; la segunda parece deberse a que muchas mujeres prefieren esconder su enfermedad epiléptica cuando viven en un contexto sociocultural donde se les marginaría aún más por este padecimiento (Beghi, 2019) (Fiest *et al*, 2017).

El desarrollo económico de los países parece también influir en los índices de afectación a la población. Los datos han mostrado que países con ingreso bajo-medio tienen mayor prevalencia activa e incidencia en comparación con países de ingresos altos (Beghi, 2019). Metaanálisis se han dado a la tarea de corroborar esta premisa que parece sostenerse con el pasar de los años (Ngugi *et al*, 2011) (Fiest *et al*, 2017). Por su parte el equipo del GBD hace uso del índice sociodemográfico (ISD) para realizar comparaciones epidemiológicas entre países según su desarrollo socio económico. Este consiste en un parámetro compuesto creado para proveer una métrica comparable del desarrollo socioeconómico general en cada país; representado por el ingreso bruto doméstico per cápita, el promedio de años de educación en la población mayor de 15 años y la tasa de fertilidad (GBD 2016 Mortality Collaborators, 2017). Haciendo uso del ISD, se ha logrado corroborar la existencia de una relación inversa entre la carga de epilepsia y el estado sociodemográfico y económico de cada país, teniendo un comportamiento similar a otras patologías neurológicas. Esto también sugiere que existe una relación bidireccional entre la epilepsia y la pobreza (GBD 2016 Neurology Collaborators, 2019).

Llama la atención como se ha identificado que aún en países de ingresos económicos altos, las personas que se encuentran en los estratos socioeconómicos más bajos presentan también una mayor incidencia de la enfermedad (Beghi, 2019). Por ejemplo, en EUA, donde según registros de grupos poblacionales de bajos ingresos de este país, la incidencia puede ser hasta de 362 por cada 100 000 personas año y la prevalencia puede ser hasta de 13,2 por cada 1000 habitantes (Kaiboriboon *et al*, 2013). Y si se agregan otros factores de riesgo como ser adulto mayor y de

bajos ingresos, la incidencia y prevalencia pueden ser aún más altas, hasta de 7,9 y 19,3 por 1000 personas por año, respectivamente (Tang *et al*, 2015). Una mayor exposición a factores de riesgo perinatal, altos índices de enfermedades infecciosas de sistema nervioso central, trauma craneoencefálico, consanguinidad o historia familiar de epilepsia parecen ser algunas de las explicaciones a estos hallazgos (Beghi, 2019) (Fiest *et al*, 2017) (Singh *et al*, 2016). De igual manera, el estigma social, un acceso limitado a servicios de salud, incluidos equipos de emergencia, especialistas en epilepsia, tratamiento farmacológico o quirúrgico, y una probable mayor frecuencia de pacientes con mal apego al tratamiento son factores que influyen en la alta prevalencia de la enfermedad en grupos de bajos ingresos económicos (Institute of Medicine, 2012).

Como se desarrolló previamente, cuando se habla de crisis convulsivas, así como de epilepsia hay de diferentes tipos. Por ende, es posible encontrar literatura que permite definir algunos aspectos epidemiológicos con relación a esto. En general se dice que las crisis convulsivas focales son predominantes tanto en niños como en adultos, siendo las más frecuentes aquellas con alteración de la conciencia, representando casi el 36% de todas las crisis (Beghi, 2019). Sin embargo, un metaanálisis sobre varios estudios internacionales sugiere que la epilepsia generalizada es la más frecuente (Fiest *et al*, 2016). Cabe destacar que el aspecto socioeconómico una vez más tiene relación a la hora de obtener datos sobre epilepsia, y es que según la literatura en los países de ingreso económico bajo-medio, el tipo de crisis y epilepsia más frecuente es la tónico-clónica generalizada (Senanayke *et al*, 1993). La deficiente capacidad de reconocimiento clínico y el limitado acceso a herramientas diagnósticas podrían ser las explicaciones de esto (Beghi, 2019). En relación con la etiología de la epilepsia, la causa desconocida se describe como la más frecuente, seguida de las causas estructurales y metabólicas, y finalmente las presuntamente genéticas (Fiest *et al*, 2016). Registros internacionales también identifican a la etiología desconocida como la más frecuente y se plantea que el consumo de alcohol podría tener un papel significativo en estos casos (GBD 2016 Neurology Collaborators, 2019) (McHugh *et al*, 2008). El status epiléptico propiamente tiene una incidencia muy variable, siendo entre 6,8 y 41 por cada 100 000 personas por año (Beghi, 2019)

(Betjemann *et al*, 2015). La etiología predominante de este último son las crisis agudas sintomáticas, y el síndrome epiléptico principal suele ser focal (McHugh *et al*, 2008).

Mortalidad

Con relación a la mortalidad, las estadísticas al respecto pueden ser muy variables al igual que en la prevalencia e incidencia, al reflejar la calidad de valoración clínica de cada caso, la exactitud de la información y los métodos de registro (Beghi, 2019). Se tiene claro que los pacientes con el diagnóstico de epilepsia presentan una tasa de mortalidad mayor que la población en general (Tian *et al*, 2020). Se tienen dentro de las causas de muerte atribuidas a la epilepsia la muerte súbita inesperada en la epilepsia (SUDEP por sus siglas en inglés), el status epiléptico, las lesiones no intencionales y el suicidio (Beghi, 2019). La tasa de mortalidad según datos globales en el caso de epilepsia idiopática es de 1,74 por cada 100 000 habitantes (GBD 2016 Neurology Collaborators, 2019). En países de ingreso económico alto, ronda entre 1,6 y 3; mientras que en países con bajo o mediano ingreso es de aproximadamente 19,8. Una vez más el comprometido acceso a la salud, así como causas prevenibles son parte de la explicación de esta diferencia significativa entre los países según su condición económica (Beghi, 2019). Al valorar la distribución de la mortalidad por edad se puede observar un comportamiento en “U”, teniendo como pico los pacientes muy jóvenes y los adultos mayores (McHugh *et al*, 2008).

La incidencia de SUDEP entre pacientes con epilepsia es de 1,2 por cada 1000 personas-año, y oscila entre 1,1 en niños menores de 16 años y 1,3 en adultos mayores de 50 años (Beghi, 2019). En general se describe como la causa de muerte más común asociada a crisis convulsivas entre los adolescentes y adultos jóvenes, representando 7-17% de las muertes de pacientes epilépticos en este grupo etario (McHugh *et al*, 2008). Cuando la causa identificada es el suicidio, se describe que la tasa de este es 22% mayor entre los pacientes epilépticos que en la población en general según datos de la CDC (Tian *et al*, 2016).

Calidad de vida

La epilepsia es una enfermedad que repercute de forma significativa en diferentes ámbitos impactando la calidad de vida de los pacientes de forma interpersonal, extrapersonal e

intrapersonal (Räty *et al*, 2007). En general son personas que reportan una percepción de menor salud física y mental de forma más frecuente que otros adultos con otras condiciones crónicas (Kobau *et al*, 2017). En estudios conducidos por autoridades de salud de EUA se ha logrado documentar como las personas con epilepsia reportan mayores barreras para acceder a servicios de salud y al transporte público, así como una menor capacidad para costear medicación, cuidado dental y de visión (Thurman, 2016). Se describe como son personas más propensas a ser desempleadas o incapaces de trabajar, además de tener un pobre funcionamiento físico e intelectual y mayor riesgo de lesiones y accidentes (Beghi, 2009) (Patel *et al*, 2018). El simple hecho de que la persona epiléptica posea empleo se traduce en mejora en su calidad de vida; así se demostró en un estudio realizado en China con 819 pacientes epilépticos, donde se registró que las personas que laboraban poseían mejores puntajes en diferentes rubros de un cuestionario de calidad de vida (calidad de vida en general, energía/fatiga, bienestar emocional, cognición, funcionamiento social y efectos farmacológicos) (Gu *et al*, 2016).

Característicamente una gran proporción de los pacientes con epilepsia presentan algún grado de discapacidad ya sea física, psicológica o intelectual (Kobau *et al*, 2005). Esto produce compromiso en la capacidad de cumplir con sus actividades diarias, una encuesta realizada entre estadounidenses evidenció que los pacientes epilépticos reportan un mayor número de días de los 30 días previos al interrogatorio, en donde se encontraban completamente incapaces para realizar su rutina diaria por su salud, así como una menor cantidad y calidad de días laborados (Kessler *et al*, 2012). Se estima que a nivel mundial la tasa de años de vida ajustados por discapacidad (DALY por sus siglas en inglés) por epilepsia es de 182,6 por cada 100 000 personas, para un total aproximado de más de 13 millones de DALY. Para el 2016 esto representó un 0,56% del total de DALYs globalmente (GBD 2016 Neurology Collaborators, 2019). Se describe que es mayor en hombres que en mujeres debido a que poseen una mayor tasa de años de vida perdidos (YLL por sus siglas en inglés) la cual resulta de 96,1 por cada 100 000 personas en comparación con los 63,5 por cada 100 000 personas en mujeres (GBD 2016 Neurology Collaborators, 2019). Los YLL tienen su punto más alto alrededor de los 5 años y entre los 15 y 19 años; mientras que los años vividos con discapacidad (YLD por sus siglas en inglés) presentan

índices mayores entre los 5 y 9 años, disminuyendo hasta la quinta década de la vida y progresivamente aumentando hasta los grupos de mayor edad (GBD 2016 Neurology Collaborators, 2019).

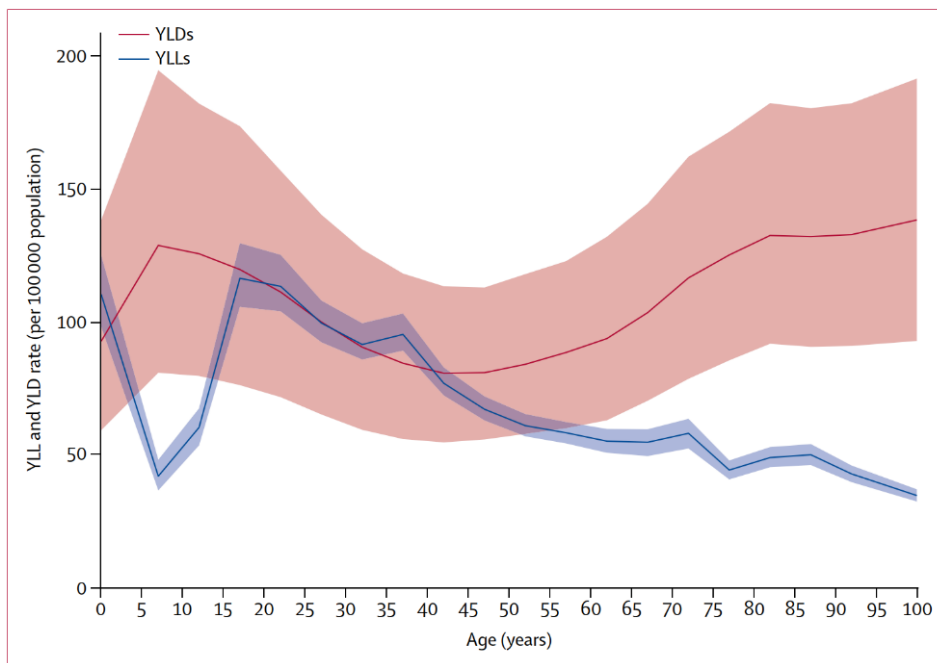


Figura 5. Tasas globales de año vividos con discapacidad (YLD) y años de vida perdidos (YLL) debido a epilepsia idiopática según edad para el 2016. El área sombreada muestra un 95% de intervalo de incertidumbre (GBD 2016 Neurology Collaborators, 2019).

Otras áreas donde estos pacientes ven afectada su calidad de vida es en la restringida capacidad de manejo (Draskowski, 2017), disminuida posibilidad de contraer matrimonio o mantenerlo, percepción de menor apoyo emocional (Kobau *et al*, 2005), mayor riesgo de obesidad, disminución de tiempo de sueño, mayor incidencia de fatiga, limitaciones en el estudio (Ronen *et al*, 2019), fertilidad reducida (Gabriel *et al*, 2020), estigmatización (Marina *et al*, 2011), desempeño en la vida sexual (Petersen *et al*, 2020) y familiar (Mameniškienė *et al*, 2016), entre otros .

Es importante destacar que todos estos fenómenos documentados en múltiples estudios clínicos sobre la calidad de vida, si bien suelen tener una incidencia mayor en estos pacientes en comparación con la población en general, la diferencia significativa suele ser exacerbada

mayoritariamente en pacientes que presentan un pobre control de sus eventos epilépticos independientemente de la razón que sea. E incluso el mismo tratamiento farmacológico antiepiléptico puede exacerbar los aspectos negativos comentados previamente (Beghi, 2009).

Condiciones sociodemográficas

Las repercusiones de la epilepsia se reflejan en las condiciones sociales, demográficas y económicas de los pacientes. Diferentes estudios han mostrado que los pacientes con el diagnóstico de epilepsia tienen mayores dificultades durante su formación académica y en el mundo laboral, generando afectación en el estilo de vida del paciente (Marinas *et al*, 2011). El desempleo es uno de los elementos que parece afectar más a los pacientes epilépticos. La tasa de desocupación resulta bastante variable entre los grupos poblacionales estudiados. En una encuesta realizada en el noreste de Inglaterra se evidenció que 46% de los pacientes con el diagnóstico de epilepsia se encontraban desempleados en comparación con un 19% de la población general comparable en edad y género. Se documentó además que tendían a ser trabajadores manuales sin capacidades, solteros y residían en habitaciones rentadas (Elwes *et al*, 1991). En otro estudio realizado en Holanda, entre 1009 pacientes, con una igual proporción de hombres y mujeres, se registró que 49% de ellos se encontraba desempleado o discapacitado, siendo el mayor uso de fármacos anticonvulsivantes y la presencia de crisis convulsivas frecuentes, factores que se asociaban más a que la persona no laborara (De Boer, 2005). En una población española de 872 pacientes con el diagnóstico de epilepsia se documentó que 11% se encontraba desempleado y 12,5% tenían incapacidad funcional (Marina *et al*, 2011). Otro estudio más reciente en población China reportó un 20% de desempleo entre individuos epilépticos con una edad promedio de 33 años, siendo 62% hombres y 38% mujeres (Gu *et al* 2015). En una población de 506 pacientes lituanos, se registró una tasa de desempleo cercana al 63%, aun cuando más del 50% tenía un nivel educativo superior a la secundaria (Mameniškienė *et al*, 2017). Un análisis realizado en otra población española de 812 pacientes documentó una tasa de desempleo de 11%, así mismo se evidenció como los pacientes que recibieron el diagnóstico de epilepsia antes de los 15 años de edad y aquellos que tenían por lo menos una crisis al mes, tenían más riesgo de percibir a la epilepsia como el factor limitante de la interrupción de su formación académica y su desempleo (Falip *et al*, 2007). En general se

describe que la tasa de desocupación entre pacientes epilépticos va desde un 11% hasta poco más de 60%, y evidentemente son diversidad de elementos los que influyen en esta variabilidad. Por ejemplo, se hipotetiza que una posible explicación de la diferencia tan significativa entre las tasas de desempleo se encuentre en relación con la estigmatización que se presente en cada región de acuerdo con su contexto sociocultural (Falip *et al*, 2007) (Marina *et al*, 2011).

Cuando se detalla el rubro de ingreso económico, a nivel mundial se estima que cerca del 80% de las personas con epilepsia residen en países con ingreso económico bajo - medio (Beghi, 2019). Esto también genera repercusiones en el acceso a la atención en salud, generando una brecha en la atención en salud. Se dice que de todos los pacientes que no reciben tratamiento para su epilepsia, un 75% se encuentra en países de bajos ingresos económicos (Singh *et al*, 2016). Dentro de un estudio poblacional en EUA se documentó que existen altas tasas de discapacidad y desempleo lo que se traduce sustancialmente en menos ingresos económicos al hogar (Thurman, 2016). Al comparar el ingreso económico que perciben los pacientes epilépticos con el que reciben controles sanos se obtienen resultados ambiguos. Por ejemplo, en un estudio danés, se documentó que los pacientes epilépticos tienen menores ingresos en comparación con controles sin la patología e incluso que sus parejas (Jennum *et al*, 2017). Por otro lado, un estudio portugués de 333 pacientes con epilepsia generalizada genética evidenció que si las personas epilépticas poseen empleo, pueden percibir ingresos económicos similares a los de la población general (Gabriel *et al*, 2020).

Los registros sobre el nivel educativo también presentan números variables. Sin embargo, destaca que algunos de los estudios evidencian que en sus respectivos grupos poblacionales más del 50% de los pacientes alcanza a concluir los estudios de educación secundaria (Falip *et al*, 2007) (Mameniškienė *et al*, 2017) (Marina *et al*, 2011). En algunos casos consiguiendo un nivel educativo similar al de la población general como el que se reportó en un estudio en población de Portugal, donde los pacientes con epilepsia generalizada genética lograron tener una educación equivalente a la población de referencia por arriba de los 15 años y con algunos grupos específicos logrando tener tasas de educación universitaria superior a la de población general (Gabriel *et al*, 2020).

Como se mencionó anteriormente parece existir una relación bidireccional entre el diagnóstico de epilepsia y condiciones sociales de vulnerabilidad. Esto se logró corroborar en una revisión importante de estudios poblacionales en EUA en donde se señala que los indicadores socioeconómicos como el desempleo, ingreso económico familiar bajo y niveles bajos de educación se asocian a una mayor incidencia y prevalencia de la epilepsia, convirtiéndose por ende en factores riesgo (Tian *et al*, 2020).

El escenario en Costa Rica

En Costa Rica los estudios poblacionales sobre epilepsia han sido limitados. Incluso una revisión sistemática reciente sobre datos epidemiológicos y de comorbilidades en epilepsia en países de ingresos económicos bajos o medios, no logró identificar un estudio de Costa Rica que cumpliera con los criterios de inclusión (Muhigwa *et al*, 2020). Esto se traduce en que hoy en día se manejen datos y estadísticas con base en publicaciones de otras latitudes y continentes.

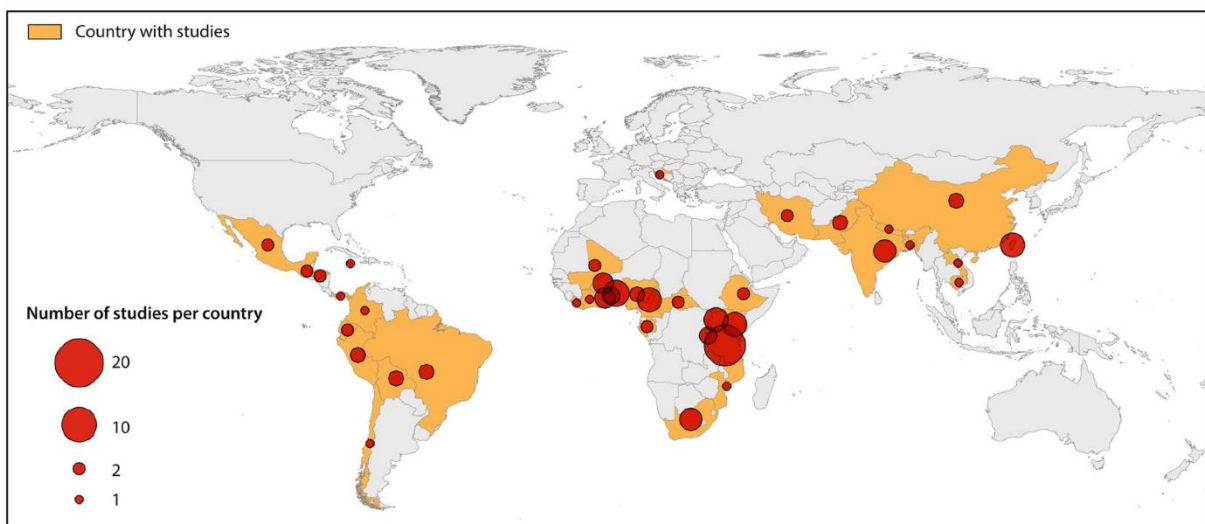


Figura 6. Distribución de estudios sobre comorbilidades en epilepsia en países de bajo y mediano ingreso (Muhigwa *et al*, 2020)

Sin embargo, cuando se habla de prevalencia se cuenta con el dato provisto por el análisis estadístico realizado por el equipo neurológico de The Global Burden of Disease y publicado en el 2019. Este se basa en la información recopilada por las instituciones de salud de cada país, en el caso de Costa Rica, el Ministerio de Salud, que a su vez le es proporcionada a la Organización

Mundial de la Salud quien nutre las bases de datos de dicho equipo investigativo. De acuerdo con esto, en nuestro país la prevalencia para el 2016 correspondía a 24 952 (II 7 024 a 42 217) casos de epilepsia idiopática, con 54 muertes (II 48 a 60) y 8491 (II 3561 a 16256) años de vida ajustados por discapacidad (GBD 2016 Neurology Collaborators, 2019).

Sin embargo, cabe destacar que en el país se han realizado algunos estudios descriptivos de pacientes con el diagnóstico de epilepsia. Uno de los primeros registros realizados con una caracterización clínica fue el llevado a cabo por Chaves-Sell y Dubuisson-Schonemberg en un hospital de tercer nivel en donde registraron a lo largo de 8 meses un total de 127 pacientes con el diagnóstico de epilepsia, con una mayoría de pacientes masculinos (55,1%) y con edades entre los 18 meses y los 81 años, con un promedio de 29,4 años. Se documentó además que la mayoría de las epilepsias eran de tipo idiopática, seguida por las criptogénicas y por último las sintomáticas, correspondiendo a un 48%, 27% y 25% respectivamente. Así mismo lograron registrar que las tres principales causas de epilepsias sintomáticas correspondían a esclerosis atrofia temporal, enfermedad cerebrovascular y traumas con laceraciones corticales o hematoma subdural (Chaves-Sell *et al*, 2001). Previamente Chaves-Sell había realizado una descripción de pacientes con el diagnóstico de epilepsia que tenían control en la consulta de neurología del Hospital Nacional de Niños entre 1984 y 1988, encontrando que un 45,7% de las epilepsias eran idiopáticas y 54,2% sintomáticas, siendo las causas más frecuentes la encefalopatía hipóxica perinatal, las infecciones adquiridas del sistema nervioso central y las malformaciones congénitas (Chaves-Sell, 1989).

Otro de los estudios realizados con población costarricense fue realizado por Sanabria-Castro y colaboradores, quienes se encargaron de describir la población de pacientes diagnosticados con epilepsia refractaria entre el 2012 y el 2014 que mantenían control en la Unidad de Epilepsia del Hospital San Juan de Dios (Sanabria-Castro *et al*, 2016). Dentro de los hallazgos más significativos de este esfuerzo investigativo con un total de 91 pacientes, destaca una composición casi equivalente entre hombres y mujeres. Así mismo, llama la atención que corresponde a un grupo poblacional relativamente joven puesto que un 50% de los pacientes tenían entre 18 y 35 años. El inicio de las crisis era en promedio a los 13 años, con una desviación estándar de 11,1 años. Con relación a los estudios de imagen, poco más del 87% tenían alteraciones en la tomografía

axial computarizada o la resonancia magnética. Otro hallazgo interesante realizado por Sanabria-Castro y colaboradores fue en relación con la farmacoterapia antiepiléptica. Al tratarse de pacientes con epilepsia refractaria es esperable un uso de un número importante de anticonvulsivantes. Los pacientes en promedio habían utilizado 5,4 fármacos previo al ingreso a la unidad, siendo los más frecuentes el ácido valproico, lamotrigina, carbamazepina y fenitoína. Del total de pacientes, la mitad se encontraba laborando y una décima parte desempleada, algo que como describen los autores no resulta concordante con un importante número de estudios que señalan niveles altos de desempleo entre los pacientes con epilepsia (De Boer, 2005). Se registró además una mayor parte de pacientes con un nivel educativo medio o superior, representando casi el 74% de los pacientes. Lo anterior, al igual que el bajo nivel de desempleo puede ser generado por un sesgo de selección de los pacientes para ser estudiados en la unidad de epilepsia tal y como lo señalan los autores (Sanabria-Castro *et al*, 2016).

Sección IV:

Factores de riesgo y comorbilidades

Factores de riesgo

Los factores de riesgo para el desarrollo de epilepsia son muchos, y su preponderancia varía entre los múltiples grupos de estudio. Esto se traduce en una dificultad para definir el riesgo relativo de desarrollar epilepsia teniendo diferentes condiciones en las respectivas poblaciones (Singh *et al*, 2016). La enfermedad cerebrovascular, con sus variadas presentaciones clínicas, es considerada uno de los principales factores de riesgo, primordialmente entre la población adulta mayor (Thijs *et al*, 2019). Siendo esta la etiología hasta en un 36% de los casos en las personas mayores de 65 años según un registro en EUA (Tang *et al*, 2015). De acuerdo a un estudio poblacional, la enfermedad cerebrovascular por sí misma aumenta el riesgo de convulsiones durante el primer año posterior al evento vascular hasta en 23 veces más en comparación con la población en general (So *et al*, 1996). Estudios más recientes señalan que una crisis tardía no provocada después de un evento cerebrovascular aumenta el riesgo de epilepsia en más del 70% (Hassani *et al*, 2019).

Por otro lado, los procesos infecciosos del sistema nervioso central resultan en una de las mayores causas de morbilidad y mortalidad en los países de bajos ingresos, y la causa de epilepsia más prevenible a nivel mundial (Singh *et al*, 2016). Dentro de las etiologías se describen las encefalitis por arbovirus, coxsackie virus, sarampión, toxoplasmosis, citomegalovirus, tubérculos, rubeola, encefalitis japonesa, el chinkunguya, dengue, entre otras. Estas patologías infecciosas son endémicas en muchas partes del mundo. Incluso se contempla a la neurocisticercosis, como la forma más prevenible de epilepsia a nivel mundial, esto considerando que un tercio de los pacientes con epilepsia donde la *Taenia solium* es endémica, están asociados a neurocisticercosis (Singh *et al*, 2016).

Otro factor de riesgo son los tumores cerebrales como lesión estructural. Se tiene claro que tanto los primarios como secundarios son capaces de causar epilepsia. Se dice que pueden representar un 5% de las nuevas crisis convulsivas y poco más del 10% de epilepsias focales lesionales (Nowell *et al*, 2015). Varias causas por las cuales las lesiones tumorales son capaces de producir eventos epilépticos son descritas. Dentro de ellas se plantea la posibilidad de que se

produzcan regiones hiperexcitables de neuronas displásicas que se desarrollan al interior de las lesiones tumorales. Por otro lado también se propone la posibilidad de una regulación a la alta de uniones intercelulares que crean redes neuronales peritumorales que permiten la propagación de la actividad epiléptica por fuera de la lesión tumoral (Nowell *et al*, 2015).. Sin embargo, recientes investigaciones orientan a que no todos los tumores presentan este tipo de fisiopatología, como por ejemplo los gliomas. Estos no generan un componente neuronal intrínseco como el descrito anteriormente, sino que es la infiltración y disrupción de la corteza cerebral perilesional lo que crea el foco epiléptico (Pallud *et al*, 2013).

Al día de hoy los antecedentes heredofamiliares han adquirido mayor relevancia como factor de riesgo, considerando los avances cada vez mayores en relación a la carga genética de la epilepsia. De acuerdo a una revisión de Walsh y colaboradores, se lograron identificar más de 16 estudios que muestran la historia familiar de epilepsia o convulsiones como un factor significativo (Walsh *et al*, 2016). Más de 30 genes con diferentes mutaciones han sido encontrados en familias con epilepsia de gran penetrancia y con un patrón autosómico dominante (Thomas *et al*, 2014). Gran parte de las epilepsias generalizadas presuntamente genéticas todavía no tienen un claro gen responsable, pero sí se sabe que la carga familiar juega un papel muy importante (Thijs *et al*, 2019). Si bien tradicionalmente, se ha considerado que las epilepsias generalizadas idiopáticas son causadas primordialmente por anomalías genéticas, se debe tener claro que el componente genético y heredofamiliar podría corresponder a la base de las epilepsias focales (Thomas *et al*, 2014). Se considera incluso que la presencia de historia familiar de epilepsia aumenta el riesgo de desarrollar epilepsia focal adquirida como la producida por el trauma craneoencefálico (Christensen *et al*, 2009). Sin embargo, los recientes avances permiten realizar una acotación en relación al componente heredofamiliar, y es que al ser la epilepsia un desorden complejo neurológico, la proporción de familiares afectados puede ser significativamente menor que lo observado en una patología de herencia mendeliana (Thomas *et al*, 2014). Considerando lo anterior, se debe resaltar la importancia de realizar un detallado interrogatorio en relación a la historia familiar, lo cual muchas veces se realiza de manera laxa y elementos claves que sugieren un componente hereditario se pasan por alto (Thomas *et al*, 2014).

Los estudios epidemiológicos que evidencian un aumento en el riesgo de desarrollar epilepsia posterior a presentar un trauma craneoencefálico son cada vez más y con evidencia más sólida (Annegers *et al*, 1998) (Frey, 2003). En un estudio de una población epiléptica rusa de 517 624 pacientes, se definió como la causa identificada de epilepsia más frecuente, seguida por la enfermedad cerebrovascular (Guekht *et al*, 2010). Desde un par de décadas atrás se ha logrado definir que la incidencia de crisis convulsivas postraumáticas varía con el tiempo posterior a la lesión y el grupo etario afectado, así como el espectro de severidad del trauma (Frey, 2003). Recientes investigaciones señalan que el riesgo aumentado de convulsionar o desarrollar epilepsia en un paciente que sufre algún TCE se mantiene hasta por diez años, aun cuando el trauma ha sido leve (Christensen *et al*, 2009). La evidencia actual también orienta a que el riesgo es mayor en proporción a la edad del paciente (Christensen *et al*, 2009), si hay historia de alcoholismo (Frey, 2003) y si presenta hemorragia subaracnoidea o subdural (Fordington *et al*, 2020). El riesgo más alto lo presentan quienes tienen heridas penetrantes. En estudios poblacionales, aproximadamente 5% de los casos de incidencia y un 20% de los casos prevalentes podrían deberse a un antecedente de TCE (Fordington *et al*, 2020). Otras revisiones hablan de un riesgo de recurrencia de crisis convulsivas de un 46% a 20 meses después del TCE, y en general de un aumento de 2,5 veces en caso de lesión neurológica (Rizvi *et al*, 2016).

Múltiples investigaciones han logrado establecer otras asociaciones entre diferentes antecedentes y el aumento del riesgo de desarrollar crisis convulsivas. En el caso del consumo de alcohol se ha logrado documentar que existe una relación proporcional entre la cantidad ingerida por día y el riesgo relativo de epilepsia (Fig. 7), este siendo en promedio de 2,19 (95% CI 1,83-2,63) (Samokhvalov *et al*, 2010). Se ha identificado que el desarrollo de las convulsiones puede presentarse hasta 10 años después de un consumo importante de alcohol (Samokhvalov *et al*, 2010). Se proponen mecanismos de daño estructural evidenciado en la disminución del volumen cerebral que es posible identificar en pacientes etilistas crónicos, así como disrupción de vías moleculares encargadas de la homeostasis a nivel cortical y del sistema límbico (Rehm *et al*, 2010) (Tsai *et al*, 1998).

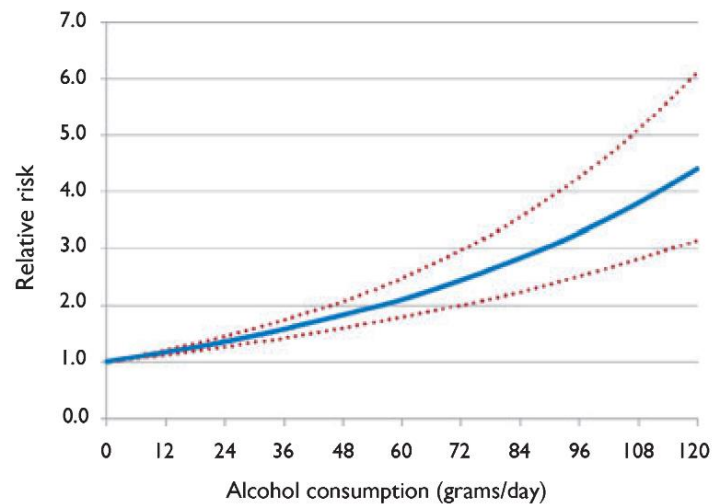


Figura 7. Relación entre el promedio de consumo de alcohol (etanol puro en gramos por día) y el riesgo relativo de epilepsia (Samokhvalov *et al*, 2010)

En una revisión sistemática se lograron identificar otros antecedentes que muestran relaciones estadísticamente significativas para ser factores de riesgo para el desarrollo de epilepsia como es el caso de historia de crisis convulsivas febriles (Rizvi *et al*, 2017), edad gestacional, crisis convulsivas neonatales, peso bajo al nacer y desarrollo de eclampsia o preeclampsia durante el embarazo, así como otro tipo de complicaciones durante el parto (Walsh *et al*, 2016).

Comorbilidades

Como se ha descrito anteriormente, la epilepsia se traduce en una gran carga para los pacientes en diferentes áreas de su vida social, cultural y económica. Sin embargo, desde el punto de vista médico, la afección no se limita a presentar crisis convulsivas o manifestaciones clínicas propias de la epilepsia. Sino que también es un grupo con una patología que rara vez se presenta sola. Son pacientes que típicamente asocian múltiples comorbilidades. Estas se definen como una condición que ocurre durante el curso de una enfermedad índice, en este caso epilepsia (Keezer *et al*, 2015).

La asociación con las comorbilidades puede tener varias explicaciones teniendo como opciones mecanismos causales, mecanismos resultantes, factores de riesgo compartidos o efectos bidireccionales (Sirven, 2016), en incluso se plantea la posibilidad de una comorbilidad artificial (Keezer *et al*, 2015). Siendo esta última una circunstancia en donde la prevalencia o incidencia

de una condición es tan frecuente en la población epiléptica a como lo es en la población general sin que exista una relación causal de por medio. Sin embargo, el grado en que muchas de las asociaciones o comorbilidades reportadas se expliquen por este último mecanismo es incierto (Keezer *et al*, 2015).

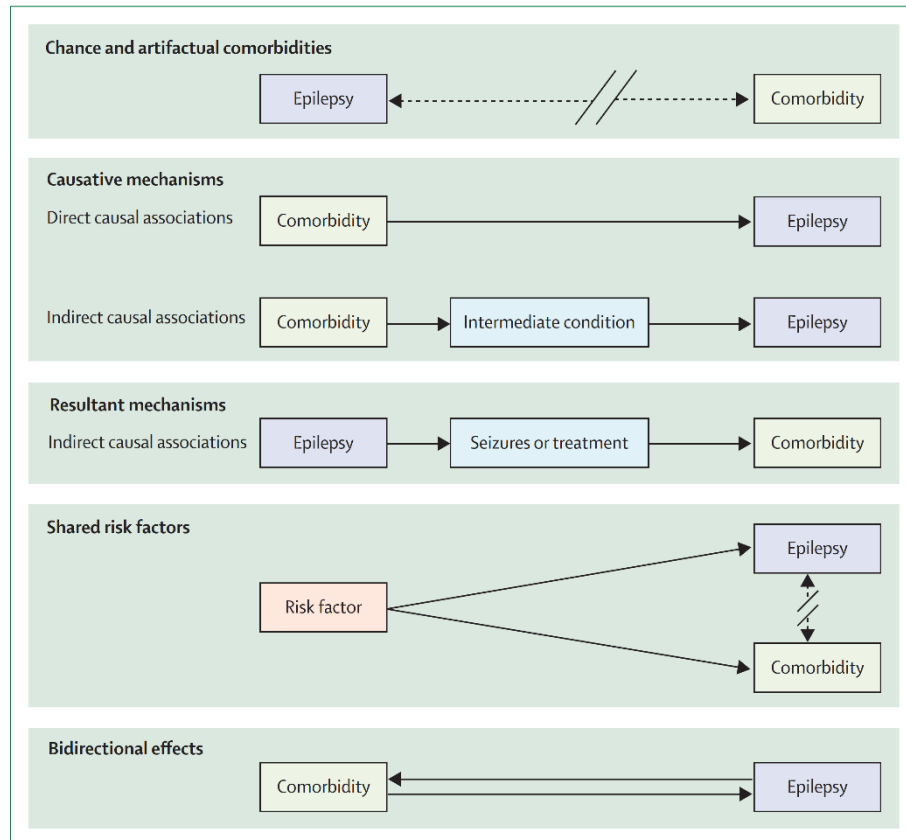


Figura 8.. Mecanismos de asociación entre epilepsia y sus comorbilidades (Keezer *et al*, 2016).

El componente genético también merece atención en vista de las diferentes maneras en que este puede interactuar con la epilepsia y sus comorbilidades (Sirven, 2016). Estudios recientes han permitido evidenciar como la genética tiene asociaciones de causalidad y resultados con determinadas condiciones relacionadas a la epilepsia. Así mismo, también existe la posibilidad de que los genes actúen como una tercera variable, resultando en modificadores de la relación entre la epilepsia y una comorbilidad (Keezer *et al*, 2015).

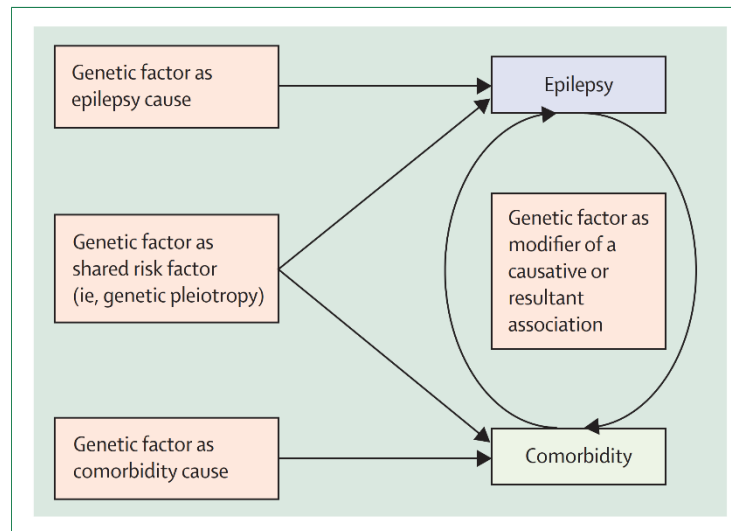


Figura 9. Relación entre genética, epilepsia y sus comorbilidades (Keezer *et al*, 2015).

La prevalencia de las comorbilidades en la población epiléptica es variable de acuerdo con población estudiada. Una revisión realizada en EUA logró evidenciar que 41,2% de los pacientes epilépticos tenían alta comorbilidad en comparación con un 20,2% de la población general, mientras que un estudio sueco reporta esta proporción de desórdenes somáticos en un 50% (Kessler *et al*, 2012). Similares resultados son descritos por otros autores (Thijs *et al*, 2019), quienes señalan que más de la mitad de los pacientes epilépticos presentan una o más condiciones médicas o psiquiátricas (Keezer *et al*, 2015). En general se habla que los pacientes epilépticos tienen hasta 8 veces más riesgo de padecer ciertas comorbilidades como demencia, migraña, depresión, ansiedad, enfermedad del corazón y úlcera péptica (Thijs *et al*, 2019). La condición socioeconómica también juega un rol importante, debido a que algunas patologías se asocian como comorbilidad en países de bajo o medianos ingresos que usualmente no son descritos en países de mayores ingresos, tal es el caso de la desnutrición, algunas comorbilidades infecciosas y parasitarias (Muhigwa *et al*, 2020).

Los diferentes estudios de asociación con comorbilidades deben ser interpretados de forma cuidadosa, considerando los posibles sesgos de acuerdo con la forma en que los investigadores han recopilado la información. Se ha evidenciado que pacientes epilépticos a los cuales se les pregunta si tienen o no epilepsia, hasta un cuarto de ellos podría responder que no (Ottman *et*

al, 2010). Esto enfatiza la importancia de métodos o instrumentos más sensibles y específicos para el diagnóstico de las comorbilidades. Registros realizados por teléfono o carta parecen tener una baja tasa de respuesta en esos contextos (Keezer *et al*, 2015).

Los trastornos psiquiátricos parecen ser de las condiciones médicas más asociadas. De acuerdo a un registro inglés con 5834 pacientes epilépticos, las comorbilidades de esta índole que más se identificaron fueron depresión (18%), ansiedad (11%) y psicosis (9%), y característicamente teniendo mayor prevalencia entre las mujeres jóvenes (20%), en total a un 40% de los pacientes se les documentó patología psiquiátrica (Gaitatzis *et al*, 2004). Otra bibliografía reporta que más de un tercio de los pacientes presenta algún desorden psiquiátrico en el curso de su vida, siendo los desórdenes de ansiedad y del ánimo los más frecuentes (Kanner, 2017). Esa asociación podría aumentar incluso con el uso de ciertos medicamentos anticonvulsivantes (Kanner, 2017).

Dentro de la población epiléptica, la migraña y el asma son descritas como comorbilidades frecuentes entre la población joven, principalmente mujeres (Gaitatzis *et al*, 2004). Estos hallazgos incluso son extrapolables a población pediátrica, donde se describe que los pacientes epilépticos tienen una tasa de 2,4 a 4,5 mayor de padecer de migraña en comparación con la población general (Jancic *et al*, 2018). Según estudios recientes la hiperexcitabilidad neocortical como manifestación de una disfunción genética y molecular, parece ser el principal sustrato fisiopatológico para ambas enfermedades (Jancic *et al*, 2018).

Las neoplasias también se encuentran dentro de las comorbilidades más identificadas en epilepsia, según un estudio inglés se lograron identificar hasta en un 7% de los casos, primordialmente en personas adultas mayores (Gaitatzis *et al*, 2004). Patologías prevalentes en la población en general también se documentan entre las personas epilépticas. Tal es el caso de diabetes mellitus tipo 2, que se reporta hasta en un 9% de los pacientes (Gaitatzis *et al*, 2004). Otra condición son las enfermedades vasculares como lo son la cardiopatía isquémica, la falla cardíaca y las isquémicas cerebrales transitorias, que se registran en un 14%, 12% y 18% respectivamente (Gaitatzis *et al*, 2004). Las enfermedades neurodegenerativas también tienen un rol como comorbilidad, como así lo reporta un estudio inglés donde se evidenciaron hasta en

un 14% de los pacientes, y 4% afectado específicamente por la Enfermedad de Parkinson (Gaitatzis *et al*, 2004).

En Canadá se realizaron dos grandes encuestas nacionales, la Encuesta de Salud Comunitaria (CHS por sus siglas en inglés) y la Encuesta de Salud de la Población Nacional (NPHS por sus siglas en inglés), con un total de 179 848 personas, de las cuales más del 85% respondieron, siendo 5-6% pacientes epilépticos. Una revisión estadística de ambas permite corroborar la significativa prevalencia de algunas comorbilidades entre los pacientes epilépticos descritas anteriormente. A la vez que arroja datos estadísticos que muestran la diferencia significativa al ser comparados con la población en general (Téllez-Zenteno *et al*, 2005). Así mismo muestra el registro de otras muchas comorbilidades en epilepsia como incontinencia urinaria, glaucoma, enfermedades intestinales, alergias, úlceras estomacales e intestinales, entre otras (Téllez-Zenteno *et al*, 2005).

De la CHS

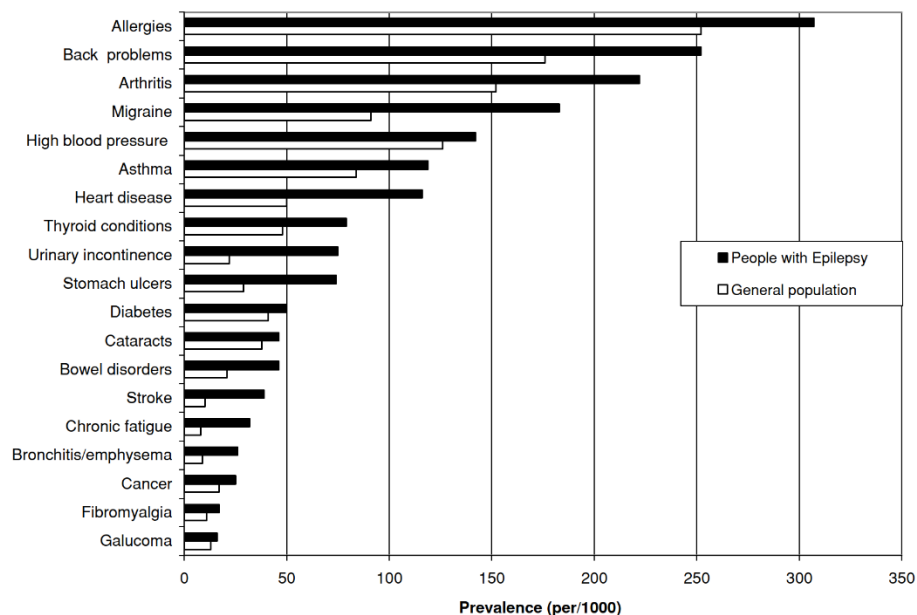


Figura 10. Condiciones de salud con mayor prevalencia en pacientes epilépticos en comparación con la población general en la CHS de Canadá (Téllez-Zenteno *et al*, 2005)

En vista de la estrecha relación que hay entre epilepsia y comorbilidades, parte del manejo idóneo debe ser el tamizaje por afecciones médicas y psiquiátricas, no sólo por el manejo

integral del paciente, sino también porque estas pueden influir en la eficacia y tolerancia de ciertos fármacos anticonvulsivantes (Keezer *et al*, 2015).

La investigación sobre comorbilidades en epilepsia se ha desarrollado como un nuevo campo para la innovación. Esto a la luz de las repercusiones que se generan sobre la calidad de vida de los pacientes. Dentro de esto destaca el desarrollo de biomarcadores inmunológicos, imageneológicos y genéticos (Ravizza *et al*, 2016).

Sección V:

Epilepsias Focales en el Adulto

Es la forma de epilepsia más frecuentemente diagnosticada en adultos. Sin embargo, se puede desarrollar en cualquier momento de la vida, y las etiologías posibles van a variar dependiendo de la edad del paciente (Skidmore, 2016).

Epilepsia del lóbulo temporal

El lóbulo temporal es de las zonas que más frecuentemente se asocian a epilepsia focal, este engloba varias regiones específicas que forma usual son generadoras de epilepsia (Engel, 2003):

Epilepsia de la región mesial temporal: por lo general inicia en la adolescencia o adultez temprana. Esta se encuentra muy asociada a la entidad llamada esclerosis mesial temporal, la misma se caracteriza por atrofia y gliosis del hipocampo, ya sea de manera uni o bilateral (Engel, 2003). Adicionalmente, otras etiologías que pueden comprometer la región mesial son hemangiomas, encefalomalacia secundaria a una injuria y tumores. Desde el punto de vista clínico, las auras son eventos frecuentes, las cuales incluyen sensaciones psíquicas como el déjà vu y el jamais vu, sensación gástrica, temor o síntomas olfatorios, los cuales por lo general con olores desagradables o a quemado. El aura típicamente se sigue de pérdida de la consciencia, con prominentes automatismos orales o manuales (por lo general ipsilaterales a la lesión) en pacientes con afección del lóbulo dominante, mientras que los portadores de la lesión en el hemisferio no dominante tienden a conservar la consciencia. Posteriormente tiende a seguir con una postura distónica de las extremidades contralaterales al sitio de la lesión. Otras manifestaciones asociadas a eventos del lóbulo no dominante incluyen escupir, vomitar y urgencia urinaria. Finalmente, el episodio dura entre 60 y 90 segundos y por lo general son seguidos por un periodo de confusión postictal. Rara vez se tornan bilaterales, pero cuando ocurre es tardíamente. En el EEG interictal, por lo general se observan puntas anteriores, las cuales tienden a tener campos muy focales. Sin embargo, tienden a observarse de manera bilateral, aunque con predominancia de uno de los lados (Loddenkemper, 2005). El EEG ictal típicamente consta de un ritmo alfa o theta que evoluciona en un ritmo delta de mayor amplitud un ritmo theta con puntas discretas. La descarga puede permanecer en la región, pero de

manera frecuente se puede extender al resto del lóbulo temporal o al lóbulo contralateral. Es de suma importancia el uso de la resonancia magnética nuclear (RMN) para el diagnóstico certero. Se recomienda que el estudio incluya cortes coronales tanto en T1 como en T2 de menos de 3 mm, para una mejor valoración del hipocampo. Las características clave en la esclerosis mesial temporal son la asimetría del tamaño de los hipocampos y la señal hiperintensa en T2 del hipocampo afectado. En el caso de las etiologías vasculares, el eco-gradiente es de utilidad. También se pueden utilizar imágenes de tomografía por emisión de positrones (PET por sus siglas en inglés), el cual documenta hipometabolismo del hipocampo afectado (Tatum, 2012).

Epilepsia temporal lateral: también llamada epilepsia temporal neocortical. Dentro de las características clínicas que la definen, se puede hacer notar que exhiben auras y otras características clínicas similares a la epilepsia de la región mesial. Muy frecuentemente las manifestaciones comprometen el lenguaje, pero también se pueden documentar auras auditivas. En el caso de las crisis cercanas a la unión temporooccipital, son frecuentes los síntomas vertiginosos y las auras visuales. Las auras se siguen de pérdida de la consciencia y rápida bilateralización, muchas veces se observan síntomas motores contralaterales previo a la bilateralización (Michelucci, 2009). En el EEG, los patrones pueden ser similares a los observados en las descargas del área mesial temporal. Sin embargo, los pacientes con una localización más lateral o perisilviana tendrán actividad documentada más hacia la región media del lóbulo temporal. La actividad rápidamente se propaga a los otros lóbulos y de manera contralateral. Frecuentemente se observa un patrón polimórfico de ritmo delta, con actividad paroxística rápida en rango de alfa o beta (Foldvary, 1997). Las imágenes deben tomarse con las mismas técnicas que en epilepsia mesial temporal. Por lo general, se deben buscar malformaciones corticales, malformaciones vasculares, encefalomalacia secundaria a trauma y tumores. El PET nuevamente puede documentar hipometabolismo en la región afectada (Kennedy *et al*, 2012).

Epilepsia del lóbulo frontal

Es la segunda más frecuente de las epilepsias focales en el adulto. La sintomatología varía dependiendo del sitio donde se encuentre la lesión. En comparación con las crisis del lóbulo

temporal, las del lóbulo frontal tienden a ser más cortas, usualmente involucran síntomas motores y ocurren durante el sueño. El periodo postictal generalmente conlleva una rápida recuperación de la cognición, pero se puede asociar con parálisis motora. En ocasiones pueden parecer inusuales para el explorador no entrenado, por lo que muchos pacientes tienen diagnósticos equivocados como crisis convulsivas psicógenas no epilépticas o parasomnias (Bagla, 2011). En lo que respecta a la clínica, se debe dividir al lóbulo frontal en las regiones motora primaria, sensorimotora suplementaria, orbitofrontal, dorsolateral, frontopolar y opercular. La mayoría de estas regiones se caracterizan por manifestaciones motoras. Sin embargo, la región frontopolar y la orbitofrontal tienen otro tipo de clínica, con mirada fija, pérdida de la respuesta al medio y manifestaciones motoras tardías, dentro de los que se pueden observar automatismos complejos, y versión cefálica, con movimiento ocular, aunque también se pueden producir crisis hiperquinéticas, que involucran músculos proximales y movimientos de pelvis y pedaleo. En el caso de las cortezas perirrolándica y dorsolateral, la presencia de crisis tónicas o clónicas sin pérdida de la consciencia son características (Lee, 2012). En la corteza perirrolándica las crisis suelen ser clónicas, que afectan una parte específica del homúnculo, pero con capacidad de propagarse a regiones adyacentes, lo que se conoce como marcha Jacksoniana., las posturas de esgrimista, que constan de la postura tónica en extensión de un miembro y del contralateral en flexión, se asocian a la corteza suplementaria motora. En el caso del compromiso de la región opercular, la afasia convulsiva es frecuente (Bagla, 2011). En el EEG, la actividad interictal se encuentra hasta en un 65% de los pacientes. Es importante explorar no solo los canales frontales, sino también los temporales, ya que la crisis del área orbitofrontal se pueden registrar en los electrodos temporales anteriores. En el momento de la crisis, es muy frecuente la rápida propagación al hemisferio contralateral, por lo general la actividad se registra como puntas y polipuntas generalizadas, por lo que es importante no cometer el error de diagnosticar una epilepsia generalizada, por lo general se logra apreciar una punta que antecede al resto de la actividad, lo que permite orientar el diagnóstico (Kutsy, 1999). Las imágenes médicas deben incluir RMN sin contraste con planos coronales y axiales de menos de 3 mm por corte. Debe incluir T1, T2, y el uso de contraste va a depender de la posible etiología que cause las crisis. Se ha documentado que la lesión más frecuente responsable de las crisis es

la displasia cortical en un 58% de los casos, seguido por tumor en el 19% de los casos, la encefalomalacia en el 12% y la malformación arteriovenosa en 7%. El PET es menos útil en esta región anatómica que en la región temporal (Lazow et al, 2012).

Epilepsia de los lóbulos parietales y occipitales

Es mucho menos común que la epilepsia asociada al lóbulo frontal o al lóbulo temporal. Por la cantidad de conexiones de estas zonas con los lóbulos temporales y frontales, en algunas oportunidades puede resultar difícil identificar de manera confiable estos pacientes sin el uso de técnicas invasivas. Las auras visuales son más frecuentes en la epilepsia del lóbulo occipital, otros síntomas pueden incluir ceguera ictal, parpadeo o movimiento ocular. En el caso de los episodios visuales más complejos o la aparición de objetos es más sugestiva de una epilepsia que inicia en el lóbulo occipital con propagación a la región temporooccipital. Así mismo, las crisis originadas sobre el surco calcarino tienden a propagarse al lóbulo occipital y parietal, por lo que una clínica similar a la del lóbulo temporal no es atípica (Adock, 2012). La epilepsia del lóbulo parietal frecuentemente se asocia con auras somatosensoriales que son típicamente contralaterales al sitio donde se manifiestan clínicamente. Frecuentemente los pacientes con epilepsia parietal presentan síntomas asociados a las cortezas motoras y regiones temporoparietales. En el EEG, si bien se pueden observar puntas en estas locaciones, es frecuente observar actividad interictal en las regiones temporales y frontales. Adicionalmente, la hipersincronía que se observa en el lóbulo frontal también se observa, por lo que también puede resultar difícil determinar el lado del inicio de las crisis (Skidmore, 2016).

Epilepsia de la ínsula

La epilepsia que se origina de la ínsula y el cíngulo es poco frecuente. Se debe sospechar de crisis de la ínsula en pacientes que se presenten con crisis convulsivas que involucren sensación de asfixia o contracción en la orofaringe, o un aura somatosensorial dolorosa (Kriegel et al, 2012).

Sección VI: Síndromes Epilépticos

La ILAE reconoce más de 20 síndromes epilépticos, cada uno definido por su combinación distintiva de características clínicas, signos, síntomas y patrones electroencefalográficos. Muchos de estos síndromes inician en la infancia. La clasificación de los síndromes epilépticos provee información invaluable sobre el pronóstico, terapéutica y en el caso de las epilepsias familiares, información genética (Scheffer, 2017).

Síndromes con inicio en la infancia

Numerosos síndromes epilépticos tienen su inicio en el primer año de vida. La mayoría de estos síndromes son extremadamente raros.

Epilepsia infantil familiar benigna: se trata de un síndrome epiléptico autosómico dominante, que se caracteriza por crisis afebriles en un infante que no tiene ningún otro hallazgo neurológico. Este cuadro se inicia antes de los seis meses de edad. Típicamente las crisis desaparecen a los dos años y el desarrollo psicomotor es normal. Se han documentado mutaciones en los canales de sodio voltaje dependientes SCN2A, así como en los canales de sodio voltaje dependientes SCN8A en algunas de las familias portadoras de este síndrome (Vigevano, 2005).

Epilepsias focales benignas de la infancia: se considera que puede ocurrir de dos maneras. La primera, con convulsiones focales con alteración del estado de consciencia y la segunda, con crisis focales que evolucionan a bilaterales. Este síndrome inicia entre los tres y los diez meses de edad. La historia familiar de crisis infantiles se puede hallar hasta en el 50% de los casos. Con relación al EEG, el interictal es normal. Mientras que el ictal documenta descargas rítmicas focales, predominantemente temporales, en el caso de los que tienen la variedad de crisis con alteración del estado de la consciencia y centrales en los que son portadores de la variedad que se evoluciona a bilateral (Chahine 2006).

Epilepsia genética con crisis febriles plus (GEFS+): Se trata de un grupo de síndromes epilépticos, en los cuales existen crisis convulsivas con distintas semiologías, que usualmente son benignas durante el primer año de vida. Estos síndromes se caracterizan por múltiples crisis febriles, por

lo general tónico-clónicas generalizadas, pero pueden también existir crisis de ausencias, mioclónicas e incluso crisis focales.

Epilepsia mioclónica de la infancia: las crisis pueden empezar en el primer año de vida. Las mioclonías pueden ser focales, multifocales o generalizadas, y son más frecuentemente flexoras que extensoras. También pueden existir mioclonías negativas. Las crisis mioclónicas también pueden estar acompañadas de otros tipos de crisis convulsivas, incluyendo crisis focales. Este síndrome se divide en una variedad benigna y una severa, dependiendo de su evolución clínica. En el caso de la variante severa, se documenta retraso del desarrollo psicomotor, retraso del lenguaje e incluso ataxias. Por este panorama de manifestaciones, así como distintos cursos de evolución, actualmente se considera que las epilepsias mioclónicas son un espectro, más que varios síndromes epilépticos separados (ILAE, 1997).

Síndrome de Dravet: Previamente conocido como Epilepsia Mioclónica de la Infancia Severa, el síndrome de Dravet es una rara encefalopatía epiléptica caracterizada por una epilepsia refractaria, y problemas en el neurodesarrollo que inicia en la infancia en el 70-80% de los pacientes. Este síndrome es secundario a mutaciones de novo en el canal de sodio voltaje dependiente SCN1A. Los pacientes típicamente debutan en el primer año de vida con una crisis febril, la cual es prolongada y usualmente clónica, en el contexto de un paciente sin alteraciones cognitivas ni motoras. En la mayoría de los pacientes las crisis, febriles o afebriles, incluyendo episodios de status epilepticus, recurren en las semanas o meses iniciales desde el diagnóstico. El compromiso del desarrollo psicomotor ocurre poco tiempo después. La mayoría de los pacientes adolescentes o adultos jóvenes que son portadores de esta condición presentan disfunción motora, alteración de la marcha y de la postura y alteración cognitiva y del comportamiento (Connolly, 2016).

Las crisis convulsivas tienden a ser refractarias a la mayoría de los fármacos antiepilépticos. Algunos pacientes se ven beneficiados de terapias no farmacológicas, como dieta cetogénica o marcapaso vagal. Dentro de las opciones farmacológicas se encuentran valproato, clobazam, topiramato y levetiracetam. Recientemente, el canabidiol se ha agregado a la lista de fármacos recomendados para el manejo de esa patología (Connolly, 2016).

Espasmos infantiles: También llamado síndrome de West, fue descrito por primera vez en 1841 por W.J. West, en una carta al editor en Lancet. West describía el caso de su hijo, quien presentaba espasmos múltiples, breves, con consecuencias en el desarrollo psicomotor. Es un trastorno convulsivo de la infancia y niñez temprana, que inicia por lo general alrededor de los 5 meses de edad. Caracterizado por espasmos, que usualmente se asocian a ipsarritmia (interictal lento, de alto voltaje con ritmo de fondo desorganizado) en el EEG y pérdida de habilidades ya aprendidas (Shields, 2002).

Síndrome de Lennox- Gastaut

El síndrome de Lennox-Gastaut es una entidad inconsistentemente definida, que se asocia a crisis convulsivas severas en la niñez. Los pacientes usualmente debutan antes de los 8 años, y más frecuentemente entre los 3 y los 5 años. Algunos pacientes presentan la primera crisis antes del primer año de vida. Adicionalmente, muchos pacientes evolucionan a un síndrome de Lennox-Gastaut desde otro síndrome epiléptico, especialmente de síndrome de West (Mastrangelo, 2017).

Este síndrome tiene muchas causas, que incluyen trastornos genéticos, malformaciones corticales, tumores, síndromes neurocutáneos como la esclerosis tuberosa, encefalitis tóxico-hipóxicas, meningitis y lesiones traumáticas. Sin embargo, aproximadamente un 40% tienen etiologías desconocidas. Más recientemente, muchos de estos pacientes que se consideraron criptogénicos se han logrado clasificar dentro de mutaciones cromosómicas de novo. Hasta un 25% de los pacientes con Lennox-Gastaut tienen historia de espasmos infantiles. El pronóstico, tanto de control de crisis como desarrollo neurológico es malo. La mortalidad también es alta (Mastrangelo, 2017).

Los criterios que definen el Lennox Gastaut son poco específicos, lo que lleva a la inclusión de pacientes cuyas crisis convulsivas tienen una amplia gama de etiologías. Este síndrome se caracteriza por (Mastrangelo, 2017):

- Múltiples tipos de crisis. Particularmente tónicas y ausencias atípicas, pero también atónicas y mioclónicas. Periodos de estatus no convulsivo ocurren en la mayoría de los casos en algún momento.
- El EEG muestra un patrón interictal de punta onda lenta de menos de 2.5Hz, generalizado y usualmente de máxima amplitud en la región frontal.
- Discapacidad cognitiva, ocasionalmente progresiva, con o sin otras anormalidades neurológicas. Los síntomas psicóticos son frecuentes.

Tratamiento del Lennox-Gastaut: la terapia ideal para este síndrome epiléptico es desconocida, y depende en parte de la etiología. En 2013, un estudio sistemático concluyó que ningún tratamiento farmacológico es altamente efectivo. Sin embargo, valproato, lamotrigina, topiramato y clobazam, especialmente a altas dosis, posiblemente pueden ser de ayuda. En contraste, la carbamazepina se debe evitar, pues tiende a aumentar las caídas súbitas (drop attack). Recientemente se ha utilizado el canabidiol como medida terapéutica para estos pacientes ha resultado efectiva en disminuir la frecuencia de las caídas súbitas (drop attack) (Mastrangelo 2017).

En vista que las crisis son farmacorresistentes, se deben intentar otras opciones de tratamiento (Mastrangelo, 2017):

- Dieta cetogénica: ha probado ser de utilidad en algunos pacientes. Algunas investigaciones han incluso documentado disminución de las crisis hasta de un 50% en el 50% de los pacientes. Y en este mismo estudio, un 23% logró una reducción del 90% de las crisis.
- Marcapaso vagal: parece también ser efectivo en algunos pacientes portadores de Lennox- Gastaut. Con más de 50% de reducción de la frecuencia y la duración de las crisis. Con especial beneficio de las crisis atónicas y tónicas.
- Opciones quirúrgicas: la callosotomía, o bien retiro de un sitio epileptogénico demostrable se puede considerar en algunos casos refractarios.

Síndromes con status epilepticus eléctrico durante el sueño

Los síndromes asociados a actividad continua o casi continua de punta onda lenta durante el sueño son un grupo heterogéneo de encefalopatías epilépticas de la niñez que muy probablemente forman todas parte de un espectro. Existen dos características clave que definen a esta población de pacientes (Fernández, 2013):

- Potenciación marcada de la actividad epileptogénica durante el sueño, especialmente en la transición de vigilia a sueño, donde se observa el patrón de CSWS durante el sueño no REM.
- Regresión en los diferentes aspectos del desarrollo neuropsicológico.

Estos síndromes abarcan varias presentaciones clínicas, donde se considera por muchos que la epilepsia benigna de la niñez con puntas centro temporales o epilepsia rolándica benigna es la entidad que se encuentra en el extremo más benigno del espectro (Fernandez, 2013).

La etiología de fondo en este espectro es desconocida en la mayoría de los casos. Sin embargo, la etiología genética se reconoce cada vez con más frecuencia, tanto en los casos esporádicos como en los casos familiares. Por ejemplo, mutaciones en el gen GRIN2A, el cual codifica para la subunidad alfa-2 del receptor de NMDA. Esta mutación se ha documentado en pacientes que van desde la epilepsia rolándica benigna, pasando por LKS e incluso en portadores de CSWS. La etiología estructural se ha documentado hasta en 60% de los pacientes con CSWS, pero de manera muy ocasional en los pacientes con LKS (Caraballo, 2013).

Síndrome de Landau-Kleffner: LKS representa uno de los mejores ejemplos de deterioro de las funciones corticales más superiores, basada sólo en la epilepsia. Los pacientes con esta entidad se desarrollan normalmente hasta aproximadamente los 3 a 6 años, momento en el cual inicia la pérdida del lenguaje. Esta edad más tardía contrasta con el debut del espectro autista, el cual es más temprano. El trastorno inicia como una agnosia verbal auditiva, el paciente se comporta como si padeciera de sordera. Finalmente, se instauran las dificultades para la producción del lenguaje y muchos sufren trastornos de la personalidad y trastorno de hiperactividad. Usualmente no hay pérdida de las demás funciones cognitivas. Aproximadamente un 75% de los pacientes con LKS tienen crisis convulsivas clínicas, pero rara vez son severas. El hallazgo típico del EEG es la presencia de puntas centro temporales bilaterales y ondas agudas con campos que

se dispersan por ambos hemisferios. Cuando el paciente se duerme, la actividad epileptiforme se torna prácticamente continua y se clasifica como estatus epilepticus durante el sueño (ESES). Para poderlo considerar de esta manera, se requiere que al menos el 85% del sueño no-REM esté ocupado por actividad epileptiforme continua (Fernández, 2013).

Por medio de medicina nuclear y de resonancia magnética funcional, se ha logrado determinar que el proceso epileptiforme se origina en la corteza del lenguaje del lóbulo temporal dominante con dispersión secundaria a la corteza homóloga del otro hemisferio, en algunas ocasiones incluye otras áreas. Generalmente no se documentan anomalías anatómicas en la TAC o en la RMN, sin embargo, en algunos casos se puede observar disminución del volumen de las cortezas temporales y las de asociación de la audición (Takeoka, 2004).

El deterioro del lenguaje en estos pacientes puede ser causada por la interrupción de la maduración cortical de los lóbulos temporales durante el periodo crítico de desarrollo en el que el cerebro crea nuevas sinapsis y poda las que no son necesarias. Hay evidencia que la función cognitiva mejora si se reduce la actividad epileptogénica (Mikati, 2005).

Encefalopatía epiléptica con punta onda continua durante el sueño: la CSWS es una encefalopatía epiléptica caracterizada por crisis convulsivas, regresión del desarrollo psicomotor en al menos dos dominios y un EEG con patrón de ESES. Es una condición rara que es menos del 1% de los pacientes epilépticos pediátricos. La etiología es desconocida en muchos casos. Pero aproximadamente en la mitad es posible identificar una causa estructural y otros tienen mutaciones del gen GRIN2A. Los pacientes tienen un desarrollo normal hasta aproximadamente los 2 años, momento en el cual inician las crisis convulsivas. En la etapa inicial, las crisis frecuentemente ocurren durante el sueño y por lo general son clónicas unilaterales o tónico-clónicas. Tipos adicionales de crisis como atónicas y ausencias atípicas pueden aparecer. Posteriormente existe un marcado aumento de la frecuencia de las crisis y de los tipos de crisis que sufre el paciente. Esto se acompaña por regresión severa neurocognitiva, la cual ocurre entre los 5 y 6 años en la mayoría de los pacientes. Esta regresión se da en varios dominios como el lenguaje, comportamiento, aprendizaje, memoria, atención, interacción social, habilidades motoras e inteligencia global. Durante la vigilia, el EEG documenta actividad focal o multifocal

de puntas, mientras que en el momento que se pasa a sueño no-REM se observan las puntas y ondas lentas bilaterales continuas que ocupan al menos el 85% del sueño no-REM (Sánchez, 2013).

No existen ensayos clínicos que hayan investigado el tratamiento del LKS ni del CSWS. La intervención quirúrgica se debe considerar de manera temprana en los casos con patología estructural. La opinión de los expertos es que el abordaje más temprano mejora el pronóstico neurológico a largo plazo. Dentro de los fármacos antiepilépticos que han reportado algún beneficio se encuentran valproato, clonazepam y levetiracetam. Es recomendable un ciclo de esteroides si los antiepilépticos no actúan rápidamente. Se ha reportado que benzodiazepinas a altas dosis antes de dormir puede reducir la actividad epileptiforme en más de la mitad de los pacientes con CSWS, y en algunos casos acompañada de mejoría funcional sostenida. Pese al tratamiento agresivo, algunos pacientes con LKS tienen una epilepsia persistente e intratable, y la mayoría de los pacientes presentan disfunción residual del lenguaje. Los pacientes con CSWS típicamente poseen una regresión neurocognitiva más severa y un peor pronóstico a largo plazo, particularmente los que tienen una causa estructural (Caraballo, 2013).

Epilepsias focales benignas de la niñez: Las epilepsias focales benignas de la niñez son síndromes epilépticos que ocurren en pacientes que parecen de alteraciones desde el punto de vista neurológico y de desarrollo y tienen un curso autolimitado, con resolución previa a la vida adulta, los síndromes mejor descritos son (Bureau, 2015):

- Epilepsia benigna de la niñez con puntas centro temporales o rolándica: esta comprende entre el 10 y el 20% de todas las epilepsias en la niñez y tiene una edad promedio de inicio entre los 7 y los 9 años. El tipo de crisis más frecuente es focal, sin alteración del estado de consciencia que evoluciona hacia cara, hemicuerpo contralateral al foco epileptogénico (marcha Jacksoniana) y es frecuente la evolución a crisis bilaterales. Las crisis tienden a ser más frecuentes en la noche. El EEG muestra el patrón clásico puntas centro temporales, el cual es más prominente en sueño. Por lo general, las crisis perduran por dos años.

- Epilepsia benigna occipital de la niñez o de Gastaut: produce crisis frecuentes con un importante componente visual, como alucinaciones o ceguera. La edad media de inicio es entre los 8 y os 9 años. El EEG rebela puntas occipitales que se activan con la apertura ocular.
- Síndrome de Panayiotopoulos: Inicia por lo general antes de los 5 años, con crisis distintivas que tienen prominentes características autonómicas, que incluyen vómitos y palidez. Las crisis son usualmente nocturnas y duran más de 5 minutos, incluso pueden llegar a durar hasta 30 minutos.

Epilepsias de ausencias

Las epilepsias de ausencias son un tipo frecuente de epilepsia pediátrica. Las ausencias típicas consisten en periodos breves de mirada fija y arresto del comportamiento, que puede ocurrir decenas o miles de veces en un solo día. Se asocian con un patrón en el EEG de punta onda lenta de 3 HZ. Las ausencias atípicas tienen un tiempo menos conocido de inicio y resolución; y frecuentemente se manifiestan como periodos menos completos de arresto de la actividad, pero con alteración de la respuesta al medio y otros cambios de comportamiento (Bureau, 2015).

Varios síndromes epilépticos con clínica marcadamente diferente y pronósticos tienen crisis de ausencias como parte de su cuadro clínico. La edad de inicio y los fenotipos clínicos de las ausencias son muy variables y frecuentemente ayudan a diferenciar el síndrome en particular. La expresión clínica de la ausencia en si puede diferir de un síndrome a otro, por ejemplo, en la epilepsia ausencias mioclónicas, el EEG muestra puntas seguidas de mioclonías que pueden causar que el paciente caiga al suelo, mientras que los pacientes con epilepsia de ausencias la niñez y epilepsia de ausencias juvenil la punta no se asocia con una mioclonía. El tratamiento, pese a que los cuadros clínicos y el pronóstico sean diferentes, es fundamentalmente el mismo. Se utiliza etosuximida, valproato, lamotrigina y clonazepam para su tratamiento (Bureau, 2015).

Otros síndromes que se acompañan de ausencias con el Lennox-Gastaut y la epilepsia mioclónica astática. Ambos son tipos más severos de epilepsia, en los cuales el paciente tiene

múltiples tipos de crisis, así como alteraciones en el desarrollo psicomotor o regresión de habilidades asociada a la epilepsia (Bureau, 2015).

Epilepsia mioclónica juvenil

La epilepsia mioclónica juvenil o síndrome de Janz es un diagnóstico frecuente en epilepsia pediátrica. Entre el 25 y el 30% de las epilepsias idiopáticas generalizadas, y el 10% de todos los casos de epilepsia encajan dentro de este diagnóstico. La edad media de inicio de las crisis es de 15 años, aunque el rango va desde los 5 hasta los 34 años. Típicamente se trata de un paciente adolescente joven y sano, con una o más de los siguientes tipos de crisis (Bureau, 2015):

- Mioclonías (más frecuentes en la mañana, en la primera hora después de despertar)
- Ausencias (típicas, pero son el tipo de crisis menos frecuente en estos pacientes)
- Tónico-clónicas generalizadas (con tendencia a ocurrir cerca del despertar)

La frecuencia de las crisis se ve afectada por la privación de sueño, consumo de alcohol y en algunas ocasiones la fotoestimulación (Bureau, 2015).

La mayoría de los pacientes con epilepsia mioclónica juvenil tienen capacidades cognitivas globales normales. Sin embargo, un estudio más detallado puede documentar disfunción del lóbulo frontal, de leve a moderada, así como en fluencia verbal, razonamiento abstracto, flexibilidad mental, atención, velocidad cognitiva y planeamiento. Pero estos resultados se pueden ver afectados por múltiples factores, como el uso de fármacos anticonvulsivantes, la frecuencia de las crisis y nivel educativo. La comorbilidad psiquiátrica es frecuente, así como los trastornos de personalidad. Hasta un 50% de los pacientes cumplen con los criterios diagnósticos de un trastorno psiquiátrico, principalmente ansiedad y trastorno del humor (Bureau, 2015).

El EEG interictal es anormal en el 75% de los pacientes, y esta cifra aumenta hasta casi un 100% si se realiza grabación nocturna, donde las anomalías se tienden a ver durante las transiciones de sueño y despertar. El patrón clásico consiste en descargas de polipunta y onda lenta bilateral de 4 a 6 Hz, con predominancia frontal. La fotosensibilidad se documenta hasta en un tercio de los pacientes. El EEG ictal muestra descargas polipunta onda de 3 a 4 HZ, con

predominancia frontal, durante las crisis tónico-clónicas se documenta una atenuación y actividad de bajo voltaje y rápida con patrón de punta onda (Bureau, 2015).

El tratamiento de primera línea es el ácido valproico. Se ha documentado que controla las crisis hasta en un 80% de los pacientes y fue más efectivo que lamotrigina o topiramato. Sin embargo, dicho medicamento se debe usar con cuidado en mujeres adolescentes y en edad reproductiva, no solo por los efectos sobre el feto, sino además aumento de peso y caída de cabello. En caso de alguna contraindicación para el uso de valproato, se puede utilizar levetiracetam, lamotrigina o topiramato. El clobazam y el clonazepam se pueden utilizar como terapia adjunta con buenos resultados. En el extraño caso de un cuadro refractario el marcapaso vagal ha demostrado efectividad. Siempre se deben evitar la fenitoína, la carbamazepina, la oxcarbamazepina, gabapentina, pregabalina y vigabatrina ya que aumentan las crisis de ausencias y mioclonías y están contraindicados en esta patología (Bureau, 2015).

La epilepsia mioclónica juvenil es un trastorno que dura toda la vida. La mayoría de los pacientes requieren tratamiento continuo por años, incluso después de periodos largos de remisión. Aproximadamente un 35% tienen epilepsia refractaria, donde el principal factor de riesgo para poseerla es presentar los tres tipos de crisis. Sin embargo, la mayoría de los pacientes tiene un buen pronóstico (Bureau, 2015).

Sección VII: Epilepsia y depresión

Depresión

El estado de ánimo se define como un tono emocional o sentimental generalizado y sostenido que influye en el comportamiento de una persona y da color a su percepción de formar parte del mundo. Los trastornos del ánimo, o trastornos afectivos, comprenden el trastorno depresivo, el trastorno bipolar, la ciclotimia, la hipotimia y la distimia. Donde la ciclotimia y la distimia representan formas menos severas del trastorno bipolar y del trastorno depresivo respectivamente (Sadock, 2015).

El trastorno de depresión mayor aparece sin antecedentes de un episodio de manía, mixto o hipomanía, debe durar al menos 2 semanas y la persona con este diagnóstico generalmente experimenta también al menos cuatro síntomas de una lista que incluye cambios en el apetito y el peso, en el sueño y la actividad, falta de energía, sentimientos de culpa, problemas para pensar y tomar decisiones y pensamientos recurrentes de muerte o suicidio (Sadock, 2015).

Epidemiología de la depresión

Los trastornos del estado del ánimo son frecuentes. En la mayoría de las encuestas, el trastorno de depresión mayor tiene la prevalencia más alta a lo largo de la vida, el cual llega incluso a un 17%, de todos los trastornos psiquiátricos. El trastorno depresivo tiene una incidencia que es casi el doble en las mujeres que en los hombres. La edad media de aparición del trastorno de depresión mayor es alrededor de los 40 años, en el 50% de los casos aparece entre los 20 y los 50 años. Sin embargo, también puede aparecer en la infancia o en la edad avanzada, y según datos más recientes, parece estar aumentando entre los individuos menores de 20 años. No se ha establecido ninguna correlación entre el nivel socioeconómico y el trastorno de depresión mayor. En lo que a situación conyugal respecta, el trastorno de depresión mayor es más frecuente en personas que no mantienen relaciones interpersonales estrechas, o bien que se encuentran separadas o divorciadas (Sadock, 2015).

Etiología de la depresión

Hasta hace poco, se consideraba que los neurotransmisores monoamínicos, los cuales son noradrenalina, dopamina, serotonina e histamina, eran los principales actores en la etiología de estos trastornos. Sin embargo, recientemente se ha cambiado a un enfoque menos individualista, en el que se le da más protagonismo a sistemas neuroconductuales, circuitos neuronales más complejos y mecanismos neuroreguladores más complejos. Es altamente probable que los mecanismos que llevan a las alteraciones de los neurotransmisores sean tanto defectos secundarios o epifenómenos, como directa o causalmente relacionados con la etiología o la patogenia.

Las aminas biógenas son los dos neurotransmisores más implicados en la fisiopatología de los trastornos del ánimo. Se ha propuesto una correlación entre la regulación negativa o la disminución de la sensibilidad de los receptores β -adrenérgicos y las respuestas clínicas antidepresivas, por lo que se considera que la noradrenalina juega un papel directo en la depresión. Además, hay indicios de la implicación de los receptores presinápticos β_2 en la depresión, porque su activación disminuye la cantidad de noradrenalina liberada. Estos receptores β_2 presinápticos también están localizados en las neuronas serotoninérgicas y regulan la cantidad de serotonina liberada. Por último, la efectividad clínica de los fármacos antidepresivos con efectos noradrenérgicos también apoya la participación de la noradrenalina en la fisiopatología de al menos algunos de los síntomas de la depresión. Otro neurotransmisor que ha mostrado participación en la fisiopatología de la depresión es la serotonina. Su depleción precipita la depresión y algunos pacientes con impulsos suicidas tienen niveles bajos de los metabolitos de serotonina bajos en el líquido cefalorraquídeo.

Aunque la noradrenalina y la serotonina son las aminas biógenas más frecuentemente asociadas con la fisiopatología de la depresión, también se ha propuesto la participación de la dopamina en este proceso debido a que su actividad se encuentra disminuida en la depresión. Se ha visto que los fármacos que generan disminución de la dopamina, así como las enfermedades que generan la misma disminución, se asocian a síntomas depresivos, mientras que fármacos que aumentan las concentraciones de dopamina reducen los síntomas depresivos. Para explicar la relación entre dopamina y la depresión, se han propuesto dos teorías: la disfunción de la vía mesolímbica dopaminérgica y la hipoactividad del receptor D1 de dopamina.

Otro neurotransmisor que se ha asociado a la depresión es la acetilcolina se encuentra en las neuronas distribuidas difusamente por toda la corteza. Estas mantienen comunicación con las vías de los sistemas monoamínicos. Los fármacos agonistas producen exacerbación de los síntomas de la depresión (Sadock, 2015).

Diagnóstico de depresión

La depresión mayor unipolar se caracteriza por una historia de uno o más episodios depresivos mayores, sin historia de manía o hipomanía. Para poder realizar el diagnóstico, se debe contar con al menos cinco de los nueve síntomas por lo menos dos semanas consecutivas, y al menos uno de los síntomas debe ser ánimo depresivo o pérdida de interés o placer (American Psychiatric Association, 2013).

- Ánimo depresivo la mayor parte del día, casi todos los días.
- Pérdida de interés o placer en la mayoría o en todas las actividades, así todos los días.
- Insomnio o hipersonnia casi todos los días.
- Pérdida o ganancia significativa de peso (5% en un mes) o disminución o aumento del apetito casi todos los días.
- Enlentecimiento psicomotor o agitación casi todo el día que otras personas pueden percibir.
- Fatiga o energía baja, casi todos los días.
- Disminución en la habilidad para concentrarse, pensar o tomar decisiones casi todos los días.
- Pensamientos de desvalorización o culpa excesiva o inapropiada casi todos los días.
- Pensamientos recurrentes de muerte o ideación suicida, o intento de autoeliminación.

Adicionalmente, los síntomas causan angustia y deterioro psicosocial, y no son el resultado directo del uso de una sustancia o de una condición médica (American Psychiatric Association, 2013).

Ninguno de los nueve síntomas es patognomónico de la depresión mayor unipolar, y cada síntoma puede ocurrir en otras condiciones psiquiátricas, así como en trastornos médicos,

adicionalmente, los episodios de depresión mayor pueden variar entre un mismo paciente, con combinaciones de síntomas que varían de un episodio a otro (Malhi, 2018).

Los criterios diagnósticos del DSM-V mantienen una utilidad en distintos idiomas, etnias y culturas. En 2015 se comparó la sensibilidad de los criterios en China, Reino Unido, Holanda y Estados Unidos. Se analizaron 7000 pacientes femeninos con depresión recurrente. El estudio documentó que los criterios median el mismo constructo entre las muestras de China y de los países occidentales, y entre los distintos países occidentales (Kendler et al, 2015).

Inventario de Depresión de Beck

El Inventario de depresión de Beck (BDI- II) fue creado por el psiquiatra Aaron Beck, fundador de la terapia cognitiva, en 1961, y desde entonces ha acumulado más de 500 estudios publicados que avalan sus propiedades psicométricas en la población clínica y no clínica, así como su uso transcultural. En 1996, se actualiza la prueba por tercera vez y se constituye como BID-II, el cual incluye evaluaciones para los 9 síntomas diagnósticos de depresión (Beltrán *et al*, 2012).

El BID-II es un autoinforme, compuesto por 21 preguntas de respuesta única. Estas preguntas no derivan de ninguna teoría concreta acerca del constructo medido, sino que describen los síntomas clínicos más frecuentes de los pacientes con depresión. Se utiliza no solo para realizar el diagnóstico de depresión, sino también para determinar la severidad de esta. Se puede utilizar en pacientes adultos o adolescentes, con 13 años o más (Consejo General de Colegios Oficiales de Psicólogos, 2013).

Puntos a favor del Inventario (Consejo general de Colegios oficiales de psicólogos, 2013):

- Se ha realizado un cuidadoso proceso de adaptación de la prueba. La traducción se ha llevado a cabo siguiendo en lo sustancial las recomendaciones para la traducción y adaptación de la International Test Commission.
- Los estudios psicométricos de la versión en español se han llevado a cabo con varias muestras de tamaño moderado o alto.

- Las puntuaciones presentan una alta fiabilidad, estimada mediante diseños de consistencia interna. La validez convergente con otras medidas de depresión es adecuada.
- Las puntuaciones muestran una alta discriminación entre personas con un trastorno depresivo mayor y sin depresión, diagnosticadas mediante entrevistas estructuradas, tanto en muestras de pacientes como en muestras de estudiantes universitarios.

El BDI-II es fácil de utilizar, se puede aplicar de forma individual o colectiva, con formato de papel y lápiz o de forma oral. Las instrucciones solicitan a las personas evaluadas que elijan las afirmaciones más características que cubren el marco temporal de las últimas dos semanas, incluido el día de hoy. Cada pregunta se responde en una escala de 4 puntos, que van de 0 a 3, excepto las preguntas 16 y 18, que son cambios en patrón de sueño y apetito respectivamente, las cuales tienen 7 categorías. Las puntuaciones mínima y máxima son 0 y 63 respectivamente. Se han establecido puntos de corte que permiten clasificar a los evaluados en uno de los siguientes grupos (Consejo general de Colegios oficiales de psicólogos, 2013):

- 0-13 sin depresión
- 14-19: depresión leve
- 20-28 depresión moderada
- 29-63 depresión severa.

Comorbilidad de depresión y epilepsia

El posible enlace entre depresión y epilepsia ha sido estudiado desde tiempos antiguos. Desde tiempos tan antiguos como los de Hipócrates, quien notaba que “Los melancólicos usualmente se convierten en epilépticos, y los epilépticos en melancólicos; todo depende que dirección la enfermedad tome: acciones en el cuerpo llevan a la epilepsia, acciones en la mente inducen melancolía” (Rider et al, 2018).

En condiciones crónicas, como es el caso de la epilepsia, la depresión es la principal causa de mala calidad de vida y dobla el costo del manejo médico del paciente. La evaluación neuropsiquiátrica en pacientes con epilepsia y otros trastornos neurológicos ha recibido consideración importante en la última década (Hoppe, 2011).

Los cuestionarios de autorreporte son ampliamente utilizados en el diagnóstico de depresión en epilepsia. El humor correlaciona de manera importante con la calidad de vida, incluso más que los factores propios de la enfermedad, como es el caso de la frecuencia de las crisis. En pacientes portadores de epilepsia, tanto el humor depresivo subsindrómico (que no cumple criterios de depresión mayor) y la depresión mayor tiene impacto igualmente negativo en la calidad de vida de los pacientes. Adicionalmente, el humor es un mejor predictor de disfunción cognitiva autorreportado que un déficit neuropsiquiátrico propiamente establecido. Y más importante aún, la desesperanza es el mejor marcador predictor de intención suicida (Hoppe, 2011).

Datos de investigaciones epidemiológicas recientes, dan soporte a una relación dual entre epilepsia y depresión, y entre epilepsia e ideación suicida. La depresión en pacientes con epilepsia no solo es el doble de la población general, sino que es un factor de riesgo independiente para crisis convulsivas de novo no provocadas. Se ha reportado que el riesgo de desarrollar crisis no provocadas aumenta entre 2 y 3 veces a los dos años del diagnóstico inicial de depresión (Gaitatzis, 2004). El riesgo entre comportamiento suicida y epilepsia es incluso más claro, la historia de intentos de autoeliminación se encontró que aumenta el riesgo de desarrollar epilepsia por un factor de 5, mientras que la epilepsia por su parte produce un incremento de cinco veces el riesgo de suicidio al compararlo con la población general (Hesdorffer *et al*, 2012). La depresión agrava la severidad de la epilepsia, disminuye el apego al tratamiento y aumenta el riesgo de sufrir efectos adversos por los fármacos. Adicionalmente, los pacientes con depresión generan más costos para el sistema de salud, ya que son más propensos a requerir valoraciones de dos o más médicos (Rider, 2018).

Actualmente se considera que el desarrollo de depresión en la epilepsia se debe primariamente a la presencia de la enfermedad en sí. Existen reportes en modelos animales, con ratas con esclerosis mesial temporal inducidas por modelo de pilocarpina, en las cuales se documentó que datos de depresión aparecían en los sujetos entre 4 y 6 semanas después del debut de las crisis (Rider *et al*, 2018).

Pese a la relevancia del problema, tiene a pasar subdiagnosticada y subtratada, ya que la mayoría de los pacientes y médicos consideran que la depresión es una respuesta natural ante

la estigmatización y su condición. Además, muchos pacientes le temen a un diagnóstico psiquiátrico, especialmente por su potencial de generar discriminación adicional, por los efectos secundarios de los antidepresivos y el temor de tomar aún más medicamentos (Rider, 2018).

Epidemiología de la comorbilidad entre epilepsia y depresión

Los datos epidemiológicos de depresión en epilepsia varían dependiendo de los criterios diagnósticos empleados, los instrumentos aplicados, las poblaciones examinadas y los tiempos en los cuales fueron examinados. Las razones más bajas de prevalencia se han obtenido de estudios epidemiológicos grandes. Por ejemplo, el Canadian Community Health Survey, con una población de 130 888 pacientes. En este, la prevalencia de depresión en pacientes con epilepsia fue de 13%, comparados con un 7.2% de la población general. Estudios basados en muestras más pequeñas revelan una prevalencia un poco más alta, con razones que van entre los 22 y 27,6%. Las prevalencias más altas, las cuales alcanzan incluso el 50%, se observan en las muestras obtenidas de poblaciones cuyo manejo se da en el tercer nivel de atención, probablemente debido a que su patología es más severa (Hoppe, 2011).

Mecanismos comunes y etiología

El mecanismo patogénico común del desarrollo de la depresión y la epilepsia ha sido motivo de discusión recientemente, y se incluyen (Kanner, 2006):

- Fallo en el funcionamiento del sistema hipotálamo-hipófisis-glándula suprarrenal.
- Disminución en la actividad de serotonina, noradrenalina, dopamina, glutamato y GABA
- Cambios estructurales, como la atrofia del de las regiones temporales y frontales
- Cambios en la amígdala, hipocampo, corteza entorrinal y corteza temporal lateral, así como las cortezas prefrontal, orbitofrontal y medial frontal. Y en una menor medida, el tálamo y los núcleos de la base.
- Fallo en el funcionamiento de los lóbulos frontal y temporal
- Disminución en los receptores de unión de la serotonina en las estructuras mediales, el núcleo del rafé, el tálamo y el giro del cíngulo.

Adicionalmente, se ha utilizado el modelo de la diátesis estrés. El cual provee una visión genérica e integral de la neurobiología y los factores psicológicos que existen en el desarrollo de un trastorno mental. De acuerdo con este modelo, el impacto de los estresores en la salud mental se determina por una vulnerabilidad individual. Sin embargo, la epilepsia puede llevar al desarrollo de estados agudos de ánimo deprimido, en un cambio puramente biológico (Hoppe, 2011).

Factores psicológicos

La depresión en pacientes con epilepsia corresponde paradigmáticamente a la impotencia aprendida y exposición al estrés crónico, que son conceptos clave en el modelo psicoetiológico de la depresión. Es importante tomar en cuenta que estos factores afectan a los padres de pacientes pediátricos portadores de epilepsia y a pacientes con crisis psicógenas no epilépticas, quienes muestran aumentos similares en los niveles de depresión que los pacientes epilépticos en ausencia de epilepsia que correlacione cambios neurobiológicos (Hoppe, 2011):

- La impotencia aprendida: la exposición a crisis convulsivas que son impredecibles, recurrentes, incontrolables y altamente aversivas, incluso que conllevan un peligro para la vida, llevan a la inducción de la impotencia aprendida. En la psicología cognitiva del paciente se desarrolla un centro de control, que describe como el individuo atribuye el curso de su vida a factores controlables (como habilidades personales o conocimientos) o incontrolables (destino o suerte). De esta manera, los pacientes portadores de epilepsia muestran una disminución en la creencia del control personal, en lo referente a la salud en comparación con sus pares.
- Carga de la epilepsia: esta representa el estado de un aumento crónico en el estrés, de acuerdo con el modelo de diátesis-estrés. La carga de la epilepsia se define como las lesiones no reportadas de las crisis convulsivas, como por ejemplo la fatiga post o interictal; comorbilidades somáticas o psiquiátricas, deterioro cognitivo, menores logros académicos, menor autoestima y menor estatus socioeconómico y material. El estrés psicológico, la fatiga y el insomnio contribuyen de manera importante al ánimo

depresivo. La prevalencia de niveles críticamente altos de angustia es el doble en pacientes epilépticos en comparación con poblaciones controles de pacientes sanos.

- Resiliencia: em apoyo social, recursos familiares y un mayor ingreso económico han demostrado ser factores protectores contra la depresión.
- Las crisis afectan el ánimo de los no epilépticos: la depresión en padres de pacientes que son portadores de epilepsia provee un modelo del impacto que generan las crisis convulsivas en el ánimo, incluso en la ausencia de estas. Se ha reportado una prevalencia entre 12 y 49% dependiendo de varios factores como la severidad del síndrome epiléptico. La depresión parental lleva a más problemas de ajuste de comportamiento y baja calidad de vida en los pacientes. Corta edad del paciente, disfunción familiar, menores recursos familiares, aumento de las demandas familiares e impotencia aprendida de la madre con factores de riesgo adicional para depresión materna. En el caso de los pacientes portadores de crisis psicógenas no epilépticas, se ha documentado que poseen prevalencia igual, e incluso mayor de depresión que los pacientes epilépticos. La carga alostática (incapacidad de la psique de recuperarse de un evento estresor debido a que este sigue activo o vuelve a aparecer) en estos pacientes es particularmente alta, por ejemplo, pacientes masculinos con estos eventos tiene hasta tres veces más posibilidad de reportar abuso físico en la niñez (91%) que los hombres con epilepsia (30%).

Factores neurobiológicos

La epilepsia provee ejemplos del desarrollo de la depresión en una base neurobiológica. Las crisis, descargas subclínicas y los medicamentos anticonvulsivantes pueden causar estados agudos de depresión. Sin embargo, dejando de lado esos estados agudos, los factores relacionados con la epilepsia generalmente tienen poco efecto en el ánimo y en trastornos depresivos, y los hallazgos de las neuroimágenes son no concluyentes (Hoppe, 2011):

- Las crisis convulsivas: estados depresivos frecuentemente preceden o siguen a las crisis convulsivas. La depresión postictal puede durar varias horas o incluso días, e incluso existe un reporte donde se documentó la urgencia de un paciente por autoeliminarse

como manifestación del periodo postictal. Consistente con estos hallazgos, una completa recuperación de la epilepsia, o un control completo de las crisis convulsivas reduce el riesgo de depresión.

- Descargas hipersincrónicas: descargas paroxísticas hipersincrónicas pueden ocurrir sin llegar al umbral convulsivo. Lo que puede llevar a fluctuación en síntomas psiquiátricos.
- Drogas antiepilépticas: Algunas drogas antiepilépticas pueden facilitar el desarrollo de trastornos depresivos., incluso algunos estudios pueden ligar ciertos fármacos a ideación suicida.

Factores de riesgo de depresión en epilepsia

Factores asociados a la enfermedad

Existe una relación entre el riesgo de desarrollar depresión asociada a epilepsia dependiendo del tipo de crisis, el tipo de epilepsia y la localización del foco epileptogénico. El principal factor de riesgo para la aparición de depresión asociada a la enfermedad como tal es la frecuencia de las crisis convulsivas (Lacey *et al*, 2015). Los pacientes con crisis con alteración del estado de consciencia tienen alta probabilidad de desarrollo de depresión (Rider, 2018). Un grupo de investigadores, mediante el uso de la escala de Hamilton, en 70 pacientes portadores de crisis temporales. se demostró que los pacientes con crisis focales y un claro foco epileptogénico tenían un riesgo más alto de depresión (Vujisic *et al*, 2014). También se ha descubierto que en general, pacientes con focos epileptogénicos izquierdos tenían mayor riesgo de depresión (Rider *et al*, 2018).

Factores sociodemográficos

No hay duda que factores sociales y demográficos contribuyen al desarrollo de la depresión en los pacientes con epilepsia. Las actitudes de la sociedad hacia las personas con epilepsia se encuentran cargadas de mitos, lo que lleva a la estigmatización, autoestigmatización y discriminación de los pacientes. Así uno de los mecanismos psicológicos que se desarrollan es la “impotencia aprendida”, la cual es en esencia, el temor de perder familia, amigos u oportunidades laborales por la enfermedad. Es difícil determinar el número exacto de pacientes que se sienten estigmatizados, sin embargo, se ha reportado que el 50% de los pacientes s

sientes estigmatizados y el 15% se sienten muy estigmatizados. Experimentar la estigmatización tiene influencia negativa en la autoestima, lo que lleva a disminución de la calidad de vida y tiene consecuencias sociales negativas (Rider, 2018).

Datos de varios estudios indican que los pacientes portadores de epilepsia tienen en general peores marcadores sociales como por ejemplo niveles de desempleo, mientras que los pacientes que trabajan se sienten dependientes de su empleador o esconden su enfermedad. Pacientes con crisis generalizadas más frecuentes tienen una menor posibilidad de encontrar trabajo y experimentar estigmatización de manera más probable (Austin, 2012).

Se ha notado adicionalmente, que existe una relación entre la edad y la presencia de depresión en el paciente portador de epilepsia. La mayoría de los estudios que valoraron dicho parámetro, documentaron que a menor edad del paciente mayor probabilidad de aparición de depresión (Lacey, 2015).

Factores medicamentosos

Es importante tener en consideración que existe un factor iatrogénico que provoca el desarrollo de la depresión en los pacientes portadores de epilepsia. Los médicos siempre deben tener en mente la necesidad de mantener al paciente y a la familia con adecuadas expectativas en relación al control de las crisis, para lograr apego al tratamiento, así como tratar de evitar que se dé una inadaptación social del paciente, y prevenir que ocurra una atmósfera de sobreprotección alrededor del paciente, y muchas de estas metas se cumplen con el control efectivo de la enfermedad (Rider, 2018).

Virtualmente todos los fármacos antiepilépticos son conocidos por tener efectos psicotrópicos en alguna medida u otra. Estos efectos pueden ser tanto positivos como negativos. Por ejemplo, el fenobarbital y sus derivados llevan a deterioro intelectual y depresión, esto por la disminución de la concentración de triptofán en el tejido cerebral, lo que disminuye el metabolismo de la serotonina. El uso de topiramato, levetiracetam, vigabatrina y tiagabina se han asociado con un aumento del riesgo de desarrollar depresión y un aumento de hasta tres veces de riesgo de comportamiento suicida (Kalinin, 2008). El equipo de Machado en el 2011 notó un significativo

aumento en episodios depresivos en pacientes que se encontraban con topiramato, fenitoína y fenobarbital (Machado, 2011).

Clasificación de la depresión en epilepsia

Así mismo, la polifarmacia es un factor de riesgo para el desarrollo de depresión en el paciente epiléptico. En este caso, un gran número de efectos secundarios y sensaciones psicológicas displacenteras juegan un papel importante. Sin embargo, es probable que los pacientes con polifarmacia sufran una enfermedad más severa que aquellos en monoterapia, lo que también lleva a compromiso del ánimo. Existen estudios que documentan una mejoría en el ánimo, atención, y habilidades para relacionarse al pasar de la poli a la monofarmacia (Rider, 2018).

A principios de siglo, Blumer describe la depresión en epilepsia introduciendo el término “trastorno disfórico interictal” y definió tres conglomerados de síntomas (Rider, 2018):

- Síntomas de depresión lábil: ánimo depresivo, dolor y anergia
- Síntomas afectivos lábiles: miedo, ansiedad
- Síntomas específicos: euforia paroxística y disforia

Al describir estos conglomerados o estados, Blumer enfoca la atención en que estos inician y finalizan de manera súbita, que no se acompañan de pérdida de la consciencia y que duran de unas horas a unos días.

El hecho que la fenomenología de la depresión en epilepsia difiere tanto de la depresión asociada a otras causas neurológicas como a la depresión primaria es en estos momentos ampliamente conocida. Por este motivo los trastornos depresivos en epilepsia se han clasificado dependiendo de su relación temporal con las crisis, donde se clasifican en depresión periictal, que se subclasifica a su vez en preictal, ictal o postictal. Y depresión interictal, la cual ocurre independientemente de las crisis (Rider, 2018).

La depresión preictal ocurre algunas horas, y en raras ocasiones días, antes de la aparición de las crisis convulsivas y se caracteriza por disforia, irritabilidad y ansiedad. La depresión ictal en esencia, consiste en una crisis focal asociada a otros signos convulsivos, que son estereotípicos, caracterizados por sentimientos de culpa, anhedonia y pensamiento suicida. La depresión

postictal dura también varias horas o días posterior a la crisis convulsiva. Se caracteriza por aumento de la susceptibilidad a la frustración, anhedonia, sentimientos de impotencia, irritabilidad, sentimientos de insuficiencia, sentimientos de culpa, llanto y sentimientos de desesperanza (Rider 2018).

Otras comorbilidades psiquiátricas y epilepsia

Ansiedad

Los trastornos ansiosos son parte de un espectro amplio y con manifestaciones variadas. Se estima que la prevalencia en la vida de ansiedad en los pacientes portadores de epilepsia es de 22,8%. Cifra que contrasta de manera importante con el 5,6% de la población general. Puede resultar difícil determinar si los casos que son reportados son secundarios a una ansiedad reactiva a la epilepsia o bien una ansiedad comórbida que ocurre con la instauración de la epilepsia. La estigmatización, preocupación por la impredecibilidad y la falta de educación con respecto a la epilepsia se han asociado como factores de riesgo de ansiedad. Al igual que con la epilepsia, es de mucha importancia separar la ansiedad interictal de la que se encuentra asociada a las crisis. Especialmente por las manifestaciones convulsivas que actúan como ansiedad, como es el caso de crisis de la amígdala. La ansiedad postictal típicamente ocurre dentro de las 6 a 24 horas posterior al evento convulsivo y se puede manifestar como ansiedad, pánico, agorafobia o compulsiones (Josephson, 2017).

Psicosis

Las personas portadoras de epilepsia tienen más posibilidades de sufrir psicosis comparado con la población general. Sin embargo, tiende a ser menos severa que la psicosis por esquizofrenia. Principalmente por la mayor conciencia de la enfermedad y síntomas negativos menos severos. Por último, tiende a responder mejor al tratamiento. En este momento no existe un entendimiento claro de la fisiopatología que asocia la psicosis y la epilepsia. Recientemente la atención se ha fijado en etiologías autoinmunes. Condiciones como el neurolupus y la encefalitis límbica. La psicosis ictal es poco frecuente en las personas con epilepsia. Estos episodios tienden a ser cortos, estereotipados y muchas veces asociados a automatismos sutiles. Por otro lado, la

psicosis postictal es más frecuente, con una prevalencia de 2%. Los síntomas ocurren dentro de las siguientes 72 horas al evento convulsivo. Estos eventos tienden a ser cortos y responden a dosis bajas de tratamiento. Otra entidad asociada es la normalización forzada. Esta típicamente resulta de un tratamiento médico agresivo o quirúrgico, al punto que lleva al paciente a estar libre de crisis y a la normalización del electroencefalograma. Como resultado la persona desarrolla síntomas psiquiátricos, especialmente psicosis. Los factores de riesgo para desarrollar normalización forzada son la rápida titulación de un medicamento, epilepsia farmacorresistente y la epilepsia del lóbulo temporal (Josephson, 2017).

Trastornos de la personalidad

Son relativamente comunes en las personas con epilepsia, sin embargo, no hay suficientes estudios comprensivos. Se han documentado hasta en un 38% de los pacientes epilépticos, lo que supera el 13,4% de la prevalencia en la población general. Parece existir una predominancia de personalidades de Cluster C (Josephson, 2011).

Sección VI: Emergencias en epilepsia

Status epilepticus

Se define como 5 minutos o más de actividad convulsiva clínica o electroencefalográfica continua, o bien actividad convulsiva recurrente sin recuperación entre las crisis (Brophy, 2012). Adicionalmente, se han agregado definiciones que documentan la respuesta al tratamiento (Bleck, 2005):

- Status Epilepticus refractario: se refiere a la actividad convulsiva, clínica o electroencefalográfica, que persiste posterior a dosis adecuadas de una benzodiazepina inicial y a un medicamento anticonvulsivante de aceptable de segunda línea.
- Status epilepticus super refractario: actividad convulsiva que persiste recurriendo 24 horas o más después del inicio de terapia con anestésicos.

Tratamiento del status epilepticus: El objetivo del tratamiento es lograr el control de las crisis lo más rápido posible. El paso inicial siempre consiste en estabilizar al paciente, se debe prestar atención a la vía aérea, la respiración y la circulación. Se debe administrar oxígeno, asegurar la vía aérea, iniciar monitoreo de ECG, glicemia por micrométodo, e iniciar abordaje para descartar causas como infecciones del sistema nervioso o neoplasias de cerebro. Se debe tomar acceso venoso y tomar muestras de laboratorio, que deben incluir electrolitos, hematología, tóxicos. La terapia con benzodiazepina se ha establecido como la primera línea de tratamiento. Se ha documentado que existe igual eficacia entre Lorazepam 4 mg IV y de diazepam 10 mg IV (Gauster, 2016).

En cuanto a la segunda línea de tratamiento, existe poca evidencia que alguna de las opciones existentes sea superior a las otras, y las recomendaciones son ampliamente basadas en recomendaciones de expertos. La fenitoína y la fosfenoína son los medicamentos que más se han usado históricamente para esta segunda línea. El tratamiento requiere monitoreo cardiaco y por el riesgo de arritmias, QT prolongado y bloqueo cardiaco. El valproato de sodio IV es tan efectivo, y en algunos estudios se ha documentado que más efectivo que la fenitoína. En un metaanálisis de 22 estudios, se determinó que eficacia de valproato, fenobarbital y

levetiracetam eran 75.7%, 73.6% y 68,5% respectivamente, mientras que la fenitoína tenía una eficacia del 50% (Gauster, 2016).

American Epilepsy Society 2016	
0-5 minutes	Stabilize patient (Airway, breathing, circulation, disability) Finger-stick glucose IV access and blood work
5-20 minutes	Benzodiazepine administration IM midazolam (10 mg if >40 kg) IV lorazepam (0.1 mg/kg/dose, maximum 4 mg/dose) IV diazepam (0.15-0.2 mg/kg/dose, maximum 10 mg)
20-40 minutes	Second AED IV fosphenytoin (20 mg/kg, maximum 1500 mg) IV valproate sodium (40 mg/kg, maximum 3000 mg/dose) IV levetiracetam (60 mg/kg, maximum 4500 mg/dose) Or if none are available, IV phenobarbital (15 mg/kg)
40-60 minutes	Third therapy phase Repeat second-line therapy or anesthetic doses of thiopental, midazolam, pentobarbital, or propofol with continuous EEG monitoring

Figura 11. Algoritmo de manejo del status epilepticus (Gauster *et al*, 2016)

Si las crisis persisten más allá del uso del medicamento de segunda línea, se considera que el paciente se encuentra en status refractario. La recomendación es continuar con fármacos anestésicos. Adicionalmente, se debe iniciar monitoreo con EEG continuo. Si estos fármacos fallan por un periodo de 24 horas o más se puede decir que el paciente se encuentra en status super refractario. Esta variedad tiene una alta mortalidad y morbilidad, con evidencia limitada para su terapia. Dentro de los posibles abordajes se encuentran la ketamina en infusión, el isoflurane, el inicio de dieta cetogénica, hipotermia terapéutica, terapia electroconvulsiva y marcapaso vagal (Bayrlee, 2015).

En adultos, la etiología del status en cerca de la mitad de los pacientes ocurre por una lesión sintomática aguda, como un infarto, trauma de cráneo o anoxia. Seguida por transgresión medicamentosa en los pacientes epilépticos y por noxas remotas (Coeytaux, 2000).

Intervention	Studied Doses	Adverse Effects	Clinical Pearls and Considerations
Ketamine	Bolus: 0.5-3 mg/kg Infusion: 1-10 mg/kg/h	Tachycardia; acute elevation in blood pressure; ICP elevation; and theoretical neurotoxic effects when used for prolonged periods	Use only with great caution if the patient has an etiology that might increase ICP (eg, severe brain edema from anoxic brain injury). Early use of ketamine may provide better and faster control of seizures. Consider in hypotensive patients.
Isoflurane	Concentration: 1% to 5% Infusion: titrate to burst suppression on EEG	Hypotension requiring IV vasopressors support; infection; paralytic ileus; deep vein thrombosis; and cognitive dysfunction with prolonged use	Likely to stop seizures but not a sustained effect. Consider as last-line therapy.
Ketogenic diet	4:1 (the ratio of fat to carbohydrates and protein)	Hyperlipidemia; weight loss; contraindicated in pyruvate carboxylase and beta-oxidation deficiency	Compliance is extremely difficult with long-term use of the diet because of social and dietary restrictions, cost, and the complexity involved. Lack of well-designed trials.
Hypothermia	Goal temperature of 32°C to 35°C × 24 h with rewarming of no more than 0.5°C/h	Coagulation disorders; venous thrombosis; cardiac arrhythmia; electrolyte abnormalities; infections; pharmacokinetic and pharmacodynamic changes; and acute intestinal ischemia/necrosis	Hypothermia can potentially be used as an alternative to two or more unsuccessful EEG burst-suppression trials. Goal temperature aimed at appropriate burst-suppression pattern on EEG.
Electroconvulsive therapy	Protocols vary	Can induce convulsive and nonconvulsive status after treatment; cognitive impairment; amnesia; and headache	EEG monitoring required. Routine use not well established. Further studies are needed.
Transcranial magnetic stimulation	Can be performed in the intensive care unit setting	Rare seizures; headache; dizziness; and other neurologic side effects	Considered a very safe intervention and does not require surgery or device implantation. Still investigational therapy.
Vagal nerve stimulation	Surgical implantation	Voice hoarseness; infection risk at the implantation site; and rare bradycardia	No strong evidence to support its use in the acute settings.

EEG = electroencephalogram; ICP = intracranial pressure; IV = intravenous.

^a Modified with permission from Bayllee A, et al, *Curr Neurol Neurosci Rep*.¹⁸ © 2015 Springer Science+Business Media.

Figura 12. Abordaje terapéutico del status epilepticus super refractario (VanHaerent *et al*, 2019)

Crisis agudas repetitivas

Crisis agudas repetitivas es un término utilizado en un paciente ambulatorio, con epilepsia o crisis sintomáticas agudas, cuyo estado mental está relativamente preservado entre crisis. Clínicamente, se puede definir como tres o más crisis en 24 horas, en un paciente cuya

frecuencia habitual sea menor a tres crisis diarias. Habitualmente, se manejan con fármacos anticonvulsivantes IV y benzodiazepinas orales o rectales. En la práctica, las crisis no serán abortadas siempre inmediatamente luego de la intervención, y frecuentemente disminuyen a lo largo de las siguientes horas o días. Si las crisis se tornan prolongadas, o bien se deteriora el estado mental del paciente, es razonable acudir al algoritmo de manejo de status epilepticus. Las crisis agudas repetitivas también pueden ocurrir en pacientes críticamente enfermos. Por lo general esta actividad se documenta en monitoreo de EEG continuo, y no tienen signos de actividad clínica o son muy sutiles (Mckee, 2014).

Status epilepticus no convulsivos.

Para el diagnóstico, es necesario no solo la valoración del EEG, sino también se necesita una evaluación de la clínica del paciente, historia clínica y la respuesta a los medicamentos anticonvulsivantes. En el EEG, para su diagnóstico se utilizan los criterios de Salzburgo. Los cuales no solo proveen pautas para el diagnóstico del status no convulsivo, sino medidas para los pacientes con patrones electroencefalográficos que no se pueden distinguir definitivamente de actividad interictal, y de esta manera valorar si la intervención mejoró no solo el EEG, sino la clínica del paciente (Kaplan, 2006).

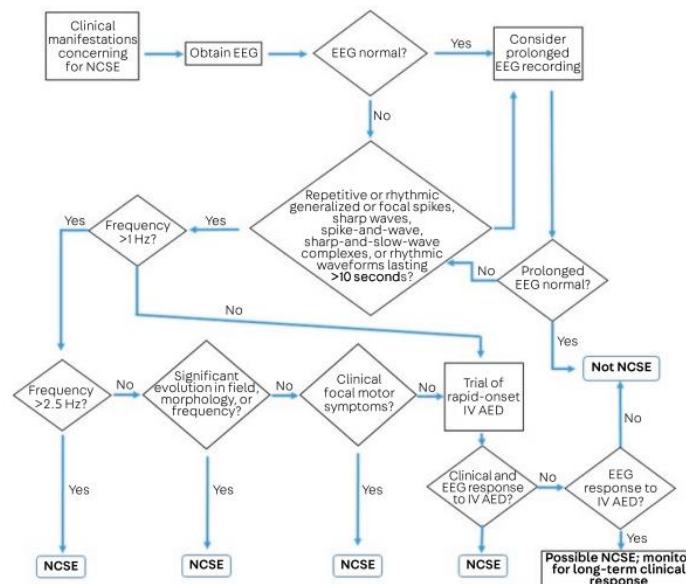


Figura 13. Algoritmo diagnóstico del status epilepticus no convulsivo (VanHaerent *et al*, 2019)

Estudios en animales han documentado que el status no convulsivo prolongado lleva a daño neuronal, y la severidad de este aumenta con el tiempo. A pesar que no existe consenso en que tan agresivo debe ser el manejo del status no convulsivo, por lo general se procede con fármacos antiepilépticos IV, y de ser necesario intubación anestésicos, similar a como se maneja el status epilepticus convulsivo (Kaplan, 2006).

Muerte súbita e inesperada en epilepsia

En los pacientes con epilepsia, existe un riesgo que, aunque pequeño, está presente, de sufrir una muerte súbita e inesperada asociada a epilepsia (SUDEP por sus siglas en inglés) (Annegers, 1999). Esta se define como un evento súbito, inesperado, que puede ser presenciado o no, no traumático y no provocado por ahogamiento, que lleva a la muerte del paciente, que excluya status epilepticus documentado (Nashef et al, 2012).

La incidencia de genera entre el 2 y el 18% de las muertes en epilepsia, dependiendo de la serie y la población (Mohanraj, 2006). La incidencia del SUDEP aumenta conforme la severidad de la epilepsia. Es riesgo acumulado de SUDEP a los 40 años es de aproximadamente 7% (Partners Against Epilepsy, 2013).

Existen varios factores que modifican el riesgo de la aparición de la SUDEP, dentro de los cuales figuran:

- Tipo de crisis y frecuencia de las mismas: las crisis tónico-clónicas generalizadas son el principal factor de riesgo para la aparición de SUDEP, población en la cual este es 10 veces mayor que los que presentan otras crisis. Así mismo, los que tienen más de tres crisis al año presentan 15 veces más riesgo que los que tienen menor cantidad de crisis anuales (Harden et al, 2017).
- Edad: la mayoría de los casos reportados de SUDEP se dan en adultos jóvenes entre 18 y 40 años (McGregor, 2006).
- Factores genéticos: pacientes con genes asociado al síndrome de QT prolongado congénito tiene mayor riesgo de sufrir SUDEP, así mismo epilepsias asociadas a

mutaciones en canales de sodio como síndrome de Dravet tiene riesgo aumentado (Bagnall, 2016).

- Factores clínicos y demográficos (Sveinsson, 2020):
 - Falta de supervisión nocturna (gente que vive sola)
 - No estar libre de crisis por periodos de uno a cinco años
 - Pacientes con epilepsias refractarias en monoterapia
 - Crisis morfeicas
 - Elevado número de fármacos antiepilépticos
 - Presencia de epilepsia sin tratamiento farmacológico
 - Epilepsia extratemporal
 - Discapacidad intelectual
 - Sexo masculino
 - Uso de lamotrigina en mujeres
 - Uso de drogas ansiolíticas

No existe un mecanismo único propuesto que explique la SUDEP, y de hecho se considera que varios mecanismos fisiopatológicos se encuentran involucrados (Langan *et al*, 2000). Algunas de las propuestas son:

- Factores cardiogénicos: la evidencia sugiere que la epilepsia genera una desregulación de los canales de sodio, posiblemente por disfunción autonómica cortical (Stecker *et al*, 2013)
 - Bradicardia y asistolia ictal: se observa principalmente en personas con epilepsias temporales, frontales o insulares. Algunas investigaciones también proponen una atonía generalizada, que puede conducir a atonía miocárdica, en los pacientes que pierden el tono como parte de la crisis, se han observado que los pacientes con asistolias mayores a 8 segundos tienen más riesgo de SUDEP cuando esta situación se da (Tényi *et al*, 2017).

- QT prolongado y taquiarritmias: las crisis pueden causar prolongaciones del QT así como inestabilidad autonómica, lo que predispone a arritmias malignas (Surges *et al*, 2010)
- Enfermedad cardiovascular: Es conocido que la epilepsia es un factor de riesgo para infarto del miocardio, y se asocia con pobre prognosis después del infarto (Tezer *et al*, 2010).
- Factores respiratorios: se cree que puede existir falla ventilatoria, asociada a apnea central secundaria a la crisis (Janszky, 2009). La apnea central se observa en aproximadamente 47% de las crisis, con desaturación que ronda en promedio el 71% en oximetría de pulso. Sin embargo, se ha visto desaturación severa en aproximadamente un 14% de los eventos (Hirsch, 2011). Otras alteraciones reportadas en autopsias de pacientes que sufrieron SUDEP se encuentran el laringoespasma y edema pulmonar (Hirsch, 2011).

Se sugiere informar a todos los pacientes portadores de epilepsia sobre la SUDEP. Dentro de los beneficios de brindar esta información se encuentran el ayudar a que el paciente y el clínico puedan compartir una meta de tratamiento, ayuda a mejorar la relación médico paciente, evita un falso sentimiento de seguridad con respecto al no uso del medicamento, permite que las personas con epilepsia y sus cuidadores reduzcan los factores de riesgo, reduce el temor en poblaciones con baja posibilidad de SUDEP y finalmente si ocurre la SUDEP, disminuye el dolor, pena y culpa en los familiares cuando se da el evento (Hirsch, 2011).

CAPÍTULO II

PROTOCOLO DEL ESTUDIO

Protocolo del estudio

1. Propósito del estudio

1.1 Preguntas a estudiar

- ¿Cuáles son las características sociales, económicas, clínicas de los pacientes portadores de Epilepsia adscritos al hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia que asisten a la consulta externa del servicio de Neurología entre marzo y junio del 2020?
- ¿Existe una incidencia mayor de depresión en la población de este estudio al momento de la entrevista según su puntuación en la escala de Beck en comparación con la reportada en la literatura internacional en la población general?

1.1.1. Población:

La población del estudio corresponde a los pacientes portadores de epilepsia, que sean usuarios del servicio de consulta externa de Neurología del Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia. Se captarán los pacientes de las consultas de este centro, en el periodo que comprende los meses de marzo del año 2020 hasta el mes de junio 2020. El método corresponde a recolección por conveniencia por las características del estudio.

1.1.2. Objeto de estudio:

Caracterización de la población con epilepsia en la consulta externa de Neurología del Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia, pacientes ya diagnosticados como epilépticos de acuerdo con la definición vigente de la ILAE. Así como la tipificación del perfil del paciente que es portador de este padecimiento, mediante un instrumento que incluya características socioeconómicas y clínicas.

Evaluación de los pacientes mediante una escala diagnóstica validada para depresión, con el fin de establecer la existencia de una correlación entre esta y la epilepsia.

1.1.3. Comparaciones:

No se realizan comparaciones por intervenciones, sin embargo, se realizan comparaciones de distintos datos:

- Ingresos contra grado de depresión
- Ingresos contra respuesta al tratamiento
- Ingresos contra adherencia al tratamiento
- Grado de depresión contra adherencia
- Grado de depresión contra consumo de OH
- Grado de depresión contra toxicomanías
- Grado de depresión contra antecedente de depresión
- Funcionalidad contra depresión
- Funcionalidad contra respuesta al tratamiento

1.1.4. Resultados esperables:

La caracterización del perfil clínico y sociodemográfico de los pacientes portadores de epilepsia en el servicio de consulta externa de un hospital de tercer nivel. Documentar que la incidencia de depresión es mayor en la población portadora de Epilepsia que en la población general.

2. Objetivos

2.1. Objetivo general

Conocer el perfil epidemiológico de las personas usuarias portadoras de epilepsia adscritos a la consulta externa del servicio de Neurología del hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia y que consultan en el periodo que abarca los meses desde febrero hasta mayo del año 2020.

2.2. Objetivos específicos

- Describir los factores socioeconómicos, antecedentes médicos y condición de salud de la población de estudio.
- Identificar las características de la enfermedad en la población de estudio.
- Describir la evolución de la enfermedad epiléptica.
- Determinar cuál es la respuesta al tratamiento de las personas usuarias portadoras de epilepsia.

- Comparar la incidencia de depresión en la población estudiada, por medio de la puntuación en la escala de Beck, con la reportada en la literatura internacional para la población general.

3. Características de la población de estudio

Corresponde al número total de participantes que logren ser enrolados en el estudio en el servicio de consulta externa del Hospital Dr. R.A. Calderón Guardia en el tiempo definido.

3.1. Criterios de inclusión de los participantes:

- Rango de edad: Mayores de 13 años cumplidos al momento de realizar la entrevista.
- Género: ambos
- Etnia: sin restricción
- Inclusión de clases especiales o participantes vulnerables: pacientes menores de edad, pacientes con déficit cognitivo y discapacidades motoras.
- Pruebas de laboratorio y gabinete: no se realizarán.

3.2. Criterios de exclusión

- Pacientes que no quieran participar del estudio o de las entrevistas.
- Pacientes que no comprendan el cuestionario.

4. Diseño y procedimientos

4.1 **Tabla 1.** Cronograma del estudio

Fecha	Actividad
Enero 2020	Presentación de Formularios al CLOBI
Enero y Febrero, 2020	Revisión de recomendaciones y entrega de correcciones
Marzo a Junio 2020	Inicio de las entrevistas y revisión de expedientes clínicos
Julio, 2020	Análisis estadístico de los datos obtenidos, así como desarrollo de la tesis y eventual publicación de los resultados obtenidos
Julio y Agosto, 2020	Presentación de la tesis y entrega al CEC de artículo final y al postgrado de neurología

4.2 Descripción de los procedimientos aplicados a seres humanos

Almacenaje de los datos y confidencialidad: Se codificarán los nombres de manera que los pacientes no se puedan investigar y la información se mantenga estrictamente confidencial. Los nombres codificados serán custodiados por los investigadores. En la hoja de recolección de datos solo aparecerá el número asignado a cada paciente.

Manejo de tejidos y muestras biológicas: No se realizará ningún procedimiento o toma de muestra de los pacientes.

4.3 **Tabla 2.** Cuadro de operacionalización de variables

Variable	Definición	Tipo de variable	Categorización de la variable	Instrumento de medición
Factores socioeconómicos				
Genero	Sexo del paciente	Cualitativa dicotómica	Hombre=0 / Mujer=1	Entrevista y hoja de recolección de datos, así como revisión de expedientes
Ocupación	Medio del paciente para obtener dinero	Cualitativa politómica	Sin categorización	Entrevista y hoja de recolección de datos, así como revisión de expedientes
Estado Civil	Determinación de la existencia o no de una relación de pareja	Cualitativa politómica	Solter@=0 Casad@=1 Unión libre=2 Divorciad@=3 Viud@=4	Entrevista y hoja de recolección de datos, así como revisión de expedientes
Escolaridad	Nivel educativo que alcanzó el o la	Cualitativa politómica	Primaria incompleta=0	Entrevista y hoja de

	paciente hasta el momento de la entrevista		Primaria completa=1 Secundaria incompleta=2 Secundaria completa=3 Técnico= 4 Educación superior o universitaria= 5	recolección de datos, así como revisión de expedientes
Ingreso bruto mensual	Cantidad aproximada en colones de dinero que percibe el paciente cada mes	Cualitativa dicotómica	Menor a 112000 colones=1 Mayor a 11200 colones=2	Entrevista y hoja de recolección de datos, así como revisión de expedientes
Tipo de seguro	Determina el régimen de aseguramiento que posee el paciente	Cualitativa politómica	Asegurado asalariado= 0 Asegurado por familiar= 1 Seguro voluntario= 2 Asegurado por el estado= 3	Entrevista y hoja de recolección de datos, así como revisión de expedientes
Lugar de residencia	Provincia y cantón donde reside el paciente	Cualitativa Politómica	No categorizada	Entrevista y hoja de recolección de datos, así como revisión de expedientes
País de nacimiento	País del cual proviene el paciente	Cualitativa politómica	No categorizada	Entrevista y hoja de recolección de datos, así como revisión de expedientes
Años de inmigración	Si el paciente proviene de otro país, cuántos años lleva en Costa Rica	Cuantitativa discreta	No aplica= 0 Menos de 5 años=1	Entrevista y hoja de recolección de datos, así

			Entre 5 y 10 años=2 Más de 10 años=3	como revisión de expedientes
Ocupación	Situación ocupacional del o la paciente	Cualitativa politómica	Estudiante=0 Trabajador asalariado=1 Trabajador independiente=2 Desempleado=3 Jubilado=4 Incapacitado por enfermedad=5	Entrevista y hoja de recolección de datos, así como revisión de expedientes
Antecedentes médicos				
Historia familiar de epilepsia	Existencia o no de antecedentes familiares de epilepsia	Cualitativa dicotómica	No=0 Si=1	Entrevista y hoja de recolección de datos, así como revisión de expedientes
Complicaciones durante el parto	Antecedente de problemas durante el nacimiento del paciente	Cualitativa dicotómica	No=0 Si=1	Entrevista y hoja de recolección de datos, así como revisión de expedientes
Antecedente de convulsiones febriles	Antecedente de haber sufrido crisis convulsivas febriles en la niñez	Cualitativa dicotómica	No=0 Si=1	Entrevista y hoja de recolección de datos, así como revisión de expedientes
Antecedente de trauma craneoencefálico	Historia de haber sufrido trauma craneoencefálico, de cualquier severidad y en cualquier momento de la vida	Cualitativa dicotómica	No=0 Si=1	Entrevista y hoja de recolección de datos, así como revisión

				de expedientes
Antecedente de tabaquismo	Consumo de tabaco en algún momento de la vida	Cualitativa dicotómica	No=0 Si=1	Entrevista y hoja de recolección de datos, así como revisión de expedientes
Antecedente de alcoholismo	Criterios diagnósticos de alcoholismo, especialmente el punto cinco que reza Consumo recurrente de alcohol que lleva al incumplimiento de los deberes fundamentales en el trabajo, la escuela o el hogar.	Cualitativa dicotómica	No=0 Si=1	Entrevista y hoja de recolección de datos, así como revisión de expedientes
Antecedente de toxicomanías	Uso en algún momento de la vida de drogas ilegales	Cualitativa dicotómica	No=0 Si=1	Entrevista y hoja de recolección de datos, así como revisión de expedientes
Antecedente de infección de sistema nervioso central	Antecedente de meningitis, encefalitis, absceso o empiema en sistema nervioso centra	Cualitativa dicotómica	No=0 Si=1	Entrevista y hoja de recolección de datos, así como revisión de expedientes
Antecedente de enfermedad cerebro vascular	Presencia de ictus isquémico, hemorrágico o isquemia cerebral transitoria en algún momento de la vida	Cualitativa dicotómica	No=0 Si=1	Entrevista y hoja de recolección de datos, así como revisión de expedientes

Trastorno psiquiátrico	Cualquier trastorno ya sea psiquiátrico mayor o de personalidad	Cualitativa dicotómica	No=0 Si=1	Entrevista y hoja de recolección de datos, así como revisión de expedientes
Neoplasia	Antecedente de haber padecido cualquier tipo de neoplasia	Cualitativa dicotómica	No=0 Si=1	Entrevista y hoja de recolección de datos, así como revisión de expedientes
Diabetes mellitus	Pacientes con el diagnóstico ya establecido de diabetes mellitus	Cuantitativa dicotómica	No=0 Si=1	Entrevista y hoja de recolección de datos, así como revisión de expedientes
Hipertensión arterial	Pacientes con el diagnóstico ya establecido de diabetes mellitus	Cuantitativa dicotómica	No=0 Si=1	Entrevista y hoja de recolección de datos, así como revisión de expedientes
Migraña	Pacientes con el diagnóstico de migraña ya establecido	Cuantitativa dicotómica	No=0 Si=1	Entrevista y hoja de recolección de datos, así como revisión de expedientes
Enfermedad neuro degenerativa	Pacientes con el diagnóstico de cualquier enfermedad neuro degenerativa ya establecido	Cualitativa dicotómica	No=0 Si=1	Entrevista y hoja de recolección de datos, así como revisión de expedientes

Arritmia cardiaca	Pacientes con diagnóstico de cualquier alteración en el ritmo cardiaco ya establecido	Cualitativa dicotómica	No=0 Si=1	Entrevista y hoja de recolección de datos, así como revisión de expedientes
Otro	Cualquier otra condición clínica que comprometa la salud del paciente	Cualitativa politómica	Sin categorización	Entrevista y hoja de recolección de datos, así como revisión de expedientes
Características de la enfermedad epiléptica				
Edad de inicio	Edad que tenía la persona en el momento en que iniciaron las crisis	Cuantitativa discreta	Sin categorizar	Entrevista y hoja de recolección de datos, así como revisión de expedientes
Tipo de crisis	Tipo de crisis convulsiva, según la última clasificación de la ILAE de 2017	Cuantitativa politómica	Sin categorizar	Entrevista y hoja de recolección de datos, así como revisión de expedientes
Tipo de epilepsia	Tipo de epilepsia según la clasificación de la ILAE de 2017	Cuantitativa politómica	Focal=0 Generalizada=1 Combinada=2 síndrome epiléptico=3 desconocida=4	Entrevista y hoja de recolección de datos, así como revisión de expedientes
Mejor estudio de imagen	Neuroimágenes que comprendan tac o resonancia magnética,	Cualitativa dicotómica	Normal=0 Anormal=1	Entrevista y hoja de recolección de datos, así

	apuntando a describir cualquier tipo de anomalía			como revisión de expedientes
Etiología	Las posibles etiologías de la epilepsia según la clasificación de la ILAE de 2017	Cualitativa politómica	Estructural=0 Genética=1 Infecciosa=2 Metabólica=3 Autoinmune=4 Desconocida=5	Entrevista y hoja de recolección de datos, así como revisión de expedientes
Test neuropsicológico	Valoración de si se le realizó o no un test neuropsicológico al paciente.	Cualitativa dicotómica	No=0 Si=1	Entrevista y hoja de recolección de datos, así como revisión de expedientes
Coficiente intelectual	Valor que puntúa el paciente en el test neuropsicológico	Cuantitativa discreta	Sin categorizar	Entrevista y hoja de recolección de datos, así como revisión de expedientes
Fármacos antiepilépticos utilizados	Que medicamentos anticonvulsivantes el paciente ha utilizado en el pasado	Cuantitativa politómica	AZM=0 CBZ= 1 CLB= 2 CLZ= 3 GBP= 4 LCS? 5 LTG= 6 LVT = 7 LRZ= 8 OXC= 9 PB= 10 PGB= 11 PHT= 12 TPM= 13 VPA= 14 VGB= 15 PRM= 16	Entrevista y hoja de recolección de datos, así como revisión de expedientes
Alergias	Presencia o no de reacción alérgica a algún medicamento anticonvulsivante	Cualitativa politómica	AZM=0 CBZ= 1 CLB= 2 CLZ= 3 GBP= 4 LCS? 5 LTG= 6 LVT = 7	Entrevista y hoja de recolección de datos, así como revisión

			LRZ= 8 OXC= 9 PB= 10 PGB= 11 PHT= 12 TPM= 13 VPA= 14 VGB= 15 PRM= 16	de expedientes
Adherencia al tratamiento	Uso consistente del tratamiento anticonvulsivante. Valorado como el uso del medicamento de manera adecuada en más de un 90% de las veces	Cualitativa dicotómica	Buena adherencia= 0 Mala adherencia= 1	Entrevista y hoja de recolección de datos, así como revisión de expedientes
Evolución de la enfermedad epiléptica				
Respuesta al tratamiento	Buena evolución definida como una reducción de un 50% de las crisis, con uno o más medicamentos. Epilepsia refractaria se refiere a continuación de más del 50% de las crisis pese al uso de dos medicamentos a dosis máximas por un periodo mayor de 6 meses	Cuantitativa politómica	0=Adecuada respuesta a un anticonvulsivante 1=Adecuada respuesta a dos anticonvulsivantes 2= Epilepsia fármaco resistente	Entrevista y hoja de recolección de datos, así como revisión de expedientes
Rankin	Calificación en la escala de Rankin	Cuasi-cuantitativa	0= 0 1= 1 2= 2 3= 3 4= 4 5= 5	Entrevista y hoja de recolección de datos, así como revisión de expedientes
Incidencia de depresión				
Depresión	Se considera el diagnóstico de trastorno depresivo	Cualitativa politómica	Sin depresión= 0 Depresión leve= 1	Escala de Beck

	en caso de contar con un puntaje de 14 o más en la Escala de Beck		Depresión moderada= 2 Depresión severa= 3	
--	---	--	--	--

5. Evaluación del riesgo/ beneficio de la investigación

5.1 Riesgos potenciales: No hay riesgos directos, se trabajará con entrevistas realizadas con el instrumento creado para esta investigación. Para salvaguardar la privacidad de los usuarios de la CCSS se codificarán los nombres de los pacientes y se protegerán sus identidades.

5.2 Clasificación de riesgo: No superior al mínimo

5.3 Plan de monitoreo de datos: Se dará seguimiento a los pacientes al tiempo que consultan como parte de su seguimiento en la consulta externa de neurología del Hospital Calderón Guardia.

5.4 Potenciales beneficios: Permitir la caracterización de una enfermedad prevalente y de alto impacto en la salud pública de manera que se tenga conocimiento de cuales con las cualidades de esta población.

5.5 Balance del riesgo / beneficio: el riesgo no es superior al mínimo y el beneficio consta de obtener el conocimiento de las características de los pacientes que padecen de epilepsia en la población de estudio.

6. Consideraciones estadísticas

6.1 Método para el análisis de datos

En primera instancia cada variable ha sido clasificada como se expone en el cuadro de variables (tabla 2) presentado anteriormente, de forma tal que su análisis posterior sea según sus características. En el caso de las variables cualitativas, se presentan como categóricas (sexo, ocupación, tipo de crisis convulsiva, escolaridad, comorbilidades, etc) y serán presentadas mediante valores enteros y porcentajes.

Por su parte las variables continuas (edad de inicio de crisis, etc) se presentarán de acuerdo con su normalidad, que se establecerá mediante el Test de Shapiro-Wilk. En caso de definirse que una variable cuantitativa tiene una distribución normal, su presentación y análisis se hará mediante el uso de medias y desviaciones estándar. Mientras que las que tengan una distribución no normal se expresarán con el uso de medianas e intervalos intercuartil.

Como parte de los objetivos está identificar la depresión en el registro de pacientes. Su identificación o no corresponde a una variable categórica ordinal que se definirá haciendo el uso del Inventario de Depresión de Beck. Dentro del análisis que se realizará es comparar si su prevalencia en este grupo poblacional es mayor que lo esperado para la población en general, por lo que se presentará también en valor porcentual. Así mismo se podrían hacer análisis para la comparación con otras variables (genero, ingreso económico, escolaridad, tipo de crisis convulsivas, etc) y determinar la dependencia entre si, es decir si son predictoras o no. Para poder proceder con lo anterior se hará mediante la Prueba Exacta de Fisher (PEF) o la Prueba de Chi cuadrado, según el volumen poblacional obtenido.

Para las variables cuantitativas, las pruebas estadísticas se realizarán según sea su distribución. En caso de que esta sea normal se procederá la T-Student, mientras que si es no normal se aplicará la U-Mann Whitney-Wilcoxon. Para ello se establecerán también los valores estadísticamente significativos cuando resulten con una p menor a 0,05. En el análisis donde se calcule la razón de probabilidades/momios, se definirán intervalos de confianza al 95% según corresponda.

Para realizar los análisis mencionados anteriormente se hará uso de la aplicación tecnológica o paquete estadístico SPSS versión 22.0.

6.2 Cálculo del tamaño muestral

El cálculo muestral (Fig. 14) se realizó para un estudio epidemiológico transversal, en donde la población adscrita Hospital Calderón Guardia según información de redes, es 1.5 millones de habitantes. De acuerdo a la estimación de un 5% de la prevalencia de la condición (no hay reportes epidemiológicos previos en el país), se necesitan un total de 457 pacientes para

considerar la población estadísticamente representativa de los usuarios portadores de epilepsia adscrita a este centro.

$$n' = \frac{NZ^2P(1-P)}{d^2(N-1) + Z^2P(1-P)}$$

Figura 14. Fórmula de cálculo muestral de la población

7. Identificación de participantes, reclutamiento y consentimiento

7.1 Método de identificación y reclutamiento: Los pacientes serán identificados a la hora de valorar su expediente e identificar el diagnóstico de epilepsia en el seguimiento médico propio de la consulta externa. Una vez realizado, y como se describió en el adendum presentado de este protocolo, mediante llamada telefónica se le preguntará al paciente su voluntad de participar en el estudio.

7.2 Competencia del participante: contestar las porciones del instrumento que corresponden a la entrevista así como la escala de depresión Beck.

7.3 Responsables de explicar y obtener el consentimiento informado: alguno de los investigadores principales.

7.4 Excepciones para obtener el consentimiento informado: Pacientes que requieren asentimiento

7.5 Propósito de información retenida: creación de base de datos de epidemiología de epilepsia en el país.

8. Control de calidad

8.1. Mecanismos para garantizar la integridad y veracidad de datos.

El tutor institucional y académico evaluará regularmente los datos que se vayan obteniendo, así como la interpretación respectiva. Cada paciente tendrá un código alfanumérico, de tal forma

que la hoja de recolección de datos no permite identificarlo a menos que cuente con la respectiva clave. Tanto la hoja de recolección de datos como la clave estarán debidamente resguardadas bajo llave en el Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia, solamente los investigadores principales tendrán acceso a las mismas. No se compartirá esta información con otras personas o entidades.

8.1. Mención de entes que estarán autorizados para realizar monitoreos y auditorías.

Miembros locales del CLOBI (Hospital Calderón Guardia), así como del CEC (CENDEISS).

9. Consideraciones bioéticas

El Código de Nuremberg y el Informe de Belmont, surgen ante el desafío que representa la regulación de los procesos de investigación en los seres humanos, en contextos tan variables como la guerra para el primero y la investigación médica “usual”, en el segundo. Esto en principio recuerda al grupo investigador, el hecho de que aún en un marco legal y un entorno de paz, donde se respetan los derechos humanos es necesario estar vigilante por el respeto, desde la ética, del ser humano. El médico como profesional, históricamente ha errado, algunas veces por inopia, otras por exceso de confianza, de su sentido “paternalista”. Para tener la mayor precaución ante esta experiencia acuñada por la historia se revisó el texto “Informe Belmont: Principios y guías éticos para la protección de los sujetos humanos de investigación”; elaborado por el comité de Nacional de Bioética de México. El texto engloba los principios fundamentales de la bioética: el principio de autonomía, el principio de justicia, el principio de beneficencia y el principio de no maleficencia. Estos principios se pueden ver en un nivel jerárquico, donde primero están los principios de no maleficencia y el de justicia, mientras que en un segundo nivel están los de beneficencia y autonomía. Esta jerarquía no implica que no todos se deban cumplir siempre. El cumplimiento de estos principios asegura que una investigación presenta medios y fines éticamente aceptables, en donde se respeta la dignidad del ser humano. Es por eso que se debe valorar si cada paso de la investigación cumple con cada uno de estos principios.

Empezando por la “**no maleficencia**” esta se interpretará por parte de los investigadores como todo aquello, directamente o indirectamente causado, que lleve a un perjuicio de la persona.

Donde el perjuicio se pueda valorar tanto desde el punto de vista ético y moral como la subjetividad del paciente. Es decir, en primer lugar, una investigación debe asegurar que de ninguna forma se va a dañar al paciente, ya sea de forma, física, psicológica, moral, etc., ya que es más importante la protección de la persona que la adquisición de nuevo conocimiento o el interés personal del investigador. No hay fin alguno que justifique un medio que falte a la ética. Así se rescata la frase de Claude Bernard “uno no debería lesionar a una persona independientemente a los beneficios que pudieran derivarse para otras.” En el caso de esta investigación, no se realizará ninguna intervención directa con el paciente que pueda conllevar algún riesgo. Además, se respetará en todo momento la confidencialidad de los datos del paciente con el fin de que esta información en ningún momento pueda generarle algún conflicto. En este caso se utilizará la información de los expedientes de una debida manera, y con completa confidencialidad para evitar daño derivado en el manejo de los datos. Aunado a lo anterior, al ser un estudio descriptivo y observacional, se cuenta con la ventaja de no exponer de forma física y directa a los pacientes a algún tipo de daño o riesgo; permitiendo que en la balanza final no haya un peso hacia la posibilidad de generar perjuicio a los sujetos investigados.

Respecto a la **justicia**, podemos verlo de la siguiente forma: “ocurre injusticia cuando se le niega a una persona algún beneficio al que tiene derecho sin que para ello haya una buena razón, o se le impone indebidamente alguna carga.” La justicia reconoce a todos los seres humanos como iguales y que deben tratarse siempre con la misma consideración y respeto, donde los beneficios se vean distribuidos de forma equitativa. Es decir, en ningún momento de la investigación debe haber discriminación de ningún tipo para la selección de los pacientes y para el beneficio que eventualmente se pueda generar. Para ello es necesario distribuir los beneficios y las cargas de la investigación de forma equitativa para lo cual en la selección de expedientes se asegura que los sujetos no son seleccionados simplemente por su fácil disponibilidad, manipulabilidad o situación de dependencia que pueda hacer que se sientan obligados a participar, sino que lo son por razones directamente relacionadas con el problema de estudio. Esto significa, que el paciente no se selecciona por ser susceptible, sino por ser portador de epilepsia, que es el problema que corresponde en este estudio, siempre y cuando se cumplan los criterios de

inclusión y exclusión, que en ningún momento toman factores étnicos, de género u otra variable que pueda generar algún tipo de discriminación.

En cuanto al concepto de “**beneficencia**”, si bien lo primordial es no dañar, el fin de una investigación debe ser generar conocimiento que beneficie a las personas. El hecho de que una investigación no realice daño no justifica su realización, si no existe la posibilidad de generar conocimiento científicamente válido que genere beneficio en la población. En resumen, la literatura consultada señala que el principio de “beneficencia” tiene dos elementos constitutivos: 1) no hacer daño; 2) aumentar los beneficios y disminuir los posibles daños lo más que sea posible. Ambos rubros requieren del análisis a profundidad de las implicaciones no sólo a nivel tácito e inmediato, sino a más largo plazo y a esferas como podría ser la misma “reputación del paciente”. El grupo se compromete a gestionar la información de la manera más transparente y a la promulgación de los resultados en forma proactiva dado que la patología en estudio tiene alto impacto en la salud pública. Se pretende favorecer a los sujetos de la investigación, no exponiéndolos a daños y asegurando su bienestar. Para lograr lo anterior, se procurará sacar el mayor provecho de la información recabada, y así establecer un precedente mediante un proceso de investigación confiable que dé frutos en procesos diagnósticos y de tratamiento, ya sea para los mismos portadores de esta enfermedad, así como sus familiares y futuros sujetos atendidos en el ámbito nacional por esta patología. A la vez, un beneficio derivado del ejercicio de conducir un estudio de investigación, es el entrenamiento continuo del personal de salud involucrado, lo cual da la experiencia para próximas investigaciones en esta u otras enfermedades, lo cual fortalece el conocimiento de estos profesionales.

Por último, se debe considerar el principio de **autonomía** que se engloba dentro de lo que es el “respeto por las personas”. Este se relaciona con la capacidad de una persona para decidir por ella misma y exige en este estudio a garantizar la confidencialidad de la información que se recolecta, asegurando la protección de los datos, pues la información jamás será transmitida con fines ajenos a los expuestos en este formulario. Al ser un análisis de carácter retrospectivo, se utilizará información recabada en registros de sucesos del pasado, por lo cual el sujeto investigado no sufre el conflicto de verse involucrado en situaciones que atenten contra su integridad, sino que es una oportunidad para evaluar atenciones que se han dado previamente,

y así lograr potenciar los procesos que se han dado de una buena manera, corregir los que puedan llevar a una mejor atención y evitar la dependencia al empirismo o información muchas veces adaptada de datos alejados de una realidad nacional. En resumen, toda investigación debe asegurar que el paciente mantenga en todo momento su capacidad de decisión de manera informada, tomando en cuenta la protección especial que se le debe prestar al paciente vulnerable

CAPÍTULO III: RESULTADOS

Resultados

Para el estudio seleccionó a 372 candidatos, los cuales cumplían los criterios de inclusión por edad, diagnóstico y capacidad de realizar la entrevista. De estos, 49 no pudieron ser localizados, los motivos que impidieron su localización fueron carencia de número de teléfono documentado en el sistema EDUS, número de teléfono incorrecto o bien simplemente, no contestaron las llamadas. De los restantes 323 pacientes, 9 decidieron no participar de la entrevista, en todos los casos, ya que dudaban de la veracidad de la llamada, a pesar de ser la línea del hospital. Con esto, se recolectaron finalmente los datos de 314 pacientes, los cuales completaron la totalidad de la entrevista y corresponden a la muestra final que se analizó. Se realizaron aproximadamente 658 llamadas para intentar contactar a todos los candidatos. El flujograma que documenta la manera en la que se llegó a la muestra final se puede observar en la figura 14.

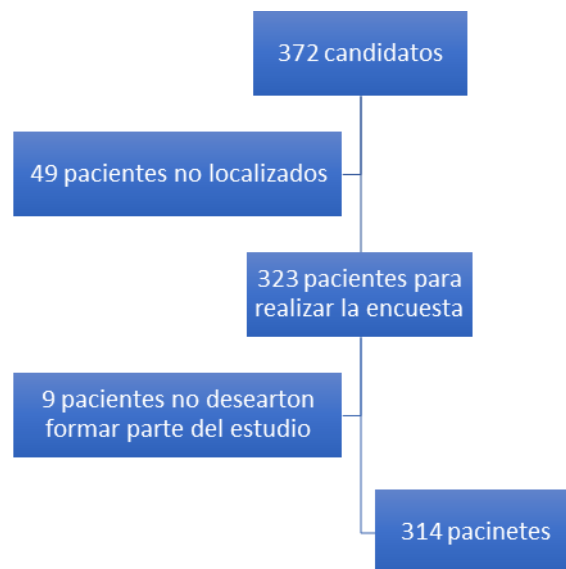


Figura 15. Flujograma de reclutamiento de pacientes

Datos sociodemográficos

Por las características buscadas durante la selección de los candidatos, la totalidad de los datos de los 314 participantes finales pudieron ser utilizados. De estos, 146 (46%) hombres y 168 (54%) mujeres.

Tabla 3. Datos sociodemográficos de los pacientes

Variable	Hombres n= 146 (%)	Mujeres n= 168 (%)	Total n= 314 (%)	P
Edad en años (mediana, IIC)	43 (29 - 62)	38 (29 - 59)	40,5 (29 - 61)	0,26*
Edad en años de inicio de epilepsia (mediana, IIC)	19 (13 - 39)	18 (11 - 40)	19 (12 - 40)	0,34*
Tiempo de evolución de epilepsia en años (mediana, IIC)	15 (6 - 29)	16 (6 - 27)	16 (6 - 27)	0,7*
Estado civil				0,05
Soltero	72 (49,3)	76 (45,2)	148 (47,1)	
Casado	61 (41,8)	56 (33,3)	117 (37,3)	
Unión libre	4 (2,7)	11 (6,5)	15 (4,8)	
Divorciado	4 (2,7)	11 (6,5)	15 (4,8)	
Viudo	5 (3,4)	14 (8,4)	19 (6,1)	
Escolaridad				0,58
Primaria incompleta	13 (8,9)	12 (7,1)	25 (8)	
Primaria completa	16 (10,3)	16 (9,5)	31 (9,9)	
Secundaria incompleta	25 (17,1)	42 (25)	67 (21,3)	
Secundaria completa	42 (28,8)	44 (26,2)	86 (27,4)	
Técnico	12 (8,2)	17 (10,1)	29 (9,2)	
Educación superior/universitaria	39 (26,7)	37 (22)	76 (24,2)	
Ingreso bruto mensual				0,12
< 112 000	29 (19,9)	46 (27,4)	75 (23,9)	
> 112 000	117 (80,1)	122 (72,6)	239 (76,1)	
Tipo de seguro				
Asegurado asalariado	52 (35,6)	42 (25,0)	94 (29,9)	
Asegurado familiar	21 (14,4)	63 (37,5)	84 (26,8)	
Asegurado voluntario	21 (14,4)	14 (8,3)	35 (11,1)	
Asegurado por el estado	52 (35,6)	49 (29,2)	101 (32,2)	
Domicilio				0,76
San José	123 (84,2)	141 (83,9)	264 (84,1)	
Alajuela	1 (0,7)	1 (0,6)	2 (0,6)	
Cartago	14 (9,6)	14 (8,3)	28 (8,9)	
Heredia	2 (1,4)	1 (0,6)	3 (1)	
Guanacaste	1 (0,7)	0	1 (0,3)	
Puntarenas	1 (0,7)	3 (1,8)	4 (1,3)	
Limón	4 (2,7)	8 (4,8)	12 (3,8)	
Ocupación				
Estudiante	22 (15,1)	26 (15,5)	48 (15,3)	
Trabajador asalariado	53 (36,3)	43 (25,6)	96 (30,6)	
Trabajador independiente	13 (8,9)	7 (4,29)	20 (6,4)	
Desempleado	12 (8,2)	56 (33,3)	68 (21,7)	
Jubilado	30 (20,5)	24 (14,3)	54 (17,2)	
Pensionado/desocupado por incapacidad	16 (11,0)	12 (7,1)	28 (8,9)	

* Datos de p obtenidos por prueba U-Mann-Whitney-Wilcoxon

En términos de la edad de los pacientes, la edad media se encontraba en 40 años. La edad de inicio de la epilepsia media fue de 19 años. Por último, el tiempo medio de evolución de la enfermedad era de 16 años. Con respecto al estado civil de los encuestados, 148 (47.1%) eran solteros. Casados se documentaron 117 (37,3%). Para los demás datos referirse a la tabla 3.

La escolaridad de los pacientes fue predominante en las personas con secundaria completa, grupo en el cual se documentan 86 (27.4%) pacientes sin que exista diferencia entre hombres y mujeres. El siguiente grupo con más participantes fue el de educación superior o universitaria, que documenta 76 (24.2%), seguido de cerca por el de pacientes con secundaria incompleta, en el cual se clasifican a 67 (21.3%) entrevistados. Los demás grupos documentan con primaria completa 31 (9.9%), técnico 29 (9.2%) y finalmente primaria incompleta, donde solo se registraron a 25 pacientes (8%). Nuevamente no existe diferencia estadísticamente significativa entre hombres y mujeres. La escolaridad de los pacientes se despliega en la Figura 15.

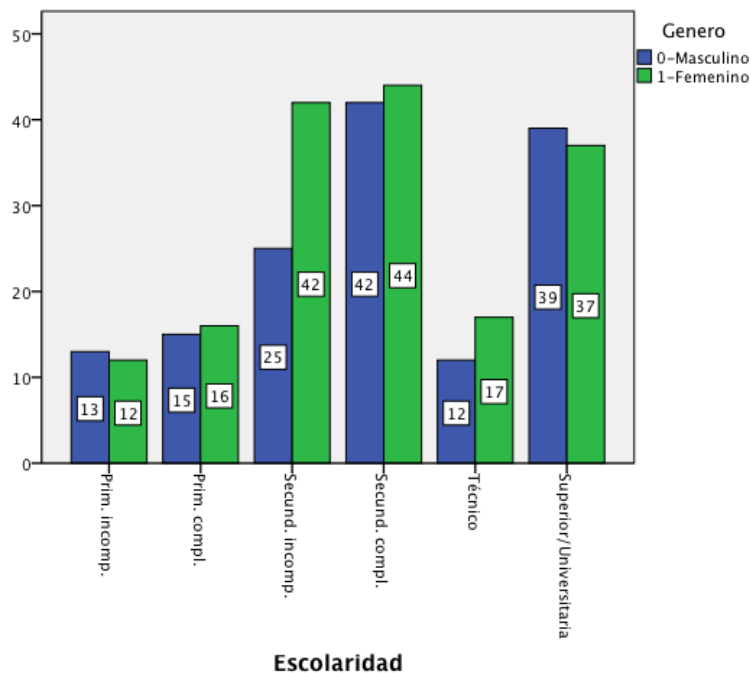


Figura 16. Distribución de la escolaridad de los pacientes

En el ámbito del ingreso bruto mensual, mayoría de los pacientes tenían un ingreso bruto mensual al hogar de más de 114000 colones. En este grupo se documentan 239 (76%) de los pacientes. De nuevo no existe diferencia entre hombres y mujeres.

El tipo de seguro de los pacientes que predomina es el asegurado por el estado, donde se documentan 101 (32.2%) de los participantes. Seguido por el asegurado asalariado, con 94 (29.9%) encuestados. Muy de cerca con 84 participantes (26.8%) se encuentra el grupo de asegurado por un familiar, donde se documenta una diferencia significativa entre hombres que son 21 (14.4%) y mujeres que son 63 (37.5%). Por último, sólo se lograron reclutar 35 (11.1%) pacientes con seguro voluntario.

En una línea similar, en las ocupaciones de los pacientes la mayoría son empleados asalariados, representando un 30.6% de los pacientes. Seguido por el grupo de los desempleados, con 21.7%.

Tabla 4. País de nacimiento de los pacientes y los años de inmigración.

Variable	Hombres n= 146 (%)	Mujeres n= 168 (%)	Total n= 314 (%)	P
País de nacimiento				0,68
Bolivia	2 (1,4)	1 (0,6)	3(1,0)	
Colombia	1 (0,7)	1 (0,6)	2 (0,6)	
Costa Rica	139 (95,2)	159 (94,6)	298 (94,9)	
Guatemala	1 (0,7)	1 (0,6)	2 (0,6)	
Honduras	1 (0,7)	0	1 (0,3)	
Nicaragua	2 (1,4)	6 (3,6)	8 (2,5)	
Años de inmigración				0,78
< 5 años	1 (0,7)	2 (1,2)	3 (1,0)	
5 – 10 años	0	1 (0,6)	1 (0,3)	
> 10 años	4 (2,7)	5 (3,0)	9 (2,9)	

La distribución por provincias documenta una gran mayoría de San José, donde habitan 264 (84.1%) de los pacientes. La segunda provincia con más encuestados es Cartago, con 28 (8.9%) y de tercera Limón con 12 (3.8%) personas. Posterior a esta las otras provincias tienen muy pocos pacientes. Se documentan 4 (1.3%) en Puntarenas, 3 (1%) en Heredia, 2 (0.6%) en Alajuela y 1 (0.3%) en Guanacaste. La figura 16 documenta la distribución por cantones, y en la tabla 4 se documentan las nacionalidades de los pacientes.

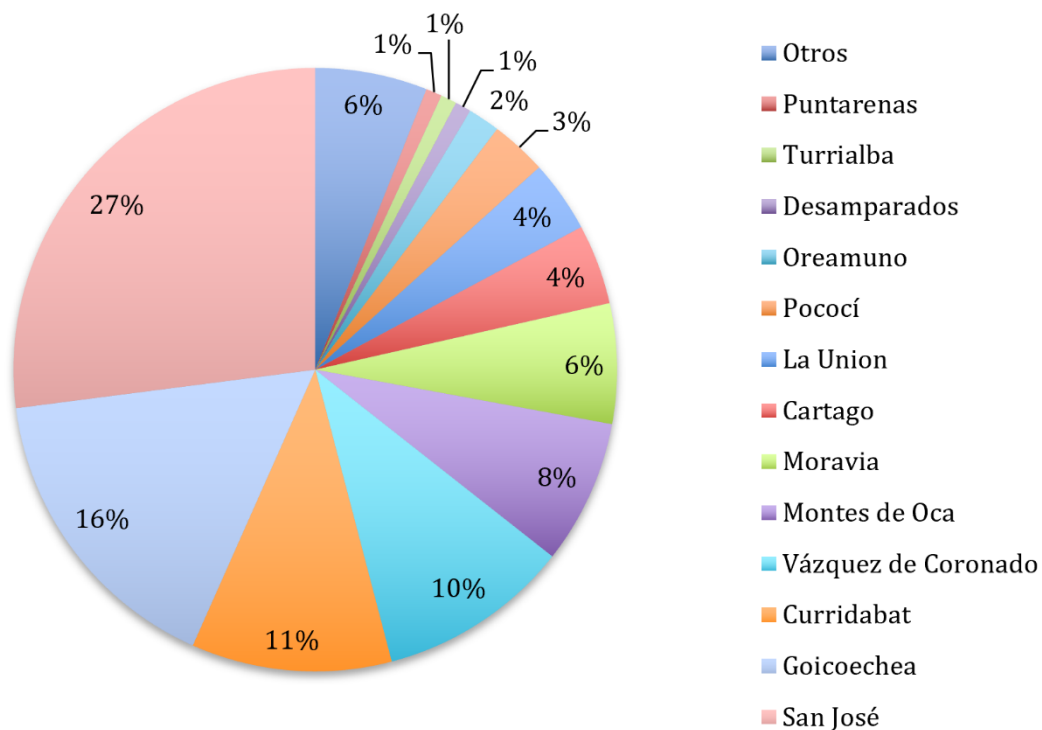


Figura 17. Distribución de los pacientes por cantón

Antecedentes y comorbilidades clínicas

En el caso de los factores de riesgo para epilepsia (tabla 5), el más frecuente fue el trauma craneoencefálico con 95 (30.3%) de los participantes. En este caso, existe una diferencia estadísticamente significativa entre hombres y mujeres. De los primeros se registran 55 (37.5%) pacientes, mientras que las mujeres eran 40 (23.8%). El segundo factor de riesgo más frecuente fue la historia familiar de epilepsia, donde se registran que 88 (28%) de los reclutados la presentaban. Una vez más se documenta una diferencia estadísticamente significativa entre hombres y mujeres. En este caso 57 (33.9%) mujeres tenían este factor, mientras que 31 (21%) hombres respondieron afirmativamente en esta variable. De tercer lugar, se encuentra el tabaquismo, con 60 (19.1%) pacientes. De nuevo, se registra una diferencia significativa entre hombres y mujeres, con 44 (30.1%) en el primer grupo y 16 (9.5%) en el segundo. En cuarto lugar, se encuentra el alcoholismo, con 60 (19.1%) personas. Existe una diferencia

estadísticamente significativa en este grupo, donde 44 (30.1%) son hombres y 7 (4.2%) son mujeres.

Tabla 5. Factores de riesgo y comorbilidades entre los pacientes

Variable	Hombres n= 146 (%)	Mujeres n= 168 (%)	Total n= 314 (%)	P
Factores de riesgo				
Familiar de epilepsia	31 (21,2)	57 (33,9)	88 (28)	0,01
Complicaciones durante el parto	17 (11,6)	19 (11,3)	36 (11,5)	0,93
Convulsiones febriles	15 (10,3)	16 (9,5)	31 (9,9)	0,82
Trauma craneoencefálico	55 (37,7)	40 (23,8)	95 (30,3)	0,01
Tabaquismo	44 (30,1)	16 (9,5)	60 (19,1)	<0,001
Alcoholismo	31 (21,2)	7 (4,2)	38 (12,1)	<0,001
Toxicomanías	7 (4,8)	2 (1,2)	9 (2,9)	0,06
Infección de SNC	6 (4,1)	5 (3,0)	11 (3,5)	0,59
Evento cerebrovascular	19 (13)	22 (13,1)	41 (13,1)	0,98
Antecedentes				
Trastorno psiquiátrico	24 (16,4)	52 (31)	76 (24,2)	0,003
Neoplasia	9 (6,2)	5 (3)	14 (4,5)	0,17
Diabetes mellitus	29 (19,9)	22 (13,1)	51 (16,2)	0,1
Hipertensión arterial	59 (40,4)	50 (29,8)	109 (34,7)	0,05
Cardiopatía isquémica	13 (8,9)	7 (4,2)	20 (6,4)	0,09
Migraña	23 (15,8)	55 (32,7)	78 (24,8)	0,001
Enfermedad neurodegenerativa	0	1 (0,6)	1 (0,3)	0,35
Arritmia cardíaca	1 (0,7)	2 (1,2)	3 (1,0)	0,65
Asma	5 (3,4)	13 (7,7)	18 (5,7)	0,1

En el ámbito de las comorbilidades (tabla 5), la más frecuente fue la hipertensión arterial, con 109 (34.7%) participantes. En segundo lugar, se encuentra la migraña, con 78 (24.8%) encuestados. En este grupo, se documenta una diferencia estadísticamente significativa entre hombres y mujeres, ya que se reclutan 55 (32.7%) mujeres portadoras de esta comorbilidad, mientras que solo 23 (15.8%) hombres ($p=0,001$). En la comorbilidad de antecedente de trastorno psiquiátrico existe una diferencia estadísticamente significativa entre mujeres y hombres. Las primeras con 52 (31%) casos y los segundos con 24 (16.4%) ($p=0,003$).

Tipos de crisis convulsivas

Tabla 6. Frecuencia de los tipos de crisis según la clasificación de la ILAE

Crisis epiléptica	Hombres n= 146 (%)	Mujeres n= 168 (%)	Total n= 314 (%)	P
Focales				
Atónica	0	3 (1,8)	3 (1)	0,1
Clónica	23 (15,8)	24 (14,3)	47 (15)	0,72
Espasmos	0	1 (0,6)	1 (0,3)	0,35
Hiperquinética	1 (0,7)	0	1 (0,3)	0,28
Mioclónicas	0	1 (0,6)	1 (0,3)	0,35
Tónica	27 (18,5)	29 (17,3)	56 (17,8)	0,78
Autonómica	4 (2,7)	7 (4,2)	11(3,5)	0,49
Arresto del comportamiento	9 (6,2)	11 (6,5)	20 (6,4)	0,9
Cognitiva	6 (4,1)	14 (8,4)	20 (6,4)	0,12
Emocional	5 (3,4)	8 (4,8)	13 (4,1)	0,55
Sensorial	8 (5,5)	15 (8,9)	23 (7,3)	0,24
Focal a tónico-clónica bilateral	28 (19,2)	49 (29,2)	77 (24,5)	0,04
Generalizadas				
Tónico-clónica	43 (29,5)	46 (27,4)	89 (28,3)	0,69
Clónica	1 (0,7)	1 (0,6)	2 (0,6)	0,92
Tónica	8 (5,5)	8 (4,8)	16 (5,1)	0,76
Mioclónica	2 (1,4)	5 (3,0)	7 (2,2)	0,34
Mioclónica-tónica-clónica	0	1 (0,6)	1 (0,3)	0,35
Atónica	0	1 (0,6)	1 (0,3)	0,35
Espasmos	0	1 (0,6)	1 (0,3)	0,35
Ausencias típicas	1 (0,7)	2 (1,2)	3 (1,0)	0,65
Ausencias atípicas	2 (1,4)	3 (1,8)	5 (1,6)	0,78
Inicio desconocido				
Tónico-clónica	7 (4,8)	4 (2,4)	11 (3,5)	0,25

Se documentan, sin ser excluyentes unas de las otras, 273 pacientes portadores de crisis focales, 125 portadores de crisis generalizadas y 11 portadores de crisis de inicio desconocido. En el caso de las crisis focales, las más frecuentes fueron las crisis tónicas, con 56 (17.8%) pacientes registrados, seguidos por las clónicas con 47 (15%) participantes. En tercera instancia se encuentran las crisis sensoriales, que se documentan en 15 (8.9%) entrevistados. De los

pacientes con crisis focales, 77 (24.5%) presentan crisis que evolucionan a bilaterales tónico-clónicas. En este subgrupo, existe una diferencia estadísticamente significativa entre hombres y mujeres, ya que se documenta que este tipo de crisis es más frecuente en mujeres, con una distribución de 49 (29.2%) mujeres y 28 (19.2%) hombres (Tabla 6). En lo referente a las crisis generalizadas, el tipo más frecuente es tónico-clónica, con 89 (28.3%) pacientes. Los segundos más frecuentes son los portadores de crisis tónicas con 16 (5.1%) pacientes. No se registraron pacientes con crisis que entraran dentro de las siguientes clasificaciones: sin clasificar, inicio desconocido (espasmos y arresto del comportamiento), generalizadas (mioclónica-atónica, ausencia mioclónica y ausencia mioclónica palpebral).

Tipo de epilepsia y etiología

Se dividieron los tipos de epilepsia (tabla 7) según la clasificación de la ILAE. Se documenta que el tipo más frecuente es focal, con 182 (58%) pacientes, seguida por la generalizada con 104 (33.1%). Los demás tipos de epilepsia aparecen en una cuantía mucho menor, por lo que sus distribuciones se pueden verificar en la tabla 7. De los pacientes con una neuroimagen. En un 36,3% se documentó una alteración que explicaba la aparición de la epilepsia.

Tabla 7. Tipos de epilepsia y etiologías según clasificación de la ILAE

Variable	Hombres n= 146 (%)	Mujeres n= 168 (%)	Total n= 314 (%)	P
Tipo de epilepsia				0,35
Focal	82 (56,2)	100 (59,5)	182 (58)	
Generalizada	52 (35,6)	51 (31)	104 (33,1)	
Combinada	0	2 (1,2)	2 (0,6)	
Síndrome epiléptico	4 (2,7)	8 (4,8)	12 (3,8)	
Desconocida	8 (5,5)	6 (3,6)	14 (4,5)	
Estudio de imagen anormal	57 (39,0)	57 (33,9)	114 (36,3)	
Etiología				0,36
Estructural	58 (39,7)	55 (32,7)	113 (36)	
Genética	20 (13,7)	19 (11,3)	39 (12,4)	
Infecciosa	3 (2,1)	2 (1,2)	5 (1,6)	
Metabólica	0	1 (0,6)	1 (0,3)	
Autoinmune	0	2 (1,2)	2 (0,6)	
Desconocido	65 (44,5)	89 (53)	154 (49,0)	

La etiología de la epilepsia también se distribuyó con respecto a la clasificación de la ILAE. La etiología que más veces se documentó fue desconocida, con 154 (49%) pacientes. En segunda instancia, se encuentra la estructural, con 113 (36%) entrevistados. En tercera instancia la causa genética, que se registró en 39 (12.4%) pacientes.

Fármacos anticonvulsivantes

Durante el análisis de datos, dos fármacos que se encontraban en la lista fueron excluidos del estudio pues ningún paciente los utilizaba. Estos son Lacosamida y Lorazepam. Entre los fármacos que sí se utilizan, el que más frecuentemente se documentó es Valproato, el cual es prescrito a 198 (63.1%) de los pacientes que fueron entrevistados. Seguido por Fenitoína con 128 (40.8) pacientes. Con respecto a este fármaco, existe una diferencia estadísticamente significativa en cuanto a su uso entre hombres y mujeres, con 72 (49.3%) usuarios contra 56 (33.3%) usuarias. El siguiente fármaco en frecuencia es carbamazepina, con 109 (34.7%) pacientes. El uso de los demás fármacos se resume en la tabla 8.

Tabla 8. Fármacos anticonvulsivantes utilizados por los pacientes

Fármaco	Hombres n= 146 (%)	Mujeres n= 168 (%)	Total n= 314 (%)	P
Valproato	91 (62,3)	107 (63,7)	198 (63,1)	0,8
Fenitoína	72 (49,3)	56 (33,3)	128 (40,8)	0,004
Carbamazepina	46 (31,5)	63 (37,5)	109 (34,7)	0,27
Lamotrigina	35 (24,0)	72 (42,9)	107 (34,1)	<0,001
Fenobarbital	13 (8,9)	14 (8,3)	27 (8,6)	0,86
Clonazepam	10 (6,8)	17 (10,1)	27 (8,6)	0,3
Clobazam	11 (7,5)	10 (6,0)	21 (6,7)	0,58
Levetiracetam	2 (1,4)	12 (7,1)	14 (4,5)	0,01
Topiramato	3 (2,1)	6 (2,9)	9 (2,9)	0,42
Gabapentina	4 (2,7)	4 (2,4)	8 (2,6)	0,85
Primidona	2 (1,4)	3 (1,8)	5 (1,6)	0,77
Acetazolamida	1 (0,7)	1 (0,6)	2 (0,6)	0,92
Oxcarbazepina	0	1 (0,6)	1 (0,3)	0,35
Pregabalina	1 (0,7)	0	1 (0,3)	0,28
Vigabatrina	0	1 (0,6)	1 (0,3)	0,35

Alergias a fármacos anticonvulsivantes

La alergia a los fármacos anticonvulsivantes fue un fenómeno escasamente registrado en el estudio. Solo 25 (8%) pacientes refirieron haber sufrido una reacción alérgica a algún fármaco. El que se documentó con más frecuencia fue Carbamazepina, con 9 (2.9%) personas que refirieron reacción alérgica. Seguido por Valproato y Lamotrigina, ambos con 6 (1.9%) casos. No existe diferencia entre hombres y mujeres.

Tabla 9. Reacciones alérgicas a fármacos anticonvulsivantes

Fármaco	Hombres n= 146 (%)	Mujeres n= 168 (%)	Total n= 314 (%)
Carbamazepina	3 (2,1)	6 (3,6)	9 (2,9)
Clonazepam	0	1 (0,6)	1 (0,3)
Lamotrigina	2 (1,4)	4 (2,4)	6 (1,9)
Fenobarbital	1 (0,7)	1 (0,6)	2 (0,6)
Fenitoína	0	1 (0,6)	1 (0,3)
Valproato	2 (1,4)	4 (2,4)	6 (1,9)

Adherencia y respuesta al tratamiento, funcionalidad y depresión

Con relación a la adherencia al tratamiento, 300 (95.5%) pacientes reportaron tener una adecuada adherencia y tomar sus fármacos diariamente, en el horario correcto. Únicamente 14 (4.5%) dijeron que no cumplían con sus horarios de medicación. No existe diferencia significativa entre hombres y mujeres en este rubro.

En lo que a respecta al tratamiento, se documenta que 202 (64.3%) pacientes documentaron una adecuada respuesta a la monoterapia. 69 (22%) registraron un adecuado control con dos fármacos. Mientras que 43 (13%) encajaron dentro del diagnóstico de epilepsia farmacorresistente. De estos, 13 (8.9%) son varones y 30 (17.9%) son mujeres.

La funcionalidad de los pacientes es en general alta. Para motivos del estudio, se consideró que buena funcionalidad es 0 o 1 en la escala de Rankin modificada. Se documentaron 287 (91%) pacientes con buena funcionalidad, siendo 256 (78.3%) con Rankin 0 y 41 (13.1%) con Rankin 1.

Seguido por los pacientes en Rankin 2, con 19 participantes. Para las demás distribuciones, referirse a la tabla 10.

Tabla 10- Adherencia y respuesta al tratamiento, funcionalidad y depresión

Variable	Hombres n= 146 (%)	Mujeres n= 168 (%)	Total n= 314 (%)	P
Adecuada adherencia al tratamiento	141 (96,6)	159 (94,6)	300 (95,5)	0,4
Respuesta al tratamiento				0,04
Adecuada a un anticonvulsivante	103 (70,5)	99 (58,9)	202 (64,3)	
Adecuada a dos anticonvulsivantes	30 (20,5)	39 (23,2)	69 (22)	
Fármaco resistente	13 (8,9)	30 (17,9)	43 (13,7)	
Funcionalidad (mRS)				0,72
0	112 (76,7)	134 (79,8)	246 (78,3)	
1	21 (14,4)	20 (11,9)	41 (13,1)	
2	8 (5,5)	11 (6,5)	19 (6,1)	
3	4 (2,7)	3 (1,8)	7 (2,2)	
4	0	0	0	
5	1 (0,7)	0	1 (0,3)	
Escala de Beck				0,13
Sin depresión	83 (56,8)	79 (47,0)	162 (51,6)	
Depresión leve	42 (28,8)	49 (29,2)	91 (29,0)	
Depresión moderada	16 (11,0)	34 (20,2)	50 (15,9)	
Depresión severa	5 (3,4)	6 (3,6)	11 (3,5)	

Para el estudio, se utilizó el Inventario de Depresión de Beck como herramienta para determinar no sólo la presencia de depresión, sino la severidad de esta. 162 (51.6%) pacientes se documentaron como libres de depresión. Una vez el paciente tuviera calificación para diagnóstico de depresión, se dividieron según la severidad. En el caso de la depresión leve, 91 (29%) pacientes cumplieron criterios para este rango; sin diferencias significativas entre hombres y mujeres. 50 (15.9%) pacientes puntuaron para depresión moderada, con 16 (11%) varones y 34 (20.2%) mujeres. Finalmente, en 11 (3.5%) entrevistados se documentó depresión severa.

Evaluación de la respuesta farmacológica y la depresión con relación al ingreso bruto total del hogar.

Tabla 11. Relación entre el ingreso bruto mensual de los hogares contra la respuesta al tratamiento y la depresión.

	<112000 n (%)	>112000 n (%)	Total N (%)	OR (IC 95%)	P
Respuesta farmacológica					
Respuesta a 1 tx	40 (53.3)	162 (67.8)	202 (6.43)	1.8 (1.0-3.1)	0.02
Respuesta a 2 tx	18 (24.0)	51 (21.3)	69 (22.0)	0.8 (0.4-1.5)	0.62
Farmacorresistente	17 (22.7)	26 (10.9)	43 (13.7)	0.4 (0.2-0.8)	0.01
Adherencia inadecuada a tx	6 (8.0)	8 (3.3)	14 (4.5)	0.4 (0.1-1.2)	0.09
Escala Beck					
No depresión	34 (45.3)	128 (53.6)	162 (51.6)	1.4 (0.8-2.3)	0.21
Depresión leve	18 (24.0)	73 (30.5)	91 (29.0)	1.4 (0.7-2.5)	0.27
Depresión moderada	15 (20.0)	35 (14.6)	50 (15.9)	0.7 (0.3-1.3)	0.27
Depresión severa	8 (10.7)	3 (1.3)	11 (3.5)	2.8 (1.0-7.5)	<0.001

Se evaluó si el ingreso al hogar por debajo del nivel de pobreza se relaciona con la respuesta farmacológica y si se relaciona con la depresión. En el caso de la respuesta farmacológica, se divide en 3 categorías, respuesta a un tratamiento, respuesta a dos tratamientos, o epilepsia farmacorresistente. En los pacientes con respuesta a un solo tratamiento, se documentó que existe una relación estadísticamente significativa entre este grupo y los que tienen ingresos mayores de 112000 colones mensuales en el hogar. Por su parte, los pacientes con respuesta a dos tratamientos no guardan una relación significativa con el ingreso mensual. Finalmente, en el grupo de farmacorresistencia, nuevamente existe una relación significativa entre ser farmacorresistente y pertenecer al grupo por encima del nivel de pobreza. En lo referente a la depresión, una vez más se compara la existencia de depresión y la profundidad de esta, con los ingresos mensuales brutos de los hogares. No se logra documentar una relación estadísticamente significativa en los ámbitos de no depresión, depresión leve y moderada. Pero

se documenta que existe diferencia estadísticamente significativa entre los pacientes con depresión severa y el ingreso mensual de menos de 112000 colones.

Asociaciones según el tipo de depresión

Se valoró si existe relación entre la severidad de la depresión y ciertas características de los pacientes. En el caso de la adherencia al tratamiento, no se documenta una asociación significativa entre la presencia o no de depresión y la poca adherencia al tratamiento.

Tabla 12. Asociaciones según el tipo de depresión o la ausencia de ella

	Escala de Beck							
	Depresión leve n=91		Depresión moderada n=50		Depresión severa n=11		No depresión n=157	
	n(%)	OR (IC 95%)	n(%)	OR (IC 95%)	n(%)	OR (IC 95%)	n(%)	OR (IC 95%)
Adherencia inadecuada a tx	4 (4.4)	0.9 (0.3- 3.2)	1 (2.0)	0.4 (0.1- 3.0)	1 (9.1)	2.2 (0.2- 18)	8 (4.9)	1.2 (0.4- 3.7)
Consumo de OH	9 (9.9)	0.7 (0.3- 1.6)	6 (12.0)	0.9 (0.4- 2.5)	2 (18.2)	1.6 (0.3- 7.9)	21 (13.0)	1.1 (0.6- 2.3)
Toxicomanias	2 (2.2)	0.7 (0.1- 3.4)	1 (2.0)	0.6 (0.1- 5.3)	1 (9.1)	3.6 (0.4- 32)	5 (3.1)	1.2 (0.3- 4.4)
APP depresión	24 (26.4)	1.1 (0.6- 2.0)	31 (62.0)	7.9 (4.1- 15)	8 (72.7)	9.2 (2.3- 35)	13 (8.0)	3.6 (2.2- 6.0)
Tipo de epilepsia*								
Desconocido	4 (4.4)	-	3 (6.0)	-	0	-	7 (4.3)	-
Sd. epiléptico	1 (1.1)	-	1 (2.0)	-	0	-	10 (6.2)	-
Combinada	1 (1.1)	-	0	-	0	-	1 (0.6)	-
generalizada	30 (33.3)	-	15 (30.0)	-	1 (9.1)	-	58 (35.8)	-
Focal	55 (60.4)	-	31 (17.0)	-	10 (90.9)	-	86 (53.1)	-

Por su parte, el consumo de alcohol tampoco mostró asociación con la presencia de depresión. Al igual que las toxicomanías. En lo referente a el antecedente de depresión previamente diagnosticada, existe una relación estadísticamente significativa con la depresión moderada y severa. Sin embargo, también existe una relación significativa entre este diagnóstico previo y pacientes que puntuaron sin depresión en Inventario de Depresión de Beck. En el caso de los tipos de epilepsia y la depresión, no se encontró ninguna relación significativa. Para los valores de OR e intervalos de confianza, refiérase a la tabla 12.

Asociaciones por estado funcional

Tabla 13. Funcionalidad positiva comparada con respuesta al tratamiento y la depresión

	mRs (0-1) n(%)	OR (IC 95%)	P
Respuesta a 1 tx	186 (64.8)	0.8 (0.3-1.7)	0.56
Respuesta a 2 tx	63 (22.0)	1.0 (0.4-2.6)	0.97
Farmacoresistente	38 (13.2)	1.5 (0.5-4.1)	0.44
Escala de Beck			
No depresión			
Depresión leve	80 (27.9)	1.7 (0.8-3.9)	0.16
Depresión moderada	44 (15.3)	1.6 (0.6-4.1)	0.35
Depresión severa	10 (3.5)	1.0 (0.1-8.6)	0.95

Se buscó relación entre la funcionalidad de los pacientes, tomando en cuenta la buena funcionabilidad como escala de Rankin modificada en 0 o en 1. No se logró encontrar ninguna relación estadísticamente significativa entre el Rankin 0 o 1 y la respuesta al tratamiento o la depresión del paciente. Para los valores obtenidos, referirse a la tabla 13.

CAPÍTULO IV: DISCUSIÓN

Discusión

Este corresponde al estudio descriptivo con el mayor reclutamiento de pacientes con el diagnóstico de epilepsia, que se ha realizado hasta el momento en Costa Rica. El presente permitió tipificar las características sociodemográficas y clínicas de las personas adscritas a la consulta externa del servicio de Neurología del Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia; el cual corresponde a un hospital de tercer nivel de atención de la Caja Costarricense del Seguro Social (CCSS). Adicionalmente se logró documentar la presencia o no de comorbilidades somáticas y psiquiátricas, haciendo hincapié en los trastornos del humor, específicamente la depresión.

El porcentaje de participación de la población definida como candidata en el presente estudio fue de 84%, siendo similar a otros estudios sobre epidemiológicos realizados mediante encuestas de salud (Téllez-Zenteno *et al*, 2005). Considerando la prevalencia estimada para el 2016, de acuerdo a The Global Burden of Disease, esta muestra representaría un 1,25% (II 0,45-4,7%) de los pacientes con el diagnóstico de epilepsia en Costa Rica; siendo mayoritariamente costarricenses (95,2%), con una mayor proporción vecinos de los cantones de San José, Goicochea y Curridabat, representando un 54% de los encuestados.

En el actual estudio se logró registrar un mayor número de mujeres (54%) con el diagnóstico de epilepsia, lo cual no concuerda con la mayoría de los estudios poblacionales tanto regionales como globales (Beghi, 2019) (GBD 2016 Neurology Collaborators, 2019) (Fiest *et al*, 2017).

Dentro de la población interrogada se documentó un inicio de la epilepsia con una mediana a los 19 años de edad, y una evolución aproximada de 16 años desde el diagnóstico de la enfermedad. Ambos datos son similares a lo que se reporta en la bibliografía consultada (Marinas *et al*, 2010) (Mameniškienė *et al*, 2015).

La mayoría de los pacientes interrogados se encuentran ya sea solteros (47,1%) o casados (37,3%). Varios estudios poblacionales registran una proporción similar, aunque variable entre ambos grupos, pero siempre distribuyendo la mayoría de los pacientes en estos estados civiles (Marinas *et al*, 2010) (Mameniškienė *et al*, 2015) (Falip *et al*, 2006). Sin embargo, la mayor

incidencia de pacientes solteros en el actual registro puede concordar con una usual tendencia a registrar pacientes epilépticos como solteros, debido a la estigmatización social que típicamente sufren estas personas (Kobau *et al*, 2005) (Rider, 2018). Si bien no son condiciones excluyentes, también destaca que los pacientes epilépticos presentan afectación en el área afectiva y sexual (Petersen *et al*, 2020), que puede estar ligada a un deterioro o dificultad para mantener una vida sana de pareja (Rider, 2018).

En relación con nivel educativo, el grueso de los pacientes entrevistados (60,8%) destaca por haber completado al menos la secundaria, esto contradice una percepción histórica que señala a los pacientes epilépticos con una educación académica limitada. Similares hallazgos se han reportado en estudios poblacionales de otras latitudes (Marinas *et al*, 2010) (Mameniškienė *et al*, 2015) (Falip *et al*, 2006). Incluso a la hora de realizar la comparación con la población general de Costa Rica, donde según datos del Instituto Nacional de Estadística y Censo (INEC), para el año 2019 solamente un 34,6% de la población alcanzó a completar la educación secundaria (Instituto Nacional de Estadística y Censo, 2019), lo cual es significativamente menor a lo hallado en el presente estudio. Esto debe interpretarse a la luz de que no se ahondó en factores o elementos más específicos como el rendimiento académico o el tipo de educación a la cual asistieron los pacientes. A la hora de detallar el porcentaje de pacientes que tienen estudios universitarios, según el INEC en la población general es de 18%, resultado también menor al que se logró documentar entre el grupo poblacional actual (24,2%).

La mayoría de los pacientes entrevistados reportaron un ingreso neto superior en sus hogares por arriba de lo definido por el INEC como decil I de la distribución de ingreso a nivel nacional; sin que se pueda inferir a con esto una calidad de vida superior o una solvencia económica adecuada. Mas aún considerando los gastos económicos extra que los pacientes portadores de epilepsia deben afrontar (Institute of Medicine, 2012), que en el contexto de Costa Rica se ven aminorados gracias al sistema de salud universal y solidario con el que se cuenta mediante la CCSS. En relación con esto, todos los participantes fueron captados en la consulta externa de un hospital terciario, lo que implica que se encuentran asegurados en su totalidad, al ser este un requisito para recibir atención en esta modalidad. Un mayor número de pacientes refirieron estar asegurados por el estado, amparados en los diferentes mecanismos legales que llevan a

ello, dentro los cuales se incluye la Ley de Igualdad de Oportunidades para las Personas con Discapacidad 7600 que protege a pacientes con discapacidades crónicas.

La condición laboral de los pacientes estudiados es rescatable en vista que solamente un 21,7% del total se encuentra desempleado, lo cual es significativamente menor al reportado por otro registro que en algunas ocasiones estas personas pueden alcanzar una proporción de desempleo por arriba de 40% (De Boer, 2005) (Elwes *et al*, 1991) (Mameniškienė *et al*, 2017). Sin embargo, se debe realizar la acotación que la tasa de desempleo sí resulta bastante mayor que el de la población general costarricense, que de acuerdo con las últimas estadísticas reportados por el INEC ronda el 15,7%. La brecha de empleo entre pacientes epilépticos y la población general costarricense podría ser mayor considerando la afectación que la pandemia por la enfermedad por Covid-19 ha generado al mercado laboral nacional. Lo anterior basándose en el aumento del desempleo global en casi un 5% según datos del primer trimestre del año 2019 (Rodríguez, 2020). En el análisis de la diferencia por género resulta significativo una mayor tasa de desocupación entre las mujeres en comparación con los hombres (33,3% vs 8,2%), misma tendencia que existe entre los costarricenses en general.

Si bien la prevalencia de los factores de riesgo para el desarrollo de epilepsia es ampliamente variable, al consultar la literatura suelen destacar los mismos factores. En el presente estudio el más frecuente es el TCE; se documentó una diferencia significativa ($p=0,01$) al ser más prevalente entre la población masculina. Registros a nivel mundial también evidencian el TCE como principal factor de riesgo para la epilepsia en población masculina, teniendo como posible explicación una mayor exposición en condiciones laborales y de recreo a este tipo de traumas (Beghi, 2019) (Fiest *et al*, 2017). El segundo más prevalente corresponde a la historia familiar de crisis convulsivas. Otros autores han reportado la relevancia de este, y hacen énfasis en la probable subestimación de su frecuencia real, al existir detalles en la historia clínica que usualmente se omiten por parte del paciente y del entrevistador (Thomas *et al*, 2014). El tabaquismo figura como tercer factor más frecuente entre la población estudiada. Sin embargo, revisiones en la literatura han fallado en demostrar de forma consistente que este antecedente sea influyente en el desarrollo de epilepsia (Walsh *et al*, 2016). Por lo que es más probable que el consumo de tabaco se presente como una comorbilidad con una asociación artificial al no

tenerse claro que exista una relación causal con las crisis convulsivas (Keezer *et al*, 2016). A su vez se debe contemplar también como un hábito que predispone a generar otras patologías que sí podrían aumentar el riesgo de desarrollar epilepsia, como lo es la enfermedad cerebrovascular. Lo contrario parece suceder con el consumo de alcohol, reportado por un 19,1% de los pacientes, siendo mayoritariamente hombres ($p < 0,001$). Este parece tener evidencia como un factor de riesgo importante (Samokhvalov *et al*, 2010) y con mecanismos bioquímicos que sí explican su accionar como agente etiológico de las crisis convulsivas (Rehm *et al*, 2010). Por su parte, la enfermedad cerebrovascular se registró en poco más del 13% de los pacientes, concordante con prevalencia reportada en la literatura (Gaitatzis *et al*, 2004), probablemente teniendo mayor relevancia entre los grupos etarios por arriba de los 65 años como se describe en otros estudios.

Como comorbilidad más frecuente se tiene a la hipertensión arterial, registrándose en un 34,7% de los pacientes. Este hallazgo podría explicarse de dos maneras, la primera de ellas como una asociación artificial como ha sido explicado por Keezer y colaboradores (2016), donde comentan que, al ser una condición frecuente en la población general, también es esperable que tenga una prevalencia significativa entre la población epiléptica. En segunda instancia, como se ha documentado a lo largo de los años, la hipertensión arterial es un claro factor de riesgo para el desarrollo de enfermedad cerebrovascular, que a su vez aumenta la probabilidad de aparición de epilepsia (Hassani *et al*, 2019). La migraña corresponde a la segunda comorbilidad más indicada por los pacientes, siendo predominante entre el género femenino ($p = 0,001$), lo cual es un hallazgo esperable al ser esta condición más prevalente en mujeres. Así mismo, su coexistencia parece residir en una serie de eventos fisiopatológicos similares a nivel cortical (Jancic *et al*, 2018). Entre el grupo femenino también es más frecuente el trastorno psiquiátrico. El enlace entre epilepsia y depresión no sólo va de la mano por condiciones propias de la enfermedad, sino adicionalmente por mecanismos comunes entre estas (Kanner, 2006). También existen factores sociodemográficos que contribuyen a la coexistencia, como por ejemplo: la estigmatización, la impotencia aprendida (Rider, 2018), el desempleo y las consecuencias en sus relaciones personales (Räty *et al*, 2007). Finalmente, los fármacos anticonvulsivantes pueden promover estados depresivos por mecanismos metabólicos como la

competencia por el triptofán y disminución de metabolismo de la serotonina (Kalinin, 2008). Llamativamente se tiene registro de solamente un caso de enfermedad neurodegenerativa, cuando la literatura reporta prevalencias de poco más del 10% (Gaitatzis *et al*, 2004). La razón de esto es difícil de definir, pero podría estar en relación a una menor incidencia de este tipo de enfermedades en la población costarricense o un subregistro.

Características clínicas

En el presente estudio se documenta que un 86% de los pacientes exhiben crisis focales, sin que esto sea excluyente de ser portadores de crisis generalizadas, las cuales se documentaron en un 40% de los pacientes. Lo anterior se encuentra acorde a la literatura, la cual indique que las crisis de inicio focal son más prevalentes tanto entre adultos como niños (Beghi, 2019). Mientras que, a la hora de definir la etiología de epilepsia, se concluye que lo más frecuente es que esta sea desconocida (49%), seguido de la etiología estructural (36%) y posteriormente la que se presume genética (12,4%). La mayoría de los registros parecen coincidir en que la etiología desconocida es la más preponderante tanto en estudios regionales como globales (Fiest *et al*, 2016) (GBD 2016 Neurology Collaborators, 2019) (McHugh y Delanty, 2008); hallazgo que parece acentuarse principalmente en países de ingreso económico bajo o medio. De igual manera, la literatura internacional tiende a convenir en que la causa estructural es la segunda en frecuencia (Fiest *et al*, 2016).

En relación con el manejo farmacológico, la opción más utilizada para el tratamiento de estos pacientes consiste en ácido valproico, el cual es un fármaco con el que se tiene amplia experiencia y que por sus múltiples mecanismos de acción, permite cubrir un amplio espectro de crisis convulsivas. Adicionalmente, es fácil de titular y en general es bien tolerado (Brunton *et al*, 2017). Como segundo medicamento utilizado en los pacientes portadores de epilepsia que mantienen seguimiento en la consulta externa de neurología se tiene a la fenitoína, principalmente en hombres (49% vs 33%, $p=0,004$), este es un medicamento clásico y que se conoce que tiene una alta efectividad en el control de crisis. Seguidamente está la carbamazepina, que resulta en una opción apropiada para el manejo de los pacientes con crisis epilépticas de inicio focal, que como se describió anteriormente son el tipo de eventos más

frecuentemente reportado por los pacientes. Posteriormente está la lamotrigina como el cuarto fármaco más utilizado; su amplio espectro terapéutico, su seguridad en la gestación y la lactancia, su excelente tolerancia, y principalmente su mínima interacción farmacológica en comparación con otros fármacos anticonvulsivantes usuales, la convierten en uno de los antiepilépticos más usados no sólo en Costa Rica, sino a nivel mundial (Bauer, 2019). En relación con la lamotrigina llama la atención que existe una diferencia significativa en el uso entre hombres y mujeres (24% vs 42,9%, $p < 0,001$). Esto puede ser explicado al ser un fármaco preferiblemente para las mujeres en edad reproductiva, al contar con uno de los mejores perfiles de seguridad durante el embarazo, y también al generar menor frecuencia de efectos secundarios no deseados por muchas mujeres en el ámbito estético, como los producidos por otras moléculas como el ácido valproico o la fenitoína (Chang *et al*, 2011).

Estos hallazgos concuerdan con uno de los estudios nacionales basado en pacientes estudiados en una unidad de epilepsia (Sanabria-Castro *et al*, 2016). Una de las razones para que estos hallazgos coincidan se basa en la existencia de una lista oficial de medicamentos dentro del sistema de salud de Costa Rica, lo que limita el acceso a fármacos anticonvulsivantes más novedosos y que podrían utilizarse como primeras opciones en el tratamiento de diferentes cuadros de epilepsia.

Una gran mayoría (95,5%) de los sujetos reportan una adecuada adherencia al tratamiento, es decir refieren tomar su tratamiento diariamente y en el horario correcto en más del 90% de las ocasiones. Esto parece distar de lo reportado por otros estudios donde se describe que del total de pacientes estudiados un 50% son altamente adherentes, 21,1% moderadamente y un 28,9% no adherentes (Chinnaiyan *et al*, 2017). Esto hace pensar que algunas respuestas brindadas por los pacientes no se apegan a la realidad, posiblemente por preocupación a recibir algún tipo de llamado de atención por parte del médico o que esto se traduzca en afectación de su control en el servicio.

La adecuada respuesta al tratamiento, definido como una reducción de 50% o más de los eventos convulsivos, fue alcanzada por los pacientes con un anticonvulsivante en un 64,3% y con dos en un 22%. Mientras que se documenta un 13% de epilepsia fármaco resistente, al

requerirse más de dos anticonvulsivantes bien seleccionados para el control de los eventos. Esta prevalencia de farmacorresistencia no coincide con la literatura clásica que reporta su proporción entre 20 y 40% de los pacientes (Kwan *et al*, 2011). Sin embargo, un porcentaje importante de pacientes no fueron seleccionados para el estudio por su condición cognitiva, la cual en un alto porcentaje es secundario a una encefalopatía ya se progresiva o no, lo que representa un factor de riesgo para epilepsia refractaria por un daño estructural significativo a nivel cerebral (Berg, 2001).

También se ha logrado documentar en el presente estudio, que tener ingresos mensuales por arriba del decil 1 a nivel nacional, parece ser un factor protector que promueve la respuesta terapéutica adecuada con un solo fármaco anticonvulsivante (OR 1.0-3,1; $p=0,02$). Esto no se puede afirmar de forma contundente, en vista de que a partir de los datos obtenidos también se evidenció de forma significativa que los pacientes en este mismo grupo de ingreso económico tenían mayor prevalencia de farmacorresistencia (OR 0,2-0,8; $p=0,01$). A pesar de lo anterior, estudios en otras poblaciones parecen concordar con el primer hallazgo, al documentar que mejores ingresos económicos se encuentra en relación con una mejor condición social, que a su vez se asocia a una mejor respuesta farmacológica e incluso mejor adherencia al tratamiento (Austin, 2012) (Tian *et al*, 2020). Se podría considerar que los hallazgos ambiguos o contradictorios del presente estudio podría deberse a que una amplia mayoría (76%) de los pacientes reportaron un ingreso superior a los 112 000 colones, y que estas asociaciones sean artificiales; por lo que debería considerarse un estudio con una población mayor para determinar con mayor poder estadístico estos hallazgos.

Desde el punto de vista funcional la mayoría de los participantes del estudio presentan una buena condición funcional, que se definió como un puntaje de 0 o 1 en la escalada modificada de Rankin (mRS). Lo cual hace pensar que la discapacidad generada por la epilepsia no es tanto física, como cognitiva, psiquiátrica y social (Schachter *et al*, 2020). Puntajes más altos en la mRS fueron registrados en pacientes con antecedentes de lesiones estructurales a nivel cerebral, principalmente generadas por eventos cerebrovasculares, tumores cerebrales y patología médica no epiléptica en extremidades (traumas, enfermedad arterial periférica, etc).

Se indagó por alguna relación entre una buena condición funcional ($mRS < 2$) y la respuesta al tratamiento anticonvulsivante. Sin embargo, no logró demostrarse ninguna relación entre las mismas. Este hallazgo probablemente se asocia a que, como se mencionó anteriormente, la discapacidad de estos pacientes no sea principalmente motora y por ende la valoración con la mRS en la mayoría de los casos arrojará valores bajos. Esta escala no valora la capacidad cognitiva. Se debe recordar dicha escala tiene un enfoque primordialmente hacia la valoración del desplazamiento de la persona y no toma en consideración otras áreas funcionales como el autocuidado, la alimentación, la independencia laboral, motora fina, capacidad de comunicación y control de esfínteres

Depresión y epilepsia

Uno de los objetivos más importantes de este trabajo era comprobar la prevalencia y la severidad de depresión en la población portadora de epilepsia. Para lograrlo se hizo uso del Inventario de depresión de Beck, que corresponde a una escala ampliamente recomendada, tanto en el área clínica como la investigativa, por incluir la evaluación de los síntomas cardinales para el diagnóstico de depresión. Además, posee un valor agregado al permitir establecer la severidad de esta (Beltran *et al*, 2012). Al tratarse de un autoinforme, las preguntas son claras, concisas y siempre de respuesta única. Está validado para su aplicación en formato de papel y lápiz o en forma oral a modo de interrogatorio (Consejo General de Colegios Oficiales de Psicólogos de España, 2013).

De los pacientes entrevistados un 48,4% presenta trastorno depresivo en sus diferentes grados de severidad, lo cual concuerda con la bibliografía donde se documenta que hasta un 50% de los pacientes epilépticos que son vistos en atención terciaria son portadores de ambas condiciones (Hoppe *et al*, 2011). Este hallazgo contrasta con la prevalencia esperada de depresión para la población general, que se reporta entre 7 y 17% (Hoppe *et al*, 2011) (Saddock *et al*, 2015). Llama la atención la ausencia de una diferencia estadísticamente significativa entre hombres y mujeres registrados como depresivos, dado que, el hallazgo usual suele ser un mayor porcentaje de mujeres (Gaitatzis *et al*, 2004) (Kanner, 2017).

La mayoría de los pacientes se encuentra en el grado de severidad leve, lo cual hace más difícil su identificación, concordante con otras referencias que señalan que el trastorno puede incluso pasar desapercibido para los clínicos experimentados (Gaitatazis *et al*, 2004). Esto se magnifica debido a que la mayoría de los pacientes lo reportan, no como una alteración del humor, sino como un autorreporte de deterioro cognitivo (Hoppe *et al*, 2011).

Datos de varios estudios indican que los pacientes portadores de epilepsia tienen peores marcadores sociales como desempleo e ingreso económico (Austin, 2012) (Thurman, 2016) (Rider *et al*, 2018). En el presente estudio se documenta que existe una diferencia estadísticamente significativa en donde los pacientes con ingreso económico por debajo de los 112000 colones son más propensos a padecer de depresión severa (OR=1.0-7.5, $p < 0,001$).

Parte del análisis realizado fue determinar si existe asociación entre la presencia de depresión o no con antecedentes personales, así como con el tipo de epilepsia. No se logra documentar que una adherencia inadecuada al tratamiento, el consumo de alcohol o el antecedente de toxicomanías tengan alguna asociación directa con la presencia de depresión. Esto contrasta con los hallazgos esperados según la literatura, que documentan que el apego al tratamiento, así como el alcoholismo son más frecuentes en los pacientes portadores de depresión (Josephson *et al*, 2017) (Lancey, 2015). Se debe hacer la acotación que el número de pacientes registrado en los tres grupos es pequeño, siendo apenas de 38 (12,1%) el valor mayor, correspondiente a los que consumen alcohol.

En contraposición, el antecedente personal de depresión sí se asoció a un mayor riesgo de sufrir un grado moderado (OR 4,1-15) o severo (OR 2,3 - 35) de la misma. Se sabe que depresión y epilepsia tienen mecanismos comunes (Kanner, 2016) y que ambas patologías se potencian entre sí con base en registros que documenta que pacientes con depresión más severa tienen peor respuesta al tratamiento, lo que a su vez, lleva a que aumente la frecuencia de las crisis y las intervenciones medicamentosas, ambos factores conducen a una exacerbación de la depresión (Rider *et al*, 2018). Dentro de los resultados se evidenció además que existe una asociación entre el antecedente de depresión y el resultado de no depresión con base en el inventario utilizado. La explicación de este fenómeno puede residir en que podría tratarse de

pacientes que se encuentran bien controlados de ambas condiciones, ya sea mediante terapias farmacológicas o psicodinámicas.

Adicionalmente se cotejó el tipo de epilepsia de los pacientes con la presencia de depresión y su severidad. Sin embargo, por la ausencia de significancia entre los grupos no se pudo obtener ningún análisis que permitiera realizar algún tipo de conclusión o asociación. Esto se contrapone a lo reportado en la bibliografía donde se indica que los pacientes portadores de crisis focales o con un foco epileptogénico claro tienden a tener formas más severas de depresión (Vujisic *et al*, 2014). Se ha descubierto en general, que los pacientes con focos epileptogénicos izquierdos tienen mayor riesgo de padecer de depresión (Rider *et al*, 2018). Con relación a lo anterior también hay indicios que la frecuencia de las crisis es el principal factor de riesgo para la aparición de depresión en pacientes epilépticos, así como la severidad de esta (Lancey *et al*, 2015).

Se debe aclarar que el presente estudio posee varias limitaciones. Como primera, se encuentra el volumen de pacientes, el cual no alcanzó el valor meta definido en el protocolo presentado inicialmente. Esto resulta en una reducción importante del poder estadístico de los datos obtenidos. Por ende, las deducciones que se obtengan a partir de dichos datos deben ser interpretadas bajo la premisa de su limitada validez para realizar conclusiones definitivas o generalizadas. Como segundo punto, y siempre dentro del marco metodológico, existe la posibilidad de haber generado un sesgo de selección por dos razones, la primera de ellas, al excluir pacientes que no pudieran comprender el contenido del cuestionario lo que llevó a no incluir personas que como se mencionó anteriormente podrían haber engrosado el número de portadores de farmacoresistencia u otros grupos; y la segunda debido a que la selección de pacientes se realizó por conveniencia según los pacientes tuvieran cita control dentro del período establecido y no precisamente por medio del azar. Como tercera limitación, se debe destacar el posible sesgo de información en vista de que la metodología se desarrolló en torno a las llamadas telefónicas, por el contexto de emergencia nacional declarada por la pandemia de la enfermedad por Covid-19. Lo anterior puede resultar en omisión de datos sociodemográficos o clínicos por parte de los pacientes como han descrito otros autores al usar la vía telefónica y el correo convencional como método de interrogatorio (Keezer *et al*, 2016).

Con relación a esto, también se debe considerar que durante la entrevista se abordaron varios temas estigmatizantes y socialmente controversiales como lo son los trastornos psiquiátricos, el apego al tratamiento y el consumo de sustancias ilícitas, que podría haber conducido a que ese sesgo de información fuera aún mayor.

En vista que estas dos condiciones tienen una asociación tan significativa. La polifarmacia se convierte en una situación factible, ya que la recomendación es iniciar tratamiento con inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina. Sin embargo, no solo es necesario iniciar terapia farmacológica, sino psicodinámica, siendo la más recomendada la terapia cognitivo conductual (Hoppe *et al*, 2011).

CAPÍTULO V:
CONCLUSIONES Y
RECOMENDACIONES

CONCLUSIONES

- Los pacientes portadores de epilepsia en control en la consulta externa de neurología del Hospital Dr. R.A. Calderón Guardia presenta un porcentaje de depresión más del doble a la población en general.
- La mayoría de los pacientes del presente estudio tienen un nivel educativo de secundaria completa o superior. Con una proporción mayor a la reportada para la población general por la ENAHO 2019.
- La mayor parte de sujetos de nuestra muestra perciben un ingreso superior al decil 1 del acuerdo a la ENAHO 2019 siendo la mayor proporción trabajadores asalariados o independientes.
- Las comorbilidades más frecuentemente reportadas entre la población epiléptica corresponden a hipertensión arterial, migraña y trastornos psiquiátricos.
- Las mujeres con el diagnóstico de epilepsia presentan mayor prevalencia de desempleo, migraña y depresión moderada.
- El antecedente de trastorno psiquiátrico, en específico depresión, corresponde al principal factor de riesgo para que el paciente puntúe para depresión moderada y severa.
- La mayoría de los pacientes refieren un adecuado apego al tratamiento y un adecuado control incluso con monoterapia.
- La mayor proporción de los pacientes reciben el diagnóstico de epilepsia alrededor de los 19 años de edad.
- Concordante con la literatura las crisis focales y la epilepsia de etiología desconocida son las entidades más frecuentes documentadas en la presente muestra de pacientes epilépticos.

RECOMENDACIONES

- Fomentar y promover la realización de estudios sociodemográficos y clínicos en los pacientes con el diagnóstico de epilepsia en Costa Rica con una mayor población a fin de obtener datos con mayor poder estadístico.
- Desarrollar cuestionarios que indaguen otros factores de riesgo conocidos para la comorbilidad de epilepsia y depresión como la frecuencia de las crisis y la asociación de estas con el inicio de crisis
- Promover el traslado de información plasmada en los expedientes físicos a los recursos digitales que cuenta la CCSS a fin de que el personal de salud tenga acceso inmediato a la historia clínica de cada paciente sobre cual tenga responsabilidad
- Alentar al tamizaje por patologías psiquiátricas en los pacientes con el diagnóstico de epilepsia que mantengan control en las consultas externas de neurología del país.
- Promover el abordaje integral, farmacológico y psicodinámico de los pacientes portadores de depresión y epilepsia en vista de la asociación demostrada entre ambas condiciones de salud
- Fortalecer la educación y la empatía del personal de salud por el paciente con el diagnóstico de epilepsia. A sabiendas de las múltiples comorbilidades médicas, emocionales y psiquiátricas por las que tienen riesgo aumentado.

BIBLIOGRAFÍA

Bibliografía

1. American Psychiatric Association. (2013) Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-5), *American Psychiatric Association*, Arlington.
2. Annegers JF, Coan SP. (1999) SUDEP: overview of definitions and review of incidence data. *Seizure*; 8:347
3. Annegers, J. F., Hauser, W. A., Coan, S. P., & Rocca, W. A. (1998). A population-based study of seizures after traumatic brain injuries. *The New England journal of medicine*, 338(1), 20–24. <https://doi.org/10.1056/NEJM199801013380104>
4. Austin, J. K., Hesdorffer, D. C., Liverman, C. T., Schultz, A. M., & Testimony Group (2012). Testimonies submitted for the Institute of Medicine report: epilepsy across the spectrum: promoting health and understanding. *Epilepsy & behavior* : E&B, 25(4), 634–661. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2012.10.003>
5. Bagnall, R. D., Crompton, D. E., Petrovski, S., Lam, L., Cutmore, C., Garry, S. I., Sadleir, L. G., Dibbens, L. M., Cairns, A., Kivity, S., Afawi, Z., Regan, B. M., Dufrou, J., Berkovic, S. F., Scheffer, I. E., & Semsarian, C. (2016). Exome-based analysis of cardiac arrhythmia, respiratory control, and epilepsy genes in sudden unexpected death in epilepsy. *Annals of neurology*, 79(4), 522–534. <https://doi.org/10.1002/ana.24596>.
6. Bauer D, Quigg M, Faes F. (2019) Optimizing Management of Medically Responsive Epilepsy. *Neurology Continuum*. 343-361
7. Bayrlee A, Ganeshalingam N, Kurczewski L, Brophy GM. (2015) Treatment of super-refractory status epilepticus. *Curr Neurol Neurosci Rep*;15(10):66. doi:10.1007/s11910-015-0589-2
8. Beghi E. (2009). Accidents and injuries in patients with epilepsy. *Expert review of neurotherapeutics*, 9(2), 291–298. <https://doi.org/10.1586/14737175.9.2.291>
9. Beghi E.(2019)The Epidemiology of Epilepsy. *Neuroepidemiology*; 54(2):185-191.
10. Begley, C. E., & Durgin, T. L. (2015). The direct cost of epilepsy in the United States: A systematic review of estimates. *Epilepsia*, 56(9), 1376–1387. <https://doi.org/10.1111/epi.13084>
11. Beltrán, María del Carmen, Freyre, Miguel-Ángel, & Hernández-Guzmán, Laura. (2012). El Inventario de Depresión de Beck: Su validez en población adolescente. *Terapia psicológica*, 30(1), 5-13. <https://dx.doi.org/10.4067/S0718-48082012000100001>
12. Berg AT, Shinnar S, Levy SR, et al. (2001) Early development of intractable epilepsy in children: a prospective study. *Neurology*; 56:1445.
13. Betjemann, J. P., & Lowenstein, D. H. (2015). Status epilepticus in adults. *The Lancet Neurology*, 14(6), 615–624. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(15\)00042-3](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(15)00042-3)
14. Blair, A., Saracci, R., Vineis, P., Cocco, P., Forastiere, F., Grandjean, P., Kogevinas, M., Kriebel, D., McMichael, A., Pearce, N., Porta, M., Samet, J., Sandler, D. P., Costantini, A. S., & Vainio, H. (2009). Epidemiology, public health, and the rhetoric of false positives. *Environmental health perspectives*, 117(12), 1809–1813. <https://doi.org/10.1289/ehp.0901194>.
15. Bleck TP. (2005) Refractory status epilepticus. *Curr Opin Crit Care*
16. Bosak M, Słowik A, Kacoryk R, Turaj W. (2019) Implementation of the new ILAE classification of epilepsies into clinical practice - A cohort study. *Epilepsy Behav*; 96:28.

17. Brophy GM, Bell R, Claassen J, et al. (2012) Guidelines for the evaluation and management of status epilepticus. *Neurocrit Care*
18. Brunton L, Chabner B, Knollmann B. (2017) Goodman & Gilman, Las bases farmacológicas de la terapéutica. México, Ciudad de México. Editorial McGraw-Hill
19. Bureau M, Genton P, Dravet C, Delgado-Escueta A, Tassinari C, Wolf P. (2015) Síndromes epilépticos en lactantes, niños y adolescentes. Barcelona, España. Editorial John Libbey; Capitulo 15
20. Caraballo RH, Veggiotti P, Kaltenmeier MC, et al. (2013) Encephalopathy with status epilepticus during sleep or continuous spikes and waves during slow sleep syndrome: a multicenter, long-term follow-up study of 117 patients. *Epilepsy Res*; 105:164.
21. Chahine LM, Mikati MA. (2006) Benign pediatric localization-related epilepsies. Part I. *Syndromes in infancy. Epileptic Disord*; 8:169.
22. Chang J, Perez R. (2011) Tratamiento antiepiléptico durante el embarazo. *Revista de la asociación Costarricense de ciencias neurológicas*. Vol 24. 27-32
23. Chaves-Sell F, & Dubuisson-Schonemberg V. (2001). Perfil de la epilepsia en un servicio de neurología en Costa Rica. *Rev Neurol*; 33: 411-3
24. Chaves-Sell F.(1989). Análisis de la epilepsia dentro de la patología infantil. *Neuroeje*; 7: 4-11
25. Chinnaiyan, S., Narayana, S., & Nanjappa, V. P. (2017). Adherence to Antiepileptic Therapy in Adults. *Journal of neurosciences in rural practice*, 8(3), 417–420. https://doi.org/10.4103/jnrp.jnrp_392_16
26. Christensen, J., Pedersen, M. G., Pedersen, C. B., Sidenius, P., Olsen, J., & Vestergaard, M. (2009). Long-term risk of epilepsy after traumatic brain injury in children and young adults: a population-based cohort study. *Lancet* (London, England), 373(9669), 1105–1110. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60214-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60214-2)
27. Coeytaux, A., Jallon, P., Galobardes, B., & Morabia, A. (2000). Incidence of status epilepticus in French-speaking Switzerland: (EPISTAR). *Neurology*, 55(5), 693–697. <https://doi.org/10.1212/wnl.55.5.693>
28. Connoly, M. (2016) Dravet syndrome: Diagnosis and long term course. *Canadian Journal of Neurological Sciences*; 43: Suppl 3:S3-8.
29. Consejo general de Colegios oficiales de psicólogos. (2013) Evaluación del Inventario BDI-II. *Papeles del Psicólogo* 33. 108-122.
30. de Boer H. M. (2005). Overview and perspectives of employment in people with epilepsy. *Epilepsia*, 46 Suppl 1, 52–54. <https://doi.org/10.1111/j.0013-9580.2005.461016.x>
31. DeToledo, J. C., & Lowe, M. R. (2003). Epilepsy, demonic possessions, and fasting: another look at translations of Mark 9:16. *Epilepsy & behavior* : E&B, 4(3), 338–339. [https://doi.org/10.1016/s1525-5050\(03\)00038-6](https://doi.org/10.1016/s1525-5050(03)00038-6)
32. Devinsky, O., & Lai, G. (2008). Spirituality and religion in epilepsy. *Epilepsy & behavior* : E&B, 12(4), 636–643. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2007.11.011>
33. Drazkowski J. (2007). An overview of epilepsy and driving. *Epilepsia*, 48 Suppl 9, 10–12. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2007.01392.x>

34. Elwes, R. D., Marshall, J., Beattie, A., & Newman, P. K. (1991). Epilepsy and employment. A community based survey in an area of high unemployment. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 54(3), 200–203. <https://doi.org/10.1136/jnnp.54.3.200>
35. Engel J Jr, Wiebe S, French J, et al. (2003) Practice parameter: temporal lobe and localized neocortical resections for epilepsy: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology, in Association with the American Epilepsy Society and the American Association of Neurological Surgeons. *Neurology*;60(4):538Y547
36. Falip, M., Artazcoz, L., de la Peña, P., Pérez-Sempere, A., Codina, M., & Epilepsy Study Group of the Spanish Society of Neurology (2007). Clinical characteristics associated with psychosocial functioning among patients with uncomplicated epilepsy in Spain. *Seizure*, 16(3), 195–203. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2006.11.005>
37. Fernández IS, Chapman KE, Peters JM, et al. (2013) The tower of Babel: survey on concepts and terminology in electrical status epilepticus in sleep and continuous spikes and waves during sleep in North America. *Epilepsia*; 54:741.
38. Fiest KM, Sauro KM, Wiebe S, Patten SB, Kwon CS, Dykeman J, et al. (2017). Prevalence and incidence of epilepsy: A systematic review and meta-analysis of international studies. *Neurology*; 88(3):296-303
39. Fisher RS, Cross JH, D'Souza C, et al. (2017) Instruction manual for the ILAE 2017 operational classification of seizure types. *Epilepsia*; 58:531.
40. Frérot, M., Lefebvre, A., Aho, S., Callier, P., Astruc, K., & Aho Glélé, L. S. (2018). What is epidemiology? Changing definitions of epidemiology 1978-2017. *PloS one*, 13(12), e0208442. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0208442>
41. Frey, L.C. (2003), Epidemiology of Posttraumatic Epilepsy: A Critical Review. *Epilepsia*, 44: 11-17. doi:10.1046/j.1528-1157.44.s10.4.x
42. Gabriel, D., Ventura, M., Samões, R., Freitas, J., Lopes, J., Ramalheira, J., Martins da Silva, A., & Chaves, J. (2020). Social impairment and stigma in genetic generalized epilepsies. *Epilepsy & behavior : E&B*, 104(Pt A), 106886. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2019.106886>
43. Gaitatzis, A., Carroll, K., Majeed, A., & W Sander, J. (2004). The epidemiology of the comorbidity of epilepsy in the general population. *Epilepsia*, 45(12), 1613–1622. <https://doi.org/10.1111/j.0013-9580.2004.17504.x>
44. GBD 2016 Mortality Collaborators (2017). Global, regional, and national under-5 mortality, adult mortality, age-specific mortality, and life expectancy, 1970-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*, 390(10100), 1084–1150. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31833-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31833-0)
45. GBD 2016 Neurology Collaborators (2019). Global, regional, and national burden of neurological disorders, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet. Neurology*, 18(5), 459–480. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(18\)30499-X](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30499-X)
46. Glauser T, Shinnar S, Gloss D, et al. (2016) Evidencebased guideline: treatment of convulsive status epilepticus in children and adults: report of the guide committee of the American Epilepsy Society. *Epilepsy Curr*

47. Gorji, A., & Khaleghi Ghadiri, M. (2001). History of epilepsy in Medieval Iranian medicine. *Neuroscience and biobehavioral reviews*, 25(5), 455–461. [https://doi.org/10.1016/s0149-7634\(01\)00025-2](https://doi.org/10.1016/s0149-7634(01)00025-2)
48. Gu, X. M., Ding, C. Y., Wang, N., Xu, C. F., Chen, Z. J., Wang, Q., Yao, Q., & Wang, F. L. (2016). Influence of Occupational Status on the Quality of Life of Chinese Adult Patients with Epilepsy. *Chinese medical journal*, 129(11), 1285–1290. <https://doi.org/10.4103/0366-6999.182827>
49. Guekhta, A., Allen-Hauserb, W., Milchakovaa, L., Churillina, Y., Shpakc, A., Gusev, E. (2010) The epidemiology of epilepsy in the Russian Federation. *Epilepsy Research*; 92: 209–218. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2010.09.011>
50. Harden C, Tomson T, Gloss D, et al. (2017) Practice guideline summary: Sudden unexpected death in epilepsy incidence rates and risk factors: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. *Neurology*; 88:1674
51. Hassani, M., Cooray, G., Sveinsson, O., & Cooray, C. (2020). Post-stroke epilepsy in an ischemic stroke cohort-Incidence and diagnosis. *Acta neurologica Scandinavica*, 141(2), 141–147. <https://doi.org/10.1111/ane.13174>
52. Hauser, W. A., & Beghi, E. (2008). First seizure definitions and worldwide incidence and mortality. *Epilepsia*, 49 Suppl 1, 8–12. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2008.01443.x>
53. Hesdorffer, D. C., Ishihara, L., Mynepalli, L., Webb, D. J., Weil, J., & Hauser, W. A. (2012). Epilepsy, suicidality, and psychiatric disorders: a bidirectional association. *Annals of neurology*, 72(2), 184–191. <https://doi.org/10.1002/ana.23601>
54. Hesdorffer, D. C., Tian, H., Anand, K., Hauser, W. A., Ludvigsson, P., Olafsson, E., & Kjartansson, O. (2005). Socioeconomic status is a risk factor for epilepsy in Icelandic adults but not in children. *Epilepsia*, 46(8), 1297–1303. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2005.10705.x>
55. Hirsch LJ, Donner EJ, So EL, et al. (2011) Abbreviated report of the NIH/NINDS workshop on sudden unexpected death in epilepsy. *Neurology*; 76:1932
56. Hoppe C, Elger C. (2011) Depression in epilepsy: a critical review from a clinical perspective. *Nat. Rev. Neurol.* 7, 462–472
57. Hoppe C. (2019). Citing Hippocrates on depression in epilepsy. *Epilepsy & behavior : E&B*, 90, 31–36. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2018.10.041>
58. Hunter, M. B., Yoong, M., Sumpter, R. E., Verity, K., Shetty, J., McLellan, A., & Chin, R. (2020). Incidence of early-onset epilepsy: A prospective population-based study. *Seizure*, 75, 49–54. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2019.12.020>
59. ILAE. (1997) Myoclonus and epilepsy in childhood. Commission on Pediatric Epilepsy of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia*; 38:1251.
60. Institute of Medicine.(2012) Epilepsy Across the Spectrum: Promoting Health and Understanding. Estados Unidos de América: The National Academies Press. <https://doi.org/10.17226/13379>
61. Instituto Nacional de Estadística y Censo (Julio, 2019). Asistencia a educación formal y nivel educativo de la población según zona y región de planificación, Julio 2019.

Recuperado de <https://www.inec.cr/sites/default/files/documetos-biblioteca-virtual/reenaho2019-educacion.xlsx>

62. Jancic, J., Djuric, V., Hencic, B., van den Anker, J. N., & Samardzic, J. (2018). Comorbidity of Migraine and Epilepsy in Pediatrics: A Review. *Journal of child neurology*, 33(12), 801–808. <https://doi.org/10.1177/0883073818788942>
63. Janszky I, Hallqvist J, Tomson T, et al. (2009) Increased risk and worse prognosis of myocardial infarction in patients with prior hospitalization for epilepsy--the Stockholm Heart Epidemiology Program. *Brain*; 132:2798
64. Jennum, P., Sabers, A., Christensen, J., Ibsen, R., & Kjellberg, J. (2017). Welfare consequences for people with epilepsy and their partners: A matched nationwide study in Denmark. *Seizure*, 49, 17–24. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2017.05.007>
65. Josephson C Jetté N. (2017) Psychiatric comorbidities in epilepsy. *International Review of Psychiatry*
66. Kaiboriboon, K., Bakaki, P. M., Lhatoo, S. D., & Koroukian, S. (2013). Incidence and prevalence of treated epilepsy among poor health and low-income Americans. *Neurology*, 80(21), 1942–1949. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e318293e1b4>
67. Kalinin, VV. and E. V. Zheleznova. (2008) Antiepileptic and Psychotropic Properties of Antiepileptic Drugs in the Treatment of Epilepsy Patients, *Artinfopublishing*
68. Kanner A. M. (2017). Psychiatric comorbidities in new onset epilepsy: Should they be always investigated?. *Seizure*, 49, 79–82. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2017.04.007>
69. Kanner. M. (2006) “Depression and epilepsy: A new perspective on two closely related disorders,” *Epilepsy Curr.*, 6, No. 5, 141–146
70. Kaplan PW. (2006) The EEG of status epilepticus. *J Clin Neurophysiol*;23(3):221–229
71. Keezer, M. R., Sisodiya, S. M., & Sander, J. W. (2016). Comorbidities of epilepsy: current concepts and future perspectives. *The Lancet. Neurology*, 15(1), 106–115. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(15\)00225-2](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(15)00225-2)
72. Kendler KS, Aggen SH, Li Y, et al. The similarity of the structure of DSM-IV criteria for major depression in depressed women from China, the United States and Europe. *Psychol Med* 2015; 45:1945.
73. Kennedy JD, Schuele SU. (2012) Neocortical temporal lobe epilepsy. *J Clin Neurophysiol* ;29(5):366Y370. doi:10.1097/WNP.0b013e31826bd78b
74. Kessler, R. C., Lane, M. C., Shahly, V., & Stang, P. E. (2012). Accounting for comorbidity in assessing the burden of epilepsy among US adults: results from the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R). *Molecular psychiatry*, 17(7), 748–758. <https://doi.org/10.1038/mp.2011.56>
75. Kobau, R., Cui, W., & Zack, M. M. (2017). Adults with an epilepsy history fare significantly worse on positive mental and physical health than adults with other common chronic conditions-Estimates from the 2010 National Health Interview Survey and Patient Reported Outcome Measurement System (PROMIS) Global Health Scale. *Epilepsy & behavior* :72, 182–184. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2017.04.047>
76. Kobau, R., Zahran, H., Thurman, D. J., Zack, M. M., Henry, T. R., Schachter, S. C., Price, P. H., & Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (2008). Epilepsy surveillance among adults--19 States, Behavioral Risk Factor Surveillance System, 2005. Morbidity

- and mortality weekly report. *Surveillance summaries* (Washington, D.C. : 2002), 57(6), 1–20.
77. Kwan P, Schachter SC, Brodie MJ. (2011) Drug-resistant epilepsy. *N Engl J Med*; 365:919.
 78. Lacey C, Salzberg M, D'Souza W. (2015) Risk factors for depression in community-treated epilepsy: Systematic review. *Epilepsy and Behavior*, 43, 1-7.
 79. Ladino, L. D., Rizvi, S., & Téllez-Zenteno, J. F. (2016). Epilepsy through the ages: An artistic point of view. *Epilepsy & behavior: E&B*, 57(Pt B), 255–264. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2015.12.033>
 80. Langan Y, Nashef L, Sander JW. (2000) Sudden unexpected death in epilepsy: a series of witnessed deaths. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*; 68:211
 81. Libenson MH. Practical approach to electroencephalography. 1ra edición. Estados Unidos de América: Saunders Elsevier: 2009.
 82. Loddenkemper T, Kotagal P. (2005) Lateralizing signs during seizures in focal epilepsy. *Epilepsy Behav*;7(1):1Y17.
 83. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, et al. (2010) Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet* 2012; 380:2095–212
 84. Machado, R. A., Espinosa, A. G., Melendrez, D., González, Y. R., García, V. F., & Rodríguez, Y. Q. (2011). Suicidal risk and suicide attempts in people treated with antiepileptic drugs for epilepsy. *Seizure*, 20(4), 280–284. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2010.12.010>.
 85. Magiorkinis, E., Sidiropoulou, K., & Diamantis, A. (2010). Hallmarks in the history of epilepsy: epilepsy in antiquity. *Epilepsy & behavior: E&B*, 17(1), 103–108. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2009.10.023>
 86. Malhi GS, Mann JJ.(2018) Depression. *Lancet*; 392:2299.
 87. Mameniškienė, R., Guk, J., & Jatužis, D. (2017). Family and sexual life in people with epilepsy. *Epilepsy & behavior: E&B*, 66, 39–44. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2016.10.012>
 88. Marinas, A., Elices, E., Gil-Nagel, A., Salas-Puig, J., Sánchez, J. C., Carreño, M., Villanueva, V., Rosendo, J., Porcel, J., & Serratosa, J. M. (2011). Socio-occupational and employment profile of patients with epilepsy. *Epilepsy & behavior: E&B*, 21(3), 223–227. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2011.01.025>
 89. Mastrangelo M. (2017) Lennox-Gastaut Syndrome: A State of the Art Review. *Neuropediatrics*; 48:143.
 90. McGregor A, Wheless J. (2006) Pediatric experience with sudden unexplained death in epilepsy at a tertiary epilepsy center. *J Child Neurol*; 21:782
 91. McHugh JC, Delanty N.(2008). Epidemiology and classification of epilepsy: gender comparisons. *International Review of Neurobiology*; 83:11-26. DOI: 10.1016/s0074-7742(08)00002-0
 92. McKee HR, Abou-Khalil B. (2014) Outpatient pharmacotherapy and modes of administration for acute repetitive and prolonged seizures. *CNS Drugs*;29(1):55–70.
 93. Melikyan, EG. and A. B. Gekht. (2011) "Quality of life in patients with epilepsy," *Lecheb. Delo*, No. 1, 1–9
 94. Mikati MA, Shamseddine AN. (2005) Management of Landau-Kleffner syndrome. *Paediatr Drugs* ; 7:377.

95. Mohanraj R, Norrie J, Stephen LJ, et al. (2006) Mortality in adults with newly diagnosed and chronic epilepsy: a retrospective comparative study. *Lancet Neurology*; 5:481
96. Muhigwa, A., Preux, P., Gérard, D., Marin, B., Boumediéne F., Ntamwira C. & Tsai, C. (2020) Comorbidities of epilepsy in low and middle-income countries: systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* 10, 9015. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-65768-6>
97. Nashef, So EL, Ryvlin P, Tomson T. (2012) Unifying the definitions of sudden unexpected death in epilepsy. *Epilepsia.*; 53:227
98. Neville B. G. (1997). Epilepsy in childhood. *BMJ* (Clinical research ed.), 315(7113), 924–930. <https://doi.org/10.1136/bmj.315.7113.924>
99. Ngugi AK, Bottomley C, Kleinschmidt I, et al. (2010) Estimation of the burden of active and life-time epilepsy: a meta-analytic approach. *Epilepsia*; 51:883–890
100. Ngugi, A. K., Kariuki, S. M., Bottomley, C., Kleinschmidt, I., Sander, J. W., & Newton, C. R. (2011). Incidence of epilepsy: a systematic review and meta-analysis. *Neurology*, 77(10), 1005–1012. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e31822cfc90>
101. Ottman, R., Barker-Cummings, C., Leibson, C. L., Vasoli, V. M., Hauser, W. A., & Buchhalter, J. R. (2010). Validation of a brief screening instrument for the ascertainment of epilepsy. *Epilepsia*, 51(2), 191–197. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2009.02274.x>
102. Pallud, J., Capelle, L. and Huberfeld, G. (2013), Tumoral epileptogenicity: How does it happen?. *Epilepsia*, 54: 30-34. doi:10.1111/epi.12440
103. Panteliadis, C. P., Vassilyadi, P., Fehlert, J., & Hagel, C. (2017). Historical documents on epilepsy: From antiquity through the 20th century. *Brain & development*, 39(6), 457–463. <https://doi.org/10.1016/j.braindev.2017.02.002>
104. Partners Against Epilepsy. (2013) Mortality in Epilepsy Conference Summary. *Epilepsy Curr*; 13 (2 suppl):5
105. Patel, A. D., Baca, C., Franklin, G., Herman, S. T., Hughes, I., Meunier, L., Moura, L., Munger Clary, H., Parker-McFadden, B., Pugh, M. J., Schultz, R. J., Spanaki, M. V., Bennett, A., & Josephson, S. A. (2018). Quality improvement in neurology: Epilepsy Quality Measurement Set 2017 update. *Neurology*, 91(18), 829–836. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000006425>
106. Petersen, M., Kristensen, E., Giralidi, L., & Giralidi, A. (2020). Sexual dysfunction and mental health in patients with multiple sclerosis and epilepsy. *BMC neurology*, 20(1), 41. <https://doi.org/10.1186/s12883-020-1625-7>
107. Rätty, L. K., Söderfeldt, B. A., & Wilde Larsson, B. M. (2007). Daily life in epilepsy: patients' experiences described by emotions. *Epilepsy & behavior*: 10(3), 389–396. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2007.02.003>
108. Ravizza, T., Onat, F. Y., Brooks-Kayal, A. R., Depaulis, A., Galanopoulou, A. S., Mazarati, A., Numis, A. L., Sankar, R., & Friedman, A. (2017). WONOEP appraisal: Biomarkers of epilepsy-associated comorbidities. *Epilepsia*, 58(3), 331–342. <https://doi.org/10.1111/epi.13652>
109. Reading, R., Haynes, R., & Beach, R. (2006). Deprivation and incidence of epilepsy in children. *Seizure*, 15(3), 190–193. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2006.01.002>
110. Rehm, J., Baliunas, D., Borges, G. L., Graham, K., Irving, H., Kehoe, T., Parry, C. D., Patra, J., Popova, S., Poznyak, V., Roerecke, M., Room, R., Samokhvalov, A. V., & Taylor, B.

- (2010). The relation between different dimensions of alcohol consumption and burden of disease: an overview. *Addiction* (Abingdon, England), 105(5), 817–843. <https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2010.02899.x>
111. Reijula, E., Halkoaho, A., Pietilä, A. M., Selander, T., Kälviäinen, R., & Keränen, T. (2015). Therapeutic misconception correlates with willingness to participate in clinical drug trials among patients with epilepsy; need for better counseling. *Epilepsy & behavior : E&B*, 48, 29–34. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2015.05.013>
112. Rider, O. A., Danilenko, M., Grishkina, G., Kustov, R., Akzhigitov, A., & Lebedeva. (2018) Depression and Epilepsy: Comorbidity, Pathogenetic Similarity, and Principles of Treatment. *Neuroscience and Behavioral Physiology*, Vol. 48, No. 1, January,
113. Rizvi, S., Ladino, L. D., Hernandez-Ronquillo, L., & Téllez-Zenteno, J. F. (2017). Epidemiology of early stages of epilepsy: Risk of seizure recurrence after a first seizure. *Seizure*, 49, 46–53. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2017.02.006>
114. Rodríguez, O (2020) Pandemia ayuda a sumar 102000 desempleados más entre enero y abril del 2020. Recuperado de <https://www.nacion.com/economia/empleo/pandemia-ayudo-a-sumar-a-102000-desempleados-mas/HQOBLXD3NC5PKWQTY6AWAATDA/story/>
115. Ronen, G. M., & Janssen, I. (2019). Patterns of daily activity among young people with epilepsy. *Developmental medicine and child neurology*, 61(12), 1386–1391. <https://doi.org/10.1111/dmcn.14223>
116. Sadock B, Sadock V (2015). Sinopsis de Psiquiatría. Wolkers Kluwer. Barcelona, España. 11ª edición. Capítulo 8
117. Salazar, D. (2016). Porcentaje de costarricenses titulados en educación superior es menor al promedio de la OCDE. *El financiero*. Recuperado de <https://www.elfinancierocr.com/economia-y-politica/porcentaje-de-costarricenses-titulados-en-educacion-superior-es-menor-al-promedio-de-la-ocde/MVMCT75OYBE5DHY3RPQFMSB3T4/story/>
118. Samokhvalov, A. V., Irving, H., Mohapatra, S., & Rehm, J. (2010). Alcohol consumption, unprovoked seizures, and epilepsy: a systematic review and meta-analysis. *Epilepsia*, 51(7), 1177–1184. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2009.02426.x>
119. Sanabria-Castro A, Henríquez-Varela F, Lara-Maier S, Monge-Badilla C, Sittenfeld-Appel M. (2016). Caracterización de los pacientes con epilepsia refractaria de un hospital de tercer nivel en Costa Rica. *Rev Neurol* 63: 58-64
120. Sánchez Fernández I, Chapman KE, Peters JM, et al. (2013) Continuous Spikes and Waves during Sleep: Electroclinical Presentation and Suggestions for Management. *Epilepsy Res Treat*; 2013:583531.
121. Schachter S, Garcia P, Dashe J (2020). Comorbilities and complications of epilepsy in adults. *UPTODATE*. Tomado de https://www.uptodate-com.ezproxy.sibdi.ucr.ac.cr/contents/comorbidities-and-complications-of-epilepsy-in-adults?search=epilepsia%20discapacidad&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
122. Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, et al. (2017) ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*; 58:512.

123. Scheffer IE, Berkovic SF. (1997) Generalized epilepsy with febrile seizures plus. A genetic disorder with heterogeneous clinical phenotypes. *Brain*; 120 (Pt 3):479.
124. Sen, A., Jette, N., Husain, M., & Sander, J. W. (2020). Epilepsy in older people. *Lancet*. 295; 735–748. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)33064-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)33064-8)
125. Senanayake, N., & Román, G. C. (1993). Epidemiology of epilepsy in developing countries. *Bulletin of the World Health Organization*, 71(2), 247–258.
126. Shields D. (2002) West's Syndrome. *Journal of Child Neurology*; 17: supplement 1
127. Singh, A., & Trevick, S. (2016). The Epidemiology of Global Epilepsy. *Neurologic clinics*, 34(4), 837–847. <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2016.06.015>
128. Sirven J. I. (2016). Management of Epilepsy Comorbidities. *Continuum (Minneapolis, Minn.)*, 22(1 Epilepsy), 191–203. <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000000268>
129. Skidmore C. (2016) Adult focal epilepsies: *Continuum (Minneapolis, Minn.)*; 22(1):94–115
130. So, E. L., Annegers, J. F., Hauser, W. A., O'Brien, P. C., & Whisnant, J. P. (1996). Population-based study of seizure disorders after cerebral infarction. *Neurology*, 46(2), 350–355. <https://doi.org/10.1212/wnl.46.2.350>
131. Stecker EC, Reinier K, Uy-Evanado A, et al. (2013) Relationship between seizure episode and sudden cardiac arrest in patients with epilepsy: a community-based study. *Circ Arrhythm Electrophysiol*; 6:912
132. Surges R, Scott CA, Walker MC. (2010) Enhanced QT shortening and persistent tachycardia after generalized seizures. *Neurology*; 74:421
133. Sveinsson O, Andersson T, Mattsson P, et al. (2020) Clinical risk factors in SUDEP: A nationwide population-based case-control study. *Neurology*; 94:e419
134. Takeoka M, Riviello JJ Jr, Duffy FH, et al. (2004) Bilateral volume reduction of the superior temporal areas in Landau-Kleffner syndrome. *Neurology*; 63:1289.
135. Tang, D. H., Malone, D. C., Warholak, T. L., Chong, J., Armstrong, E. P., Slack, M. K., Hsu, C. H., & Labiner, D. M. (2015). Prevalence and Incidence of Epilepsy in an Elderly and Low-Income Population in the United States. *Journal of clinical neurology (Seoul, Korea)*, 11(3), 252–261. <https://doi.org/10.3988/jcn.2015.11.3.252>.
136. Tatum WO 4th (2012). Mesial temporal lobe epilepsy. *J Clin Neurophysiol*; 29 (5):356Y365. doi:10.1097/ WNP.0b013e31826b3ab7
137. Téllez-Zenteno, J. F., Matijevic, S., & Wiebe, S. (2005). Somatic comorbidity of epilepsy in the general population in Canada. *Epilepsia*, 46(12), 1955–1962. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2005.00344.x>
138. Tényi D, Gyimesi C, Kupó P, et al. (2017) Ictal asystole: A systematic review. *Epilepsia*; 58:356
139. Tezer FI, Rémi J, Noachtar S. (2009) Ictal apnea of epileptic origin. *Neurology*; 72:855
140. Thijs, R. D., Surges, R., O'Brien, T. J., & Sander, J. W. (2019). Epilepsy in adults. *Lancet (London, England)*, 393(10172), 689–701. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32596-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32596-0)
141. Thomas, R. H., & Berkovic, S. F. (2014). The hidden genetics of epilepsy—a clinically important new paradigm. *Nature reviews. Neurology*, 10(5), 283–292. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2014.62>

142. Thurman, D. J., Kobau, R., Luo, Y. H., Helmers, S. L., & Zack, M. M. (2016). Health-care access among adults with epilepsy: The U.S. National Health Interview Survey, 2010 and 2013. *Epilepsy & behavior*: 55, 184–188. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2015.10.028>
143. Tian, N., Croft, J. B., Kobau, R., Zack, M. M., & Greenlund, K. J. (2020). CDC-supported epilepsy surveillance and epidemiologic studies: A review of progress since 1994. *Epilepsy & behavior*: 109, 107123. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2020.107123>
144. Tian, N., Cui, W., Zack, M., Kobau, R., Fowler, K. A., & Hesdorffer, D. C. (2016). Suicide among people with epilepsy: A population-based analysis of data from the U.S. National Violent Death Reporting System, 17 states, 2003-2011. *Epilepsy & behavior* : 61, 210–217. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2016.05.028>
145. Trimble, M., & Hesdorffer, D. C. (2016). Representations of epilepsy on the stage: From the Greeks to the 20th century. *Epilepsy & behavior*: 57(Pt B), 238–242. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2016.01.008>
146. Tsai G, Coyle JT. (1998) The role of glutamatergic neurotransmission in the pathophysiology of alcoholism. *Annu Rev Med* 49:173–184
147. Vigevano F (2005). Benign familial infantile seizures. *Brain Dev*; 27:172.
148. Vujisić, S., Vodopić, S., Radulović, L., & Injac-Stevović, L. (2014). Psychiatric comorbidities among patients with epilepsy in Montenegro. *Acta clinica Croatica*, 53(4), 411–416..
149. Walsh, S., Donnan, J., Fortin, Y., Sikora, L., Morrissey, A., Collins, K., & MacDonald, D. (2017). A systematic review of the risks factors associated with the onset and natural progression of epilepsy. *Neurotoxicology*, 61, 64–77. <https://doi.org/10.1016/j.neuro.2016.03.011>
150. Wolf P. (2014). History of epilepsy: nosological concepts and classification. *Epileptic disorders: international epilepsy journal with videotape*, 16(3), 261–269. <https://doi.org/10.1684/epd.2014.0676>
151. Wolf P. (2016). Epilepsy and metaphors in literature. *Epilepsy & behavior* : E&B, 57(Pt B), 243–246. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2015.12.029>
152. Yoon, D., Frick, K. D., Carr, D. A., & Austin, J. K. (2009). Economic impact of epilepsy in the United States. *Epilepsia*, 50(10), 2186–2191. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2009.02159.x>.

ANEXOS

Anexo 1. Escala de Beck**Inventario de Depresión de Beck.**

En este cuestionario aparecen varios grupos de afirmaciones. Por favor, lea con atención cada una. A continuación, señale cuál de las afirmaciones de cada grupo describe mejor cómo se ha sentido durante esta última semana, incluido en el día de hoy. Si dentro de un mismo grupo, hay más de una afirmación que considere aplicable a su caso, márquela también. Asegúrese de leer todas las afirmaciones dentro de cada grupo antes de efectuar la elección, (se puntuará 0-1-2-3).

1) .

- No me siento triste
- Me siento triste.
- Me siento triste continuamente y no puedo dejar de estarlo.
- Me siento tan triste o tan desgraciado que no puedo soportarlo.

2) .

- No me siento especialmente desanimado respecto al futuro.
- Me siento desanimado respecto al futuro.
- Siento que no tengo que esperar nada.
- Siento que el futuro es desesperanzador y las cosas no mejorarán.

3) .

- No me siento fracasado.
- Creo que he fracasado más que la mayoría de las personas.
- Cuando miro hacia atrás, sólo veo fracaso tras fracaso.
- Me siento una persona totalmente fracasada.

- 4) .
- Las cosas me satisfacen tanto como antes.
 - No disfruto de las cosas tanto como antes.
 - Ya no obtengo una satisfacción auténtica de las cosas.
 - Estoy insatisfecho o aburrido de todo.
- 5) .
- No me siento especialmente culpable.
 - Me siento culpable en bastantes ocasiones.
 - Me siento culpable en la mayoría de las ocasiones.
 - Me siento culpable constantemente.
- 6) .
- No creo que esté siendo castigado.
 - Me siento como si fuese a ser castigado.
 - Espero ser castigado.
 - Siento que estoy siendo castigado.
- 7) .
- No estoy decepcionado de mí mismo.
 - Estoy decepcionado de mí mismo.
 - Me da vergüenza de mí mismo.
 - Me detesto.
- 8) .
- No me considero peor que cualquier otro.
 - Me autocrítico por mis debilidades o por mis errores.
 - Continuamente me culpo por mis faltas.
 - Me culpo por todo lo malo que sucede.

9) .

- No tengo ningún pensamiento de suicidio.
- A veces pienso en suicidarme, pero no lo cometería.
- Desearía suicidarme.
- Me suicidaría si tuviese la oportunidad.

10).

- No lloro más de lo que solía llorar.
- Ahora lloro más que antes.
- Lloro continuamente.
- Antes era capaz de llorar, pero ahora no puedo, incluso aunque quiera.

11).

- No estoy más irritado de lo normal en mí.
- Me molesto o irrito más fácilmente que antes.
- Me siento irritado continuamente.
- No me irrito absolutamente nada por las cosas que antes solían irritarme.

12).

- No he perdido el interés por los demás.
- Estoy menos interesado en los demás que antes.
- He perdido la mayor parte de mi interés por los demás.
- He perdido todo el interés por los demás.

13).

- Tomo decisiones más o menos como siempre he hecho.
- Evito tomar decisiones más que antes.
- Tomar decisiones me resulta mucho más difícil que antes.
- Ya me es imposible tomar decisiones.

14).

- No creo tener peor aspecto que antes.
- Me temo que ahora parezco más viejo o poco atractivo.
- Creo que se han producido cambios permanentes en mi aspecto que me hacen parecer poco atractivo.
- Creo que tengo un aspecto horrible.

15).

- Trabajo igual que antes.
- Me cuesta un esfuerzo extra comenzar a hacer algo.
- Tengo que obligarme mucho para hacer algo.
- No puedo hacer nada en absoluto.

16).

- Duermo tan bien como siempre.
- No duermo tan bien como antes.
- Me despierto una o dos horas antes de lo habitual y me resulta difícil volver a dormir.
- Me despierto varias horas antes de lo habitual y no puedo volverme a dormir.

17).

- No me siento más cansado de lo normal.
- Me canso más fácilmente que antes.
- Me canso en cuanto hago cualquier cosa.
- Estoy demasiado cansado para hacer nada.

18).

- Mi apetito no ha disminuido.
- No tengo tan buen apetito como antes.
- Ahora tengo mucho menos apetito.
- He perdido completamente el apetito.

19).

- Últimamente he perdido poco peso o no he perdido nada.
- He perdido más de 2 kilos y medio.
- He perdido más de 4 kilos.
- He perdido más de 7 kilos.
- Estoy a dieta para adelgazar SI/NO.

20).

- No estoy preocupado por mi salud más de lo normal.
- Estoy preocupado por problemas físicos como dolores, molestias, malestar de estómago o estreñimiento.
- Estoy preocupado por mis problemas físicos y me resulta difícil pensar algo más.
- Estoy tan preocupado por mis problemas físicos que soy incapaz de pensar en cualquier cosa.

21).

- No he observado ningún cambio reciente en mi interés.
- Estoy menos interesado por el sexo que antes.
- Estoy mucho menos interesado por el sexo.
- He perdido totalmente mi interés por el sexo.

ANEXO 2. Hoja de recolección de datos

Instrumento de recolección de datos

"Perfil epidemiológico de los pacientes portadores de epilepsia adscritos a la consulta externa del Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón
Guardia entre marzo y junio del año 2020"
Número de protocolo CCSS: CEC-01-01-2020

Número de paciente(consecutivo) _____ Fecha (dd/mm/aaaa) _____

Nombre del profesional que recolecta: _____

Factores socioeconómicos

Fecha de nacimiento (dd/mm/aaaa) _____

Género: __ (0) Masculino __ (1) Femenino

Ocupación _____

Estado civil: __ (0)Soltero/a __ (1)Casado/a __ (2)Unión Libre __ (3)Divorciado/a __ (4)Viudo/a

Escolaridad: __ (0)Primaria incompleta __ (1)Primaria completa __ (2)Secundaria incompleta __ (3)Secundaria completa

__ (5)Técnico __ (6)Educación superior/universitaria

Ingreso bruto mensual en colones:

__ (0)Menor a 112000 __ (1) Mayor a 112000

Tipo de seguro: __ (0) Asegurado a salariado __ (1)Asegurado por familiar

__ (2) Asegurado voluntario __ (3) Asegurado por el estado

Domicilio: Cantón _____ Provincia _____

País de nacimiento: _____

Años de inmigración: __ (0)No aplica __ (1) <5 años __ (2)5-10 años __ (3) >10 años

Ocupación: __ (0)Estudiante __ (1)Trabajador asalariado __ (2)Trabajador independiente

__ (3)Desempleado __ (4)Jubilado __ (5)Pensionado/desocupado por incapacidad

Antecedentes médicos

Historia familiar de epilepsia: __ (0)No __ (1)Sí

Complicaciones durante el parto: __ (0)No __ (1)Sí

Antecedente de convulsiones febriles __ (0)No __ (1)Sí

Antecedente de trauma craneoencefálico __ (0)No __ (1)Sí

Antecedente de tabaquismo __ (0)No __ (1)Sí

Antecedente de alcoholismo __ (0)No __ (1)Sí

Antecedente de toxicomanías __ (0)No __ (1)Sí, especifique: _____

Antecedente de infección de SNC __ (0)No __ (1)Sí

Antecedente de enfermedad cerebrovascular __ (0)No __ (1)Sí

Comorbilidades

Trastornos psiquiátricos __ (0)No __ (1)Sí, especifique: _____

Neoplasia __ (0)No __ (1)Sí, especifique: _____

Diabetes mellitus __ (0)No __ (1)Sí

Hipertensión arterial __ (0)No __ (1)Sí

Cardiopatía isquémica __ (0)No __ (1)Sí

Migraña __ (0)No __ (1)Sí

Enfermedad neurodegenerativa __ (0)No __ (1)Sí

Arritmia cardíaca __ (0)No __ (1)Sí

Asma __ (0)No __ (1)Sí

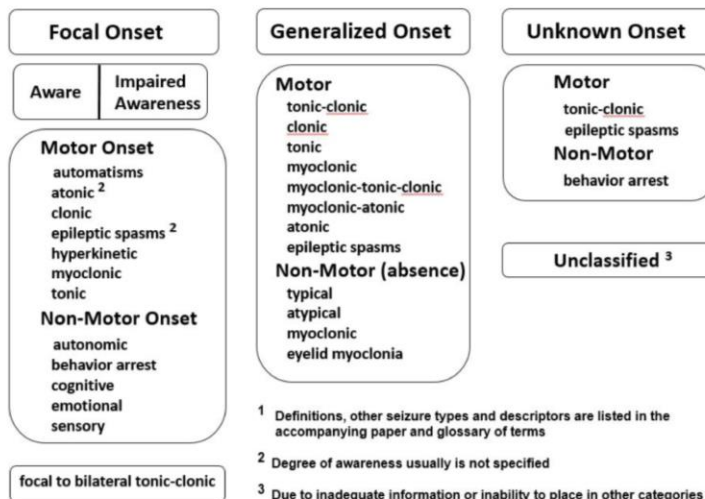
Otros: _____

Características de la enfermedad

Edad de inicio: ____ años

Tipo de crisis (encerrar con un círculo de acuerdo a la clasificación)

ILAE 2017 Classification of Seizure Types Expanded Version ¹



Modificado de Fisher RS, Cross JH, French JA et al. 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, 2017

Tipo de epilepsia: (0) Focal (1) Generalizada (2) Combinada
 (3) Síndrome epiléptico (4) Desconocido

Mejor estudio de imagen: (0) Normal (1) Anormal

Etiología: (0) Estructural (1) Genética (2) Infecciosa (3) Metabólica
 (4) Autoinmune (5) Desconocida

Test neuropsicológico: (0) No (1) Sí. CI total _____

Fármacos antiepilépticos utilizados
 (0) AZM (1) CBZ (2) CLB (3) CLZ (4) GBP (5) LCS (6) LTG (7) LVT (8) LRZ (9) OXC
 (10) PB (11) PGB (12) PHT (13) TPM (14) VPA (15) VGB (16) PRM

Alergias
 (0) AZM (1) CBZ (2) CLB (3) CLZ (4) GBP (5) LCS (6) LTG (7) LVT (8) LRZ (9) OXC
 (10) PB (11) PGB (12) PHT (13) TPM (14) VPA (15) VGB (16) PRM

Adherencia al tratamiento: (0) Adecuada (1) Inadecuada

Evolución de la enfermedad

Respuesta al tratamiento (0) Adecuada respuesta a un anticonvulsivante
 (1) Adecuada respuesta a dos anticonvulsivantes
 (2) Epilepsia fármaco resistente

Escala de Rankin modificada: (0) 0 (1) 1 (2) 2 (3) 3 (4) 4 (5) 5

Escala de Beck _____

ANEXO 3. Escala modificada de Rankin**Tabla 2. Escala de Rankin modificada
(Oxford Handicap Scale)**

Grado	Descripción
0	Ausencia de síntomas
1	Síntomas menores que no interfieren con el modo de vida
2	Limitación menor que afecta al modo de vida, pero que no limita la capacidad de independencia
3	Limitación moderada que limita de forma importante el modo de vida y que impide una vida independiente
4	Limitación suficientemente importante que impide una vida independiente, aunque no requiere atención continua
5	Limitación grave que hace al paciente totalmente dependiente, requiriendo atención constante, día y noche