



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ
FACULTAD DE MEDICINA
SUBESPECIALIDAD EN NEUROLOGIA

TESIS DE SUBESPECIALIDAD

**“APLICACIÓN DE UNA ESTRATEGIA SIMPLIFICADA DE
TRATAMIENTO ANTIEPILEPTICO EN EL PRIMER NIVEL DE
ATENCIÓN EN SALUD”**

DR. CARLOS MANUEL GUERRA GALICIA

ASESOR

DR. ILDEFONSO RODRIGUEZ LEYVA

San Luis Potosí, S.L.P., Febrero de 2009.

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE SAN LUIS POTOSI
FACULTAD DE MEDICINA
ESPECIALIDAD EN NEUROLOGIA

TITULO DE TESIS

**“APLICACIÓN DE UNA ESTRATEGIA SIMPLIFICADA DE TRATAMIENTO
ANTIEPILÉPTICO EN EL PRIMER NIVEL DE ATENCIÓN EN SALUD”**

PRESENTA

DR. CARLOS MANUEL GUERRA GALICIA

Firmas


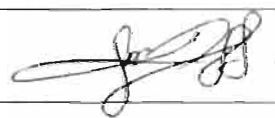
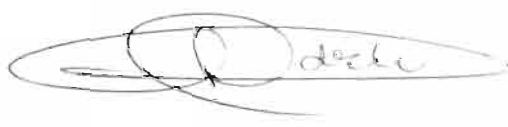
Asesor Metodológico y Estadístico Dr. Martin Sánchez Aguilar	
Sinodales	
Dr. Jerónimo Rodríguez Rodríguez. Neurólogo. Jefe del Servicio de Neurología, Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”.	
Dr. Alejandro Orozco Narváez. Especialista en Medicina Interna y Neurología.	
Dr. Idefonso Rodríguez Leyva Especialista en Neurología. Coordinador de la Especialidad de Neurología, Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”.	
Dr. Guillermo E. Stevens Amaro Jefe de la División de Postgrado de la Facultad de Medicina	Dr. Jesus Eduardo Noyola Bernal Director de la Facultad de Medicina

Tabla de contenido

I.	Antecedentes y Marco Teórico.....	5
	a. Epilepsia	
	Definición.....	5
	Epidemiología.....	7
	Clasificación.....	9
	Mecanismos de Epileptogénesis.....	13
	Diagnóstico de la Epilepsia.....	17
	Tratamiento de la Epilepsia.....	22
	Médico.....	22
	Cirugía de Epilepsia.....	27
	Tratamientos Alternativos.....	28
	Pronóstico.....	29
	b. El Primer Nivel de Atención en San Luis Potosí	
	Generalidades.....	30
	La Red Estatal de Atención Psiquiátrica.....	33
II.	Justificación.....	34
III.	Hipótesis.....	34
IV.	Objetivos	
	Objetivo Principal.....	34
	Objetivos Secundarios.....	35
V.	Pregunta de Investigación.....	35
VI.	Diseño del Estudio.....	35
	Metodología.....	36
VII.	Aspectos Éticos.....	39
VIII.	Organización.....	39
IX.	Resultados	
	1. Primera Fase: Estudio Retrospectivo, 5 años de experiencia en pacientes CAIEP.....	40
	2. Segunda Fase: Estudio Cohorte Prospectivo, Aplicación de la Tarjeta de Tratamiento Simplificado Antiepiléptico en el Primer Nivel de Atención.....	43
X.	Discusión.....	48
XI.	Conclusiones.....	51
XII.	Referencias Bibliográficas.....	52
	Anexo I. Cronograma de Actividades.....	56

Agradecimientos:

Con afecto y admiración a mi maestro y amigo, el Dr. Ildefonso Rodríguez Leyva. Agradezco profundamente su confianza, sus enseñanzas y el apoyo incondicional a lo largo de mi formación como médico y como neurólogo. Definitivamente una inspiración y modelo para muchas generaciones de médicos. Gracias, Poncho.

A la Coordinación de Salud Mental de los Servicios de Salud del Estado de San Luis Potosí (Dra. Natalia Narváez, Dr. Cauhtémoc Marín), por facilitar la aplicación de esta estrategia de tratamiento, demostrando, desinteresadamente, que es posible un trabajo colaborativo interinstitucional exitoso al servicio de nuestra comunidad.

A los coordinadores y responsables de los programas de Salud Mental jurisdiccionales, por su total apoyo en la recolección de datos para este estudio.

A los médicos del primer nivel de atención, en reconocimiento por su esfuerzo diario en preservar la salud comunitaria, su actitud de servicio y su misión de optar preferencialmente por los desprotegidos, los que menos tienen.

*A Pablo, Cris y July,
mis terribles encantos...*

*A Amanda,
mi amor, mi cómplice y todo...*

1. ANTECEDENTES Y MARCO TEÓRICO

a. EPILEPSIA

Definición.

Un ser sobrecogido bruscamente por una crisis es lo que la palabra griega *epilambaneim* expresa, de ahí se ha derivado la palabra epilepsia (1). Esta enfermedad ha generado interés y desconcierto desde hace siglos, ligándola invariablemente a situaciones mágico religiosas y con la consecuente estigmatización de quien la padece. La definición de la Organización Mundial de la Salud establece que la epilepsia es una *afección crónica de etiología diversa, caracterizada por crisis recurrentes debidas a una descarga excesiva de las neuronas cerebrales (crisis epiléptica), asociadas a manifestaciones clínicas y paraclínicas* (2). Las crisis son el sello característico de la epilepsia y se define por la ILAE como “la ocurrencia transitoria de signos y/o síntomas secundarios a actividad anormal, excesiva o sincrónica en el cerebro” (3).

La epilepsia engloba entonces a un *grupo de enfermedades* caracterizadas por crisis epilépticas. Es importante dejar claro que una crisis epiléptica no es lo mismo que una crisis epileptiforme. La crisis epiléptica son una alteración súbita, involuntaria y limitada en el tiempo que se manifiesta con cambios en la actividad motora, autonómica, sensitiva y/o de conciencia, de carácter repetitivo y un patrón estereotipado que se acompaña de una descarga eléctrica cerebral anormal. Es una crisis recurrente y no provocada, mientras que la crisis epileptiforme constituye un síntoma reactivo a un problema cerebral agudo como fiebre, trauma o intoxicaciones, y *no* es epilepsia (4,6).

Las características de las crisis epilépticas incluyen:

- 1) *duración limitada*, con un fenómeno inicial y uno final identificable,
- 2) una *manifestación clínica* predecible de inicio a fin, según el área cerebral implicada,
- 3) las crisis son *estereotipadas*,
- 4) *no son provocadas* por un evento agudo, aunque pueden ser precipitadas por eventos conocidos (desvelo, alcohol, fiebre, etc.).

Los elementos que conforman una crisis epiléptica son:

- 1) **Pródromos:** manifestaciones que preceden a la crisis que el paciente relaciona a la misma, como cansancio, temor, ansiedad.
- 2) **Aura:** manifestación clínica inicial de la crisis, donde el paciente conserva su estado de conciencia y sabe que puede presentarse una nueva crisis (dolor epigástrico, fosfenos, acúfenos, parestesias).
- 3) **Ictus:** manifestación clínica focal o generalizada de la descarga anormal cerebral (crisis o convulsión).
- 4) **Estado Postictal:** recuperación progresiva de la conciencia o del estado previo a la descarga epiléptica, manifestada por somnolencia, confusión, cefalea, irritabilidad o déficit motor y/o sensitivo de una extremidad (fenómeno de Todd).
- 5) **Periodo Interictal:** estado intercrítico, donde el paciente funciona normalmente, aunque puede tener descargas anormales subclínicas, identificadas por el electroencefalograma.

La epilepsia se considera de **inicio temprano** cuando aparece antes de los 18 años y de **inicio tardío** cuando lo hacen después de esta edad. La epilepsia temprana puede tener su origen en problemas gestacionales, perinatales, del desarrollo o genéticos y la tardía tiene explicación frecuente por problemas estructurales (cisticercosis, tumores, enfermedad cerebrovascular, etc).

Puede dividirse a la epilepsia en tres tipos: la epilepsia **sintomática** o secundaria, donde se evidencia una anomalía cerebral (cisticercosis, malformación arteriovenosa, tumor, etc.); epilepsia **idiopática** o genética, en la que los individuos afectados tienen desarrollo e inteligencia normales, sin encontrar lesión estructural que explique la crisis y epilepsia **criptogénica**, que indica pacientes con retraso en el desarrollo psicomotor, con un problema estructural sin etiología identificada (2,4).

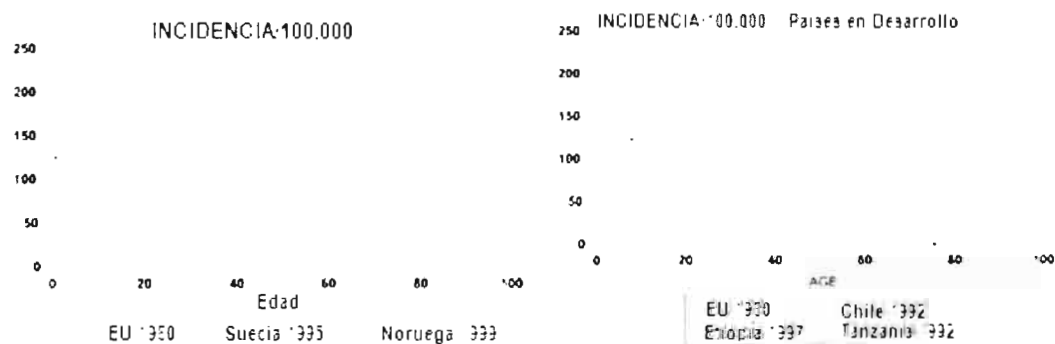
Se conoce como **SÍNDROME EPILÉPTICO** al conjunto de síntomas y signos que tienen diferente etiología pero se manifiestan de forma similar en cuanto a la edad de presentación, tipo de crisis epiléptica, patrón electroencefalográfico e historia familiar y con implicaciones terapéuticas y pronósticas conocidas. El **ESTADO EPILÉPTICO** ocurre, según la definición actual, cuando existen crisis continuas de más de 30 minutos de duración o bien, dos o más crisis sin recuperación de la conciencia entre ellas (5), aunque cada vez más se acepta considerar que cualquier crisis con duración mayor a 5 minutos debe considerarse un estado epiléptico.

Epidemiología

La incidencia total de una primera crisis no provocada es de 60 por 100,000, según un estudio poblacional en Estados Unidos, siendo mayor en el primer año de vida y después de los 55 años (7). La etiología es diferente de acuerdo a la edad de inicio y el tipo de crisis, siendo generalizada en el primer año de vida y de inicio parcial en los ancianos.

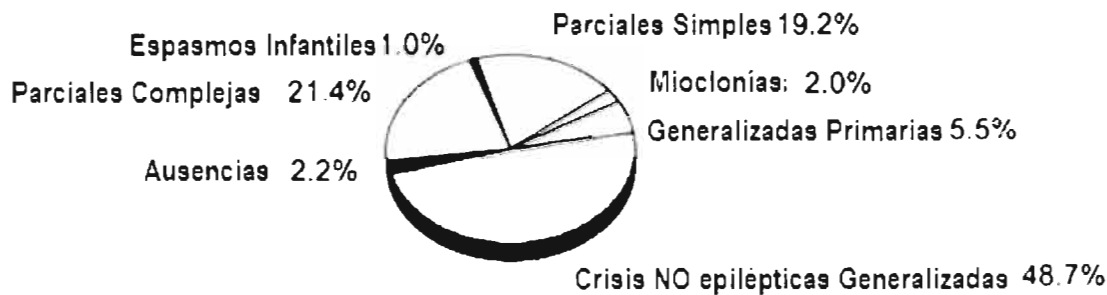
Por lo menos 15% de la población puede tener una crisis convulsiva durante su vida. Se ha estimado que del 1 al 3% de la población general tendrá epilepsia en algún momento de sus vidas (8). Los estudios epidemiológicos internacionales reportan una tasa de incidencia de epilepsia entre 50 y 100 por cada 100,000 habitantes por año, con mayor tendencia a presentarse en hombres que en mujeres (9,10,11), con diferencias geográficas claras, pues se ha encontrado que las tasas son el doble en países en desarrollo (77 a 114 habitantes/año) que en los desarrollados (23 a 53 habitantes/año) (12), lo que se traduce en un evidente problema de salud regional y mundial.

La tasa de incidencia se ha reportado tradicionalmente mayor en niños, con el 75% de las crisis ocurriendo antes de los 20 años (13), aunque cada vez más se reconoce otro pico importante en la población anciana, tanto que para los 70 años, la incidencia de epilepsia casi dobla a la de los niños y para los 80 es casi 3 veces mayor (14, 15, 16). La siguiente gráfica demuestra la tendencia de presentación bimodal de la incidencia de epilepsia, de acuerdo a la edad y desarrollo económico del país.



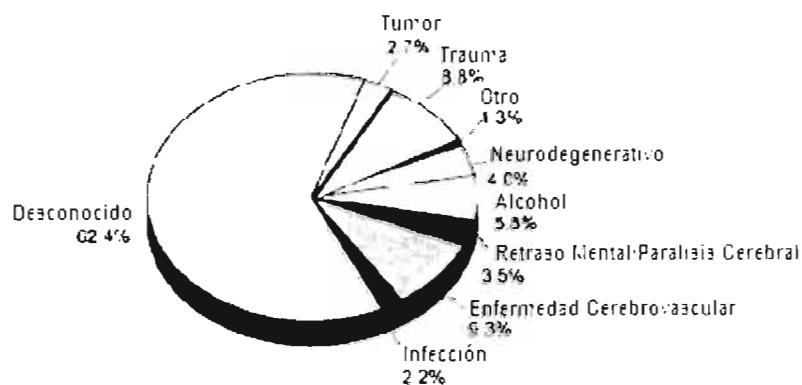
Incidencia de Epilepsia. Tomado de Epilepsy: A Comprehensive Textbook. Engel G. Editor. Lippincot. 2008. p 45 y 46.

El tipo de crisis más frecuente encontrado en los estudios epidemiológicos mundiales corresponde a las **crisis parciales**, en más del 50% (9,11,13). En el año 2005, un estudio finlandés evaluó el tipo de crisis más frecuente en los casos de presentación de primera crisis (17), encontrando que las crisis con inicio parcial son las crisis epilépticas más frecuentes, aunque casi la mitad de los pacientes de este estudio presentó una primera crisis no provocada epileptiforme.



Tipo de crisis en el primer evento. Tomado de Ref 17.

Los factores de riesgo para desarrollar epilepsia han sido también estudiados ampliamente en la literatura mundial. En niños, la epilepsia asociada con un déficit neurológico del nacimiento constituye la relación etiológica más importante, mientras que en el anciano, la enfermedad cerebrovascular ocupa la primera causa como etiología responsable. Las causas específicas pueden variar geográficamente, pero sólo es posible identificar una etiología específica en aproximadamente un tercio de los pacientes diagnosticados de novo. Las etiologías varían desde trauma craneal, enfermedad cerebrovascular, infecciones del sistema nervioso central y enfermedades neurodegenerativas, dejando manifiesta la importancia de los insultos postnatales en la etiología de la epilepsia (17,18).



Distribución de los casos de epilepsia, tomado de Ref. 17.

Muy pocos casos se atribuyen al defecto de un solo gen (ver más adelante, sección de epileptogénesis), pero a pesar de que una proporción pequeña de los casos sigue un patrón de herencia mendeliana, la historia familiar puede ser considerada como un factor de riesgo importante para epilepsia, en términos epidemiológicos (6, 9, 12).

Situación de la Epilepsia en México.

Se estima que más de un millón de mexicanos sufren de epilepsia, en particular en la población infantil, con el 76% de los enfermos iniciando antes de la adolescencia. De acuerdo a los estudios nacionales, la prevalencia en México es de 10.8 a 20 por 1000 habitantes (19,20), por lo que es fácil caer en cuenta que la epilepsia es una de las causas más frecuentes de consulta externa y que constituye un verdadero problema de salud en nuestro país.

Clasificación de la Epilepsia ⁽³⁾.

Además de la clasificación en idiopática (genética), secundaria o criptogénica, la caracterización e identificación de las crisis es un paso crucial en la evaluación de los pacientes epilépticos, por lo que la Liga Internacional contra la Epilepsia las ha clasificado como **CRISIS PARCIALES** (focales o localizadas) y **CRISIS GENERALIZADAS**. Las primeras se subdividen en **Crisis Parciales SIMPLES** (preservan la conciencia) motoras, sensitivas, autonómicas o psíquicas y **Crisis Parciales COMPLEJAS** (con alteración de la conciencia), y pueden ser de inicio parcial simple o con desconexión al inicio, ambas con o sin automatismos. Finalmente, hay **Crisis Parciales SECUNDARIAMENTE GENERALIZADAS**.

Las Crisis Generalizadas se dividen en crisis de ausencia, crisis mioclónicas, crisis tónicas, crisis clónicas, crisis tónico-clónicas y crisis atónicas. Pueden existir crisis **NO CLASIFICADAS**, por datos incompletos, como por ejemplo en el recién nacido.

Clasificación de las Crisis Epilépticas, ILAE 1981

1. CRISIS PARCIALES (focales, locales)

El primer evento clínico y electroencefalográfico señala una activación de un grupo neuronal en uno o ambos hemisferios.

Se clasifican según se altera o no la conciencia. Si no hay alteración de conciencia, son *parciales simples*, si se altera la conciencia, es *parcial compleja*.

Una crisis parcial simple puede progresar a una generalizada.

La alteración de conciencia se define como *la incapacidad para responder normalmente a estímulos externos, por alteración de la vigilancia o de la capacidad de respuesta*.

1.1 CRISIS PARCIALES SIMPLES

Tipo clínico de crisis	Tipo de descarga en el EEG	Expresión interictal EEG
Crisis sin alteración de la conciencia	Descarga local contralateral, inicia en área correspondiente de representación cortical.	Descarga local contralateral.

Con signos Motores

- Motora focal sin marcha
- Motora focal con marcha
- Versiva
- Postural
- Fonatoria

Con síntomas somatosensitivos o sensoriales especiales

- Somatosensitivos
- Visuales
- Auditivas
- Olfatorias
- Gustativas
- Vertiginosas

Con síntomas psíquicos.

- Disfásicas
- Dismnésicas (*deja vu*)
- Cognoscitivas
- Afectivas
- Ilusiones
- Alucinaciones estructuradas

1.2 CRISIS PARCIALES COMPLEJAS

Tipo clínico de Crisis	Tipo de descarga EEG	Expresión interictal EEG
Crisis con deterioro de la conciencia, pueden empezar con sintomatología simple.	Unilateral o bilateral, difusa o focal en regiones temporales o frontotemporales; al inicio puede haber aplanamiento focal o generalizado	Foco asincrónico generalmente unilateral o bilateral; a menudo en regiones temporales.

1.2.1 Inicio Parcial simple con deterioro de la conciencia.

- Con manifestaciones parciales simples (1.1.1 a 1.1.4) y deterioro de la conciencia
- Con automatismos.

1.2.2 Con deterioro de la conciencia al inicio.

- a. Con deterioro de la conciencia únicamente.
- b. Con automatismos.

1.3 Crisis parciales que evolucionan a convulsiones tónico-clónicas generalizadas (CTG) con inicio parcial o focal.

1.3.1 Crisis parciales simples que evolucionan a CTG

1.3.2 Crisis parciales complejas que evolucionan a CTG

1.3.3 Crisis parciales simples que evolucionan a crisis parciales complejas y posteriormente a CTG

2. CRISIS GENERALIZADAS (convulsivas o no convulsivas).

Su primera manifestación señala inclusión de ambos hemisferios.

La conciencia puede alterarse y constituir la manifestación inicial

Las manifestaciones motoras son bilaterales.

El patrón electroencefalográfico ictal es bilateral al inicio y presumiblemente refleja descarga neuronal, que comienza en ambos hemisferios.

2.1 AUSENCIAS TÍPICAS

Tipo clínico de crisis

Deterioro de la conciencia solamente, ligeros movimientos clónicos, con componente atónico, tónico, con automatismos o con componentes autonómicos.

Tipo de descarga EEG

Onda-espiga de 3/segundo Regular y simétrica. Puede ser onda-espiga 2-4/seg, poliespiga-onda. Anormalidades bilaterales.

Expresión interictal EEG

Ritmo de base normal, puede haber actividad paroxística, como espigas u onda-espiga. Esta actividad es regular y simétrica.

2.2 AUSENCIAS ATÍPICAS

Tipo clínico de crisis

Pueden tener cambios en el tono, inicio y cese de crisis no repentino. A veces se asocian a contracciones mioelónicas

Tipo de descarga en EEG

EEG heterogéneo, con ondas lentas y agudas, algunas veces poliespigas y ondas, actividad rápida u otros paroxismos de actividad. Las anormalidades son bilaterales, pero a menudo irregulares y asimétricas.

Expresión interictal EEG

Actividad de base generalmente anormal; actividad paroxística (espiga u onda-espiga) frecuentemente irregular y asimétrica, o actividad lenta rítmica, sobre todo en niños.

2.3 AUSENCIA QUE PROGRESA A CONVULSIÓN TÓNICO-CLÓNICA GENERALIZADA.

Tipo clínico de crisis

Crisis mioelónicas, contracciones mioelónicas (simples o múltiples), crisis clónicas.

Tipo de descarga en EEG

Polipunta y onda, o algunas veces espiga y onda aguda, onda lenta

Expresión interictal EEG

Lo mismo que en ictal

2.4 CRISIS TÓNICAS

Actividad rápida de bajo voltaje o ritmo rápido, disminuye en frecuencia e incrementa u amplitud

Descargas más o menos rítmicas de ondas agudas y lentas, algunas veces asimétricas.

2.5 CRISIS TÓNICO-CLÓNICAS

Ritmo de 10 o más cps. que disminuyen en frecuencia y alimentan en amplitud durante la fase tónica, interrumpido por ondas lentas durante la fase clínica.

Polipunta y onda-punta, algunas veces descargas de onda aguda y onda lenta

2.6 CRISIS ATÓNICAS

Polipunta y onda o aplanamiento o actividad rápida de bajo voltaje

Polipunta y onda.

3. CRISIS EPILÉPTICAS NO CLASIFICADAS

Incluye todas las crisis que no pueden clasificarse debido a datos incompletos o inadecuados, algunas de las cuales no pueden incorporarse a las categorías hasta ahora descritas. Estas incluyen algunas crisis neonatales, por ejemplo: movimientos oculares rítmicos, de natación y masticatorios.

4. ADENDUM

4.1 Las crisis epilépticas repetidas ocurren en diversas circunstancias.

Como ataques fortuitos, que llegan inesperadamente y sin ninguna provocación

Como ataques cíclicos, a intervalos regulares (menstruación, sueño-vigilia)

Como ataques provocados por factores no sensoriales (fatiga, alcoholismo, emoción) o sensoriales (como crisis reflejas).

4.2 Crisis prolongadas o repetitivas (Estado Epiléptico)

El término Estado Epiléptico se emplea cuando una crisis persiste por un periodo prolongado o que se repite lo suficiente para producir un evento epiléptico persistente. Puede clasificarse según el tipo de crisis en parcial o generalizado, convulsivo y no convulsivo.

Existen otras clasificaciones para la epilepsia dirigidas a varias necesidades, como la enseñanza, ensayos terapéuticos, investigación epidemiológica, para seleccionar candidatos quirúrgicos, para investigación básica y para caracterización genética de las Epilepsias (20). Así, por ejemplo, Delgado-Escueta (1999) propuso una clasificación en dos grandes grupos, las epilepsias genéticas (en estas las generalizadas o parciales, los síndromes o padecimientos progresivos o con malformaciones y las idiopáticas, sospecha de origen genético) y las sintomáticas (divididas a su vez en dos grupos, las generalizadas y las parciales con o sin generalización secundaria), sustentadas en investigaciones biomoleculares y en avances de videoelectroencefalografía, registros intracraneales y neuroimagen.

La clasificación propuesta por la ILAE en 1986 parece favorecer la clasificación interdisciplinaria de la epilepsia, es sencilla de aplicar y es la que permanece vigente para identificar y definir las crisis que el

enfermo presenta, para la posterior decisión terapéutica y servirá de base para nuestro protocolo de terapia simplificada de la epilepsia, dirigida a médicos generales o familiares de primer nivel de atención.

Mecanismos de Epileptogénesis

Como se ha mencionado, la característica principal de la epilepsia es la *predisposición a crisis recurrentes y no provocadas*. En los últimos años se ha vivido una explosión de conocimientos en el ramo de las neurociencias y en particular de la epilepsia, los mecanismos de epileptogénesis son un terreno extenso y apasionante, en donde un proceso patológico se localiza en los circuitos neuronales responsables del funcionamiento del cuerpo humano, incluido el comportamiento.

El equilibrio entre señales de excitación e inhibición, normalmente controlado de manera precisa, es vulnerable a la actividad ictal. Un análisis de la neurofisiología cortical sobrepasa los objetivos de este protocolo, por lo que se expondrán los procesos fisiopatológicos básicos en la génesis de la epilepsia.

Mecanismos de las Epilepsias Generalizadas

Crisis de Ausencia.

Ocurren generalmente en niños de entre 4 a 8 años, los pacientes de “desconectan” del medio y cesan su actividad normal por algunos minutos y regresan nuevamente a la normalidad, sin memoria del evento. Tienen un electroencefalograma clásico, con punta-onda lenta de 3 por segundo (21). Algunos experimentos sugieren que estas crisis se originan en el tálamo, aunque también se ha encontrado que la corteza cerebral por sí misma es el sitio primario de las crisis (22), al reproducir las crisis y los hallazgos electroencefalográficos cuando se estimulan cualquiera de estas estructuras, por lo que se cree que la generación de las crisis de ausencia involucra una alteración en el circuito tálamo-cortical (figura).



Estos circuitos controlan el ritmo de excitación cortical por el tálamo y son la base de procesos fisiológicos normales, como el sueño (23).

Son tres las neuronas involucradas en este circuito: neuronas talámicas de retraso, neuronas talámicas reticulares y neuronas piramidales corticales.

Las neuronas de retraso talámicas pueden activar a las piramidales corticales en una forma tónica, lo que ocurre en el estado de despierto y sueño MOR, o en un patrón de brote, como en el sueño no-MOR. Este último modelo es posible gracias a los canales de calcio tipo T, que permiten despolarización a bajo umbral, permitiendo a un potencial de acción imponerse (24).

Las neuronas reticulares coordinan el modo de estímulo a corteza (tónico o en brotes), mediante la hiperpolarización de las neuronas de retraso. Incluso son autoinhibidas por colaterales vecinas. Las neuronas corticales piramidales conectan a las reticulares y se completa el circuito (25). Además aferentes dopaminérgicas, noradrenérgicas y serotoninérgicas al tálamo modulan este circuito y afectan el modo brote de estímulo.

Durante el sueño no MOR, la activación sincrónica de las neuronas de retraso talámicas hacia la corteza produce el patrón de picos de sueño, contrastando con el estado de despierto, cuando estas neuronas disparan en forma tónica, de manera no rítmica.

El circuito anormal en las crisis de ausencia origina activación rítmica de la corteza durante el estado de despierto, lo que resulta en las descargas electroencefalográficas características y las manifestaciones clínicas de las crisis (3,8). La anomalía precisa del circuito no ha sido definida. Se ha sugerido que los canales tipo T de calcio sean la clave, otros trabajos sugieren que el receptor de GABA puede ser el causal. Un circuito disfuncional puede explicar un estado fisiológico de activación cortical rítmica y originar las crisis (26, 27, 28).

Mutaciones de Canales Iónicos y Epilepsia Generalizada.

Pocas de las epilepsias generalizadas tienen un patrón mendeliano de herencia asociadas con un solo gen (Tabla siguiente). Casi todas ellas se encontraron en genes que codifican para proteínas de canales de iones (29).

Algunos síndromes epilépticos asociados a mutación monogénica.		
<i>Síndrome epiléptico</i>	<i>Gen</i>	<i>Producto del Gen</i>
Epilepsia Generalizada con crisis febriles plus	SCN 1B	Subunidad del canal de sodio
	SCN 1A	Subunidad del canal de sodio
	SCN 2A	Subunidad del canal de sodio
	GABRG2	Subunidad del receptor GABA-A
Convulsiones neonatales familiares benignas	KCN Q3	Canal de Potasio
	KCNQ3	Canal de Potasio
Epilepsia del lóbulo frontal nocturna, autosómica dominante	CHRNA4 CHRN2	Subunidades del receptor acetilcolina nicotínico neuronal
Epilepsia de ausencia de la infancia y crisis febriles	GABRG2	Subunidad del receptor GABA-A
Epilepsia parcial autosómica dominante con características auditivas	GABRG2	Subunidad del receptor GABA-A
	LGI1	Proteína transmembrana rica en Leucina

La penetrancia es variable y por lo regular son de características autosómicas dominantes. Se asume que, debido a que estos genes se expresan en todo el cerebro, las mutaciones confieren una predisposición a un trastorno de crisis generalizadas, incluyendo otros trastornos (cardíacos, parálisis periódicas, migraña hemipléjica familiar y ataxia) incluidos en el estudio de las canalopatías (30).

Mecanismos de las Epilepsias Parciales

A pesar de ser el trastorno epiléptico más común en adultos, poco se sabe sobre los mecanismos epileptogénicos de las crisis parciales. Como modelo, expondremos el caso de la epilepsia del lóbulo temporal.

Epilepsia del Lóbulo Temporal

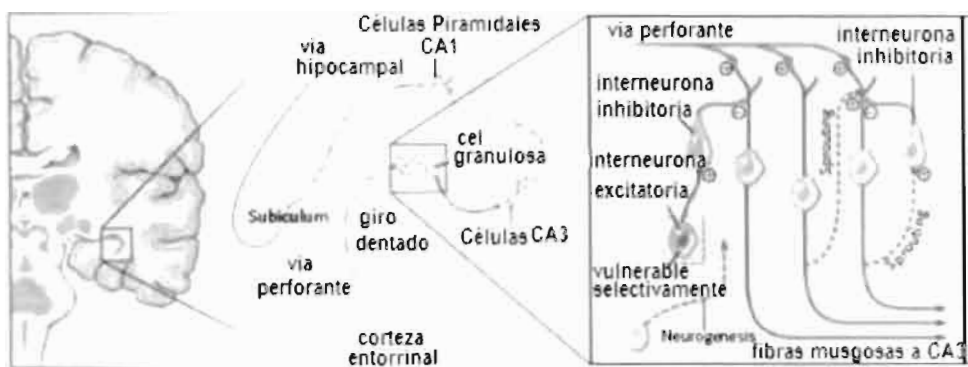
Se ha demostrado inicio ictal en estructuras del lóbulo medial temporal, como el hipocampo, amígdala y corteza parahipocampal adyacente, haciendo a estas áreas objetivo quirúrgico en la cirugía de epilepsia. Las crisis inician con alucinaciones olfatorias o gustatorias, sensación epigástrica o síntomas psicológicos como *déjà vu* o despersonalización. La crisis progresa, el individuo pierde el alerta y presenta varias formas de automatismos (31). Este tipo de epilepsia se ha asociado particularmente a la esclerosis hipocampal (pérdida selectiva de neuronas en giro dentado y células piramidales hipocampales, con gliosis densa), aunque sin lograr definir aún si es causa o efecto de las crisis.

El mecanismo epileptogénico parece centrarse en las células granulares del dentado hipocampal. La aferencia excitatoria al hipocampo ingresa directamente a estas células, a partir de la corteza entorrinal vecina, mientras que impulsos inhibitorios surgen localmente de las interneuronas de la capa interna molecular.

Los axones de fibras musgosas se extienden a las neuronas piramidales como vía de salida hipocampal. Normalmente, las células granulares dentadas son resistentes a la activación hipersincrónica, sirviendo de inhibidores para la propagación de crisis en la corteza entorrinal (32). En el caso de esclerosis hipocampal, los axones de fibras musgosas se dirigen de nuevo hacia la capa molecular interna cortical, por la pérdida neuronal diana. La consecuencia es que se tiene un circuito excitatorio aberrante y recurrente (29,32).

Otro modelo para esta entidad se basa en la fragilidad de algunas neuronas hipocampales, en donde las interneuronas excitadoras del giro dentado se pierden, y no se activan las interneuronas inhibitorias (29), afectando así la retroalimentación inhibitoria y facilitando mecanismos de autoalimentación que actúan en las células granulares del dentado, con resultante hiperexcitabilidad.

La posibilidad de replicación neuronal (neurogénesis) en el giro dentado abre otra posible explicación a la epileptogénesis temporal, ya que en modelos experimentales las crisis aumentan actividad mitótica y diferenciación a nuevas células granulares (33), posteriormente, estas nuevas células se integran anormalmente a los circuitos neuronales (34), originando un desbalance entre excitación/inhibición, mientras se forman nuevas conexiones sinápticas.



Este proceso sugiere, incluso, que la epileptogénesis puede surgir de manera temprana y tardía en la vida.

Existen aún muchas preguntas en la fisiopatología de crisis generalizadas y parciales, involucrando incluso a las células gliales en la orquestación de señales excitatorias e inhibitorias de las redes neuronales. Hasta ahora, el concepto que podemos guardar es que debe haber una predisposición genética que se torna manifiesta luego de un insulto ambiental, celular o extra-celular, alterando el balance excitación-inhibición en áreas corticales y subcorticales del sistema nervioso central, que explican los brotes de crisis característicos de la epilepsia.

Diagnóstico de Epilepsia.

El diagnóstico es Clínico.

Debido a que el paciente sufre de eventos de disfunción neurológica recurrente, existen múltiples patologías que pueden confundirse con la epilepsia, desde trastornos paroxísticos del movimiento, trastornos del sueño, ataques isquémicos transitorios hasta migraña. El diagnóstico diferencial se muestra en la tabla 2, y se debe hacer un esfuerzo por descartar estas posibles etiologías, de acuerdo a la evaluación semiológica y clínica.

Tabla 2. Diagnóstico diferencial de la Epilepsia

Fisiológico No Epiléptico

Síncope

Cardiaco (arritmias, cardiomiopatía, mixoma auricular)

No cardiaco (vasovagal, hipotensión ortostática, inducido por medicamentos)

Cerebrovascular

<p>Ataque isquémico transitorio</p> <p>Migraña</p> <p>Trastornos del Movimiento</p> <p>Tóxico-Metabólico</p> <p>Hipoglucemia, Alcohol</p> <p>Trastornos del Sueño</p> <p>Narcolepsia, Parasomnias</p>
<p>No epiléptico psicogénico</p> <p>Enfermedades psiquiátricas</p> <p>Ansiedad/pánico</p> <p>Trastornos conversivos</p>
<p>Modificado de <i>Principles of Epilepsy Management: diagnosis and treatment</i>. Karceski S, Morrel MJ. De <i>Neurological Therapeutics, Principles and Practice</i>. John E Noseworthy, Ed. Informa Healthcare, UK 2006.</p>

El error diagnóstico de epilepsia lleva a prescribir medicamentos innecesarios e inapropiados, además de conferir a los pacientes a algunas restricciones e incluso estigmatización social, autoimagen e incluso laboral (35), por lo que el médico debe realizar una evaluación ordenada y clara que defina si el paciente tiene o no epilepsia.

El punto primordial para que el clínico sospeche epilepsia es que el paciente se presente con episodios de disfunción neurológica *esterotipados, repetitivos y paroxísticos*, por lo que la historia clínica detallada tiene particular importancia, incluyendo la versión de familiares o cuidadores, que aunque puede no ser confiable del todo, sirve de guía para tomar decisiones diagnósticas e incluso terapéuticas (36). Se debe hacer énfasis en las características de la crisis, desde los datos prodrómicos hasta las manifestaciones iniciales, su evolución y los síntomas postictales, mediante preguntas abiertas, permitiendo al paciente (y al testigo) que describa la crisis. Posteriormente realizar algunas preguntas específicas, para determinar los detalles que no surgieron espontáneamente, evitando guiar las respuestas.

El testigo, con frecuencia, pierde detalle sobre el inicio de las crisis y puede, incluso, confundir detalles de localización o del tiempo de duración (37), por lo que a veces conviene solicitar que “actúe” los movimientos típicos de la crisis más que la describa verbalmente.

Para sistematizar la evaluación del paciente con sospecha de epilepsia, la ILAE propone una estrategia diagnóstica que cubre 5 ejes (38):

Eje 1. Definir fenomenología ictal (motor, sensitivo, automatismo, etc.).

Eje 2. Definir el tipo de crisis (parcial o generalizada).

Eje 3. Definir si existe un Síndrome Epiléptico.

Eje 4. Definir etiología.

Eje 5. Definir discapacidad.

Este esquema de 5 ejes permite la clasificación de las crisis, además facilita la elección de fármacos antiepilépticos, determinando también pronóstico. Es evidente que con el avance de las neurociencias, la clasificación de las crisis será revisada y adaptada al conocimiento actualizado, pero este abordaje diagnóstico parece útil en la práctica diaria del médico involucrado en el cuidado de estos pacientes.

Pruebas Diagnósticas.

1) Neuroimagen

Los estudios de neuroimagen permiten identificar una anomalía estructural, particularmente si se encuentran datos de focalización en la exploración. La resonancia magnética se ha consolidado como la técnica de neuroimagen preferida y recomendada por la ILAE (39), puesto que permite identificar lesiones comunes epileptogénicas, además de constituir una herramienta indispensable para la planeación quirúrgica en el tratamiento de la epilepsia. Sin embargo, se acepta que la tomografía de encéfalo (simple o contrastada) es un método radiográfico ampliamente disponible y económicamente alcanzable para la mayoría de los pacientes, por lo que su utilización no puede relegarse a segundo término.

En el cuadro se muestran las lesiones epileptogénicas comunes y la secuencia de IRM preferida para su identificación (40).

Etiología	Secuencia de RM	Otros hallazgos
Esclerosis Hipocampal	T2, FLAIR	Atrofia hipocampal.
Displasia focal cortical	T2, FLAIR	Corteza gruesa, unión gris/blanca poco definida.
Heterotopia Nodular	T1, T1-3D	Nódulos corticales, subcorticales y periventriculares

Polimicrogiria	T1, T1-3D	Giros múltiples, pequeños
Paquigiria	T1, T1-3D	Corteza y giros engrosados focalmente
Hemimegalencefalia	Todas	Volumen incrementado unilateral
Tumor neuroepitelial disembioplástico	T1, T2	Elementos multiquísticos
Ganglioglioma	T1, T2	Parcialmente quístico, 50% calcificaciones, refuerza en 50%
Cavernoma	T2, gradiente-eco	Anillo de hemosiderina
Malformación arteriovenosa	T2, gradiente-eco	Configuración en parches, hemosiderina
Lesión post-traumática	T2, gradiente-eco, FLAIR	
Esclerosis tuberosa	T1, T2, FLAIR	Tuberomas, calcificaciones, nódulos subependimarios. Astrocitoma de células gigantes en caso de hipercaptación del medio de contraste
Síndrome Sturge-Weber	T2, FLAIR, T1	Calcificaciones, atrofia, angiomas, hipercaptación de contraste
Hamartoma hipotalámico	T1-3D, T2	Crisis gelásticas
Encefalitis de Rasmussen	T2	Edema focal inicial, señal varía según la progresión de la enfermedad.

Electroencefalograma.

Identifica anomalías de los potenciales eléctricos sumatorios generados en la corteza cerebral, por lo que ayuda en el diagnóstico de epilepsia al grabar las crisis directamente (ictal) o al identificar descargas epileptiformes (interictal). Permite también definir la localización en casos de epilepsia parcial o reconocer patrones característicos de síndromes epilépticos (41).

El EEG debe ser cuidadosamente interpretado, sin perder de vista sus limitaciones y ventajas en el diagnóstico de la epilepsia. Por ejemplo, en casos de pacientes con epilepsia del lóbulo temporal, el EEG identifica anomalías localizadas en el 51.8% de los casos en un registro tomado despierto, pero si se incluye el sueño se identifican anomalías hasta el 78.3% (42).

Algunas maniobras de estimulación como la hiperventilación, el desvelo y el estímulo fótico incrementan la posibilidad de identificar una anomalía, especialmente en tipos particulares de epilepsia.

Los grafoelementos característicamente epilépticos son las puntas (20 a 70 mseg), las ondas agudas (70 a 200 mseg) y las ondas lentas (más de 200 mseg). Se caracterizan por ser una actividad de inicio súbito, que interrumpe la frecuencia del ritmo de base (43), y pueden encontrarse de manera aislada o generalizada, o bien en complejos (polipuntas, punta-onda lenta, etc).

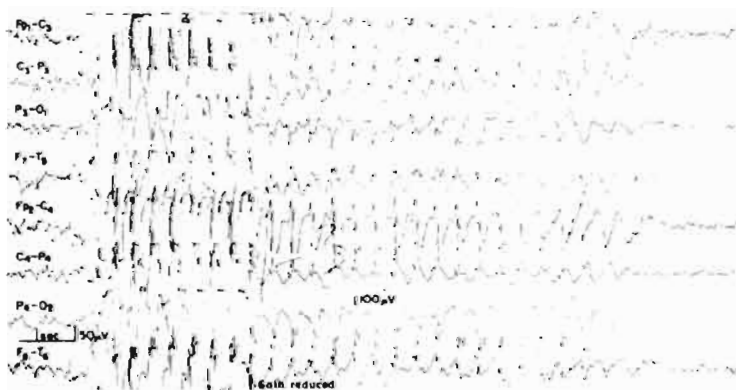
En los trazos siguientes se muestran estos grafoelementos.



A) **Puntas.** Predominancia de la fase negativa.

B) **Ondas Agudas.** Fase negativa predomina, seguida de una onda

positiva relativamente lenta y grande.



C) Ejemplo de un complejo punta-onda lenta de

3Hz, clásico de la epilepsia de ausencias de la infancia.

Tratamiento de la Epilepsia

Tratamiento Farmacológico.

Se ha buscado encontrar un fármaco que permita al paciente estar libre de crisis, sin sufrir ningún efecto colateral y además que module los procesos de epileptogénesis. A pesar de que esta misión aún no ha sido alcanzada, en la actualidad contamos con una extensa gama de fármacos antiepilépticos (FAE) que permiten lograr un control adecuado de las crisis, cada vez con mejores perfiles farmacológicos y que pueden utilizarse en monoterapia o en terapia combinada de acuerdo al tipo de crisis, síndrome específico, edad, medicamentos concomitantes y características individuales de los pacientes. En la tabla se muestran los fármacos de primera y segunda generación más representativos, con el año de descubrimiento y su abreviatura internacional.

Primera Generación	Segunda Generación
1912 Fenobarbital (PB)	1993 Felbamato (FBM)
1938 Fenitoína (PHT)	1993 Gabapentina (GBP)
1954 Primidona (PRM)	1994 Lamotrigina (LTG)
1960 Etosuximida (ESM)	1996 Topiramato (TPM)
1968 Diacepam (DZP)	1997 Tiagabina (TGB)
1974 Carbamacepina (CBZ)	1999 Levetiracetam (LEV)
1975 Clonacepam (CZP)	2000 Oxcarbacepina (OXC)
1978 Acido Valproico (VPA)	2000 Zonisamida (ZNS)
	2003 Pregabalina (PGB)

Al comparar la eficacia entre fármacos de primera generación, Mattson y colaboradores (44,45) demostraron que la CBZ es más eficaz para crisis parciales que VPA, PHT, PB y PRM, que la CBZ y PHT tienen menos efectos colaterales que PB y PRM, e interesantemente, no existió diferencia entre los fármacos para el control de las crisis tónico-clónicas generalizadas.

Las recomendaciones de la Academia Americana de Neurología y de la Sociedad Americana de Epilepsia (46,47), luego de comparar la eficacia entre los fármacos de segunda generación entre sí y los de primera vs. Segunda generación. En estos metanálisis se concluye que:

1. La GBP es similar a la CBZ en el tratamiento de crisis parciales o generalizadas, con mejor apego al tratamiento y menor abandono terapéutico (Evidencia Clase I, recomendación A).
2. La LTG es similar en eficacia que CBZ y PHT en crisis parciales o generalizadas, pero con mejor tolerabilidad, apego a tratamiento y mejor calidad de vida. (Evidencia Clase I, recomendación A).
3. El TPM es igual de efectivo que CBZ y VPA en cualquier tipo de crisis de niños y adultos, pero con menores efectos colaterales (Evidencia Clase I, recomendación A).
4. La OXC tiene eficacia similar a los AE de primera generación, con menos reacciones alérgicas y cosméticas que CBZ y PHT (Evidencia Clase I y II, recomendación A).
5. La VGB es menos eficaz que CBZ en crisis parciales y en tónico-clónicas generalizadas. Debido a lo anterior y por evidencia de toxicidad retiniana no se recomienda como fármaco de primera línea en esas crisis. Es el fármaco de primera línea en los espasmos infantiles-Síndrome de West (Clase I, recomendación A).
6. La CBZ es más efectiva que la PHT en tratamiento de crisis parciales y tónico-clónicas generalizadas (Clase I y II, recomendación A).
7. La LTG es probablemente eficaz en las crisis de ausencia de la infancia (Clase II y III, recomendación B).
8. La GBP no tiene utilidad en el tratamiento de las crisis de ausencia de la infancia (Clase I, recomendación B).
9. La GBP no es inferior a LTG en el tratamiento de crisis parciales y tónico-clónicas generalizadas (Clase I, Recomendación A).

Los lineamientos basados en evidencia de la Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE), sobre la eficacia de los FAE como monoterapia inicial en crisis epilépticas y síndromes epilépticos (48) reportan los siguientes hallazgos:

Tipo de Crisis	Fármaco	Recomendación
Crisis Parciales en Adultos <i>Evidencia Clase I, II y III</i>	CBZ PHT	A
	VPA	B

	GBP	C
	LTG	
	OXC	
PB		
TPM		
VGB		
	CZP	D
	PRM	
	Resto de AE	E
Crisis Parciales en Niños <i>Evidencia Clase I, II y III</i>	OXC	A
	CBZ	C
	PB	
	PHT	
	TPM	
	VPA	
LTG	D	
VGB		
Resto AE	E	
Crisis Parciales en Ancianos <i>Evidencia Clase I, II y III</i>	LTG	A
	GBP	C
	CBZ	
	TPM	D
VPA	E	
Resto de AE		
CCTCG en Adultos <i>No existen estudios clase I o II</i>	CBZ	C
	LTG	
	OXC	
	PB	
	PHT	
	TPM	
	VPA	
	GBP	D

	VGB	
	CBZ OXC PHT	Pueden precipitar o agravar crisis, evidencia clase IV
CCTCG en Niños <i>No hay estudios clase I o II</i>	CBZ PB PHT TPM VPA	C
	OXC	D
	Resto de AE	E
	CBZ OXC PHT	Pueden precipitar o agravar las crisis, evidencia clase IV
Crisis de Ausencia <i>No hay estudios clase I o II</i>	ESM LTG VPA	C
	Resto AE	E
	GBP	F
	CBZ OXC PB PHT TGB VGB	Pueden precipitar o agravar las crisis, evidencia clase IV
Niños con BECTS (Epilepsia benigna con puntas centro-temporales) <i>No hay estudios clase I o II</i>	CBZ VPA	C
	GBP STM	D
	Resto AE	E
	Algunos pacientes pueden no necesitar tratamiento	<i>Evidencia clase IV</i>
Tratamiento de Epilepsia Mioclónica Juvenil <i>No hay estudios clase I, II o III</i>	CZP LTG LEV TPM	Son eficaces

		VPA ZNS	
		Resto de AE	Nivel E
		CBZ GBP OXC PHT TGB VGB	Pueden precipitar o agravar las crisis de ausencia y mioclónicas. Evidencia clase IV
		LTG	Puede exacerbar las crisis. Evidencia clase IV
Nivel de Evidencia	I	Estudio clínico aleatorizado (ECA) doble ciego, meta-análisis que demuestra mayor eficacia	
	II	ECA o meta-análisis sin demostrar mayor eficacia o con menor tiempo de seguimiento	
	III	ECA sin cumplir criterios I o III	
	IV	Estudios no aleatorizados, prospectivos, controlados o no controlados, series de casos o reporte de expertos	
Nivel de Recomendación	A	Más de un estudio clase I o dos clase II: eficacia establecida como monoterapia inicial	
	B	Un estudio clase II: eficacia probable como monoterapia inicial	
	C	Dos clase III doble ciego o estudios abiertos: posible efectividad como monoterapia inicial	
	D	Un estudio clase III doble ciego o abierto: potencialmente eficaz como monoterapia inicial	
	E	Uno o más estudios clase IV: no datos disponibles de un ECA para evaluar si es útil como monoterapia	
	F	Evidencia positiva de falta de eficacia o efectividad basado en estudios clase I a IV; O riesgo significativo de agravamiento de crisis basado en estudios clase I a IV: AE considerado como inefectivo o con riesgo significativo de agravamiento de crisis	

Algunas consideraciones sobre la Primidona en el tratamiento de la Epilepsia.

La PRM se utiliza para tratar a la epilepsia desde 1952, sin embargo, sus efectos secundarios neurológicos, así como la disponibilidad de nuevos fármacos con mejor perfil farmacológico han limitado su utilización en países desarrollados. Lo anterior explica que no se recomendó como fármaco de primera línea para ningún tipo de crisis.

La PRM es tan efectiva como fenobarbital e incluso ligeramente superior a éste contra crisis generalizadas tónico-clónicas (49). Incluso, la primidona era el fármaco de elección en el tratamiento de la Epilepsia Mioclónica Juvenil antes de ser reemplazada por el valproato (50,51). Otros estudios han demostrado que el grado de control de crisis alcanzado por la primidona en crisis parciales y secundariamente generalizadas es similar al alcanzado por la fenitoína y la carbamacepina (52,53).

El estudio de 1985 realizado por Mattson y cols (44) demostró que no existe ninguna diferencia entre la CBZ, PHT, PB y PRM para las crisis parciales y secundariamente generalizadas, sin embargo, la PRM se asoció a más efectos secundarios y mayor abandono de tratamiento.

En nuestro estudio, se propuso utilizar PRM como fármaco de adición debido a su efectividad en las crisis mencionadas y al bajo costo en el mercado nacional de este medicamento.

La cirugía de epilepsia

Cohortes de seguimiento prospectivas sugieren que hasta un 5 a 10% de los pacientes con epilepsia de reciente inicio podrían ser candidatos a cirugía de epilepsia (54). Se considera candidato a esta opción terapéutica a aquel individuo que: a) tenga crisis de inicio parcial; b) tenga crisis que ocurren a una frecuencia de más de una a la semana; c) menor de 60 años; d) no tenga una etiología de epilepsia que constituya una contraindicación para la cirugía y e) no tenga otra contraindicación para la cirugía.

Una vez detectado al candidato, se somete a pruebas específicas para localizar la lesión epileptógena (imagen, funcionales y neurofisiológicas), una evaluación psiquiátrica, neuropsicológica y médica general estricta (55).

La epilepsia del lóbulo temporal parece ser la mejor estudiada en términos de claro beneficio en la opción quirúrgica (56), lo que ha reforzado el papel de esta opción terapéutica en la epilepsia.

En general, los pacientes con síndromes epilépticos quirúrgicamente remediables, alcanzan una remisión libre de crisis hasta en el 80%, con mejoría importante en su calidad de vida y con obvio beneficio costo-efectivo (57).

Otros tratamientos alternativos para la epilepsia.

La **dieta cetogénica** (alta en grasas, adecuadas proteínas y bajos carbohidratos) se ha utilizado para epilepsia intratable desde la década de 1920. La dieta busca reproducir una situación de “ayuno bioquímico” que ha demostrado reducir crisis, sin saberse aún el mecanismo exacto de este efecto (58). Los cuerpos cetónicos derivados del metabolismo en estas condiciones son transformados en el cerebro a colesterol, lípidos y ácidos grasos, y este acumulo parece proteger contra los métodos de inducción de crisis, al menos experimentalmente, al parecer por una similitud con la estructura de GABA y actuar como anticonvulsivos por sí mismos (59), o bien como un factor protector contra los estímulos epileptogénicos.

La efectividad de esta dieta en niños ha demostrado que a 3 meses, 54% tienen una reducción del 50% en el número de crisis, 55% a 6 meses y 40 a 50% a un año (60,61), sólo 47% logran mantenerse en esta dieta luego de un año y se consideran candidatos a esta terapia los pacientes pediátricos con epilepsia refractaria.

Muchos estudios observacionales no controlados han demostrado la eficacia de **terapias alternativas** complementarias como hipnosis (62), meditación y yoga (63,64), biofeedback-EEG (65), relajación (66), ejercicio (67), música (68), medicina herbolaria (69), homeopatía (70) y hasta acupuntura (71). En estudios controlados, muchos pacientes pueden responder bien a placebo, explicado por las influencias emocionales sobre la actividad epiléptica y por el fenómeno de regresión a la media (tendencia de los pacientes a buscar atención médica durante periodos de exacerbación de crisis, lo que lleva a una disminución en la frecuencia de crisis a su valor promedio), con esto en mente, la sugerencia de que estas terapias alternativas debe ser tomada con cautela. Aunque la realidad apunta a que los pacientes buscan y usan estas terapias como vías alternas al control de sus crisis (72).

La experiencia en el tratamiento ambulatorio de la Epilepsia.

A pesar de contar con un arsenal grande y creciente de fármacos antiepilépticos, el tratamiento de primera línea falla, ya que menos de la mitad de los pacientes logran estar libres de crisis con el primer antiepiléptico prescrito (73), en niños, el tratamiento falla de 17 al 30% (74).

De los esfuerzos por desarrollar estrategias de tratamiento para la epilepsia en el primer nivel de atención destaca el de 1997, donde la Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) redactó unos lineamientos basados en evidencia para el diagnóstico y tratamiento de los adultos con epilepsia, dirigido a médicos generales (75). El estudio TIGER inició al año siguiente, buscando evaluar la implementación de estos lineamientos, basados en la experiencia de que pacientes regularmente evaluados en clínicas de epilepsia comunitarias dirigidas por enfermeras capacitadas tenían mejor cuidado y control (76). Los resultados fueron publicados en el 2004, encontrando que estas estrategias no habían sido exitosamente implementadas en 68 médicos (y 1,133 pacientes) del primer nivel de atención. En el 2007, se buscó identificar las causas de falla de implementación de esta estrategia (77), encontrando que la razón clave para la no aplicación de estos lineamientos fue la conducta del médico general, quien no percibía una necesidad de cambiar sus prácticas por el momento. De manera secundaria, la falla de implementación de estas recomendaciones se debió a desconocimiento de la existencia y/o contenido de los lineamientos, dificultades para implementarlas en la práctica por falta de recursos o posible resistencia del paciente.

Este estudio concluye que para implementar lineamientos, se debe partir de un problema identificado y de una necesidad clara para cambiar hábitos o conductas previas, finalmente, los autores insisten en involucrar al paciente en el cuidado de su salud, pero además, incluirlo como instrumento de difusión de la información para el mejor control de la enfermedad en estos escenarios.

Pronóstico

Se define a la epilepsia *en remisión* como aquél caso sin crisis por más de 5 años (78).

Después de una primera crisis no provocada, alrededor del 10% tendrá una segunda crisis, pero la proporción se incrementa hasta el 70% en caso de presentarse esta segunda crisis, la mayoría en el primer año (79).

La posibilidad de remisión a largo plazo es similar en los diferentes estudios que abordan este tema. A un seguimiento de 10 años, se observa una remisión acumulada de 58-65% (80). Este mismo estudio reporta que los niños muestran mayor remisión, de hasta 78% a 3 o 5 años de

seguimiento. Se estima que el 10% de los niños desarrollan epilepsia intratable con crisis frecuentes durante los primeros 18 meses, en un seguimiento a dos años (81).

En dos estudios clásicos (82,83), Annegers y colaboradores evaluaron esta remisión en un grupo que incluyó todas las edades en un seguimiento a veinte años. A los diez años, 58% de los pacientes se encontraban libres de crisis, mientras que a 20 años la remisión fue del 70%, la mitad de ellos libres de crisis sin fármaco antiepiléptico y 20% con tratamiento.

Con lo anterior, se puede concluir que al menos dos de cada tres pacientes entrarán en remisión a largo plazo, mientras que tres de cada cuatro pacientes con inicio en la infancia logrará esta situación libre de crisis.

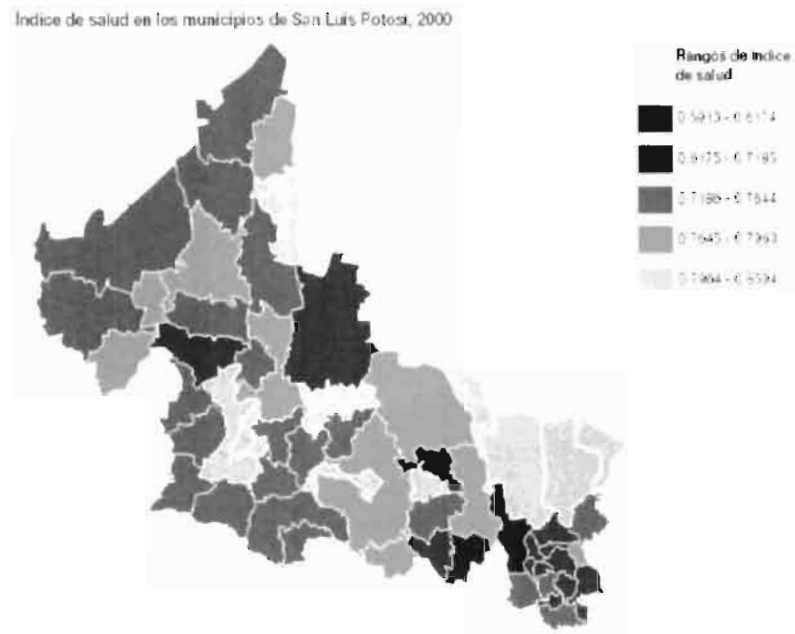
b. PRIMER NIVEL DE ATENCIÓN EN EL ESTADO DE SAN LUIS POTOSÍ

Generalidades

En el año 2006, fue publicado el Informe sobre el desarrollo humano en el estado de San Luis Potosí (84). Este el índice de desarrollo humano (IDH) es producto del análisis del nivel de educación, salud e ingreso de una población. Nuestro estado ocupa el vigésimo lugar nacional, y muestra grandes diferencias entre los municipios de nuestra entidad.

La brecha entre el municipio con IDH más alto (SLP) y el municipio con IDH más bajo (Santa Catarina) es de 47.3%.

En el componente de salud, la diferencia es de 45.4%, en educación 51.9% y 49.6% en ingreso. Además, son los municipios con mayor presencia indígena los de menor desarrollo humano.

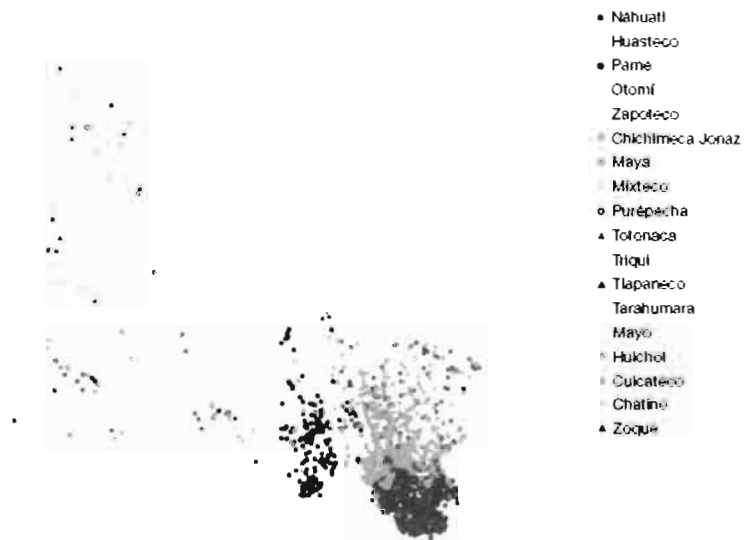


Gracias a este instrumento de medición y política pública, es fácil descubrir la realidad que enfrenta la población en la política de salud: enfatizar el desarrollo de las zonas Este reporte internacional del PNUD, realizado por un comité externo y con apoyo de consultores internos, menciona que el incremento en el desarrollo general de nuestro estado se encuentra por encima del promedio de desarrollo nacional, pero con una clara desigualdad intraestatal en los tres rubros fundamentales que conforman al IDH.

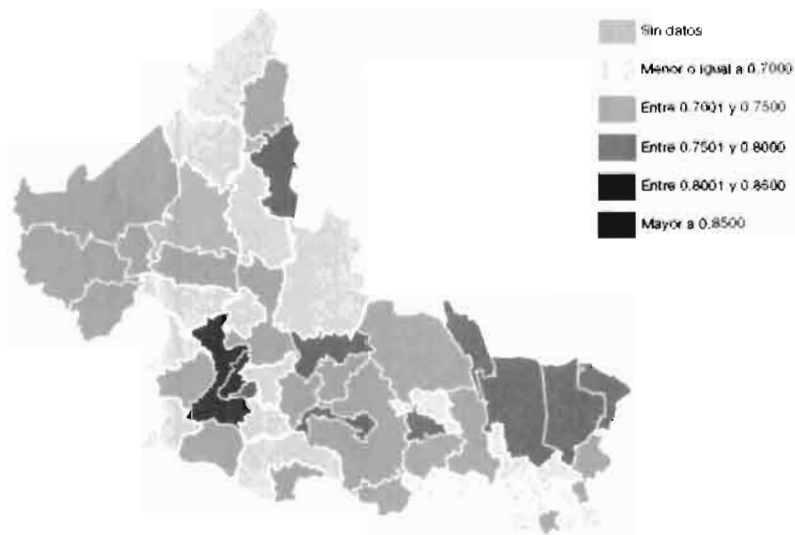
con índices menores de desarrollo humano, las áreas marginadas y desprotegidas, especialmente en donde se encuentra concentrada la población indígena de nuestro estado, pero sin olvidar procurar el desarrollo de la región centro-occidental de nuestra entidad.

Los siguientes esquemas muestran las localidades donde se ubica esta población vulnerable y la relación con el índice de desarrollo humano por entidad.

Localidades con presencia de hablantes de lenguas indígenas en San Luis Potosí (18 lenguas registradas)



Distribución geográfica del índice de Desarrollo Humano San Luis Potosí, 2000



Fuente: INEGI (2000)

Los servicios de salud de San Luis Potosí son los encargados de identificar la problemática en salud de nuestro estado, para así diseñar e implementar estrategias para la prevención y promoción de la salud.

Seis Jurisdicciones Sanitarias permiten el enlace entre los niveles de atención en salud de nuestro estado. Estas unidades dirigen los esfuerzos operacionales de los Servicios de Salud para lograr los objetivos y políticas que nuestro Sistema Nacional de Salud propone.

En la tabla se muestran los datos demográficos y de infraestructura con los que cada Jurisdicción Sanitaria cuenta.

Jurisdicción Sanitaria	Demografía					Infraestructura					
	Población total	% Muj	% Hom	Municipios	localidades	CSU	CSR	UM	HG	HE	HI
1	918,863	51.5	48.5	2	36	15	8	2	0	3	0
2	252,536	50.3	49.7	12	117	5	17	12	0	1	0
3	268,908	50.8	49.2	11	1362	0	20	23	0	0	1
4	272,716	50.8	49.2	12	978	5	21	10	1	0	0
5	367,731	50	50	9	1893	6	33	26	1	0	2
6	338,192	49.2	50.8	11	1535	1	40	38	0	0	2
Total	2'418,946			57	5921	32	139	111	2	4	5

CSU: centro de salud urbano; CSR: centro de salud rural; UM: unidad móvil; HG: hospital general; HE: hospital de especialidades; HI: hospital integrador.
Fuente: www.slpsalud.gob.mx consultado el 25 de agosto del 2008.

La Red Estatal de Atención Psiquiátrica

Esta red permite la atención de pacientes psiquiátricos y epilépticos, cuya condición física médica sea estable y que su control pueda ser ambulatorio, sin que requieran hospitalización en una unidad psiquiátrica y/u hospitalaria. Los pacientes son ingresados en su unidad de primer nivel correspondiente y se trabaja en coordinación con los hospitales para el acceso a una red de referencia y contrarreferencia a centros de especialidad en las diversas patologías neuropsiquiátricas incluidas en la REAP. Los médicos del primer nivel de atención informan de la condición de los pacientes a la coordinación de salud mental jurisdiccional (y ésta, a su vez, a la estatal) mediante un censo

electrónico. Los pacientes reciben atención médica sin costo y reciben tratamiento de acuerdo al cuadro básico de la REAP.

II. JUSTIFICACIÓN.

La epilepsia es un problema de salud pública en México y en el mundo. Nuestro estado cuenta con un servicio de salud de primer nivel que cubre toda la extensión de su territorio, con carencias significativas y diferencias internas en cuanto a la distribución de recursos.

Los usuarios de este servicio provienen de estratos socioeconómicos bajos y la mayoría sin un sistema de protección social que asegure el cuidado integral de su padecimiento, lo que favorece el abandono a tratamientos y el nulo acceso a fármacos antiepilépticos de segunda línea.

La aplicación de un esquema simplificado antiepiléptico para el primer nivel de atención, basado en la identificación del tipo de crisis, el uso racional de fármacos de primera generación y en el seguimiento estrecho del control de crisis, tendría un impacto definitivo en el control de esta patología, facilitando el acceso a servicios médicos efectivos, referencias oportunas y cuidado integral de la epilepsia, favoreciendo el autocuidado de la salud por el mismo paciente y su familia.

III. HIPÓTESIS.

Aplicar una tarjeta con lineamientos simplificados de tratamiento antiepiléptico permitirá estandarizar criterios de diagnóstico y manejo con un consecuentemente mejor control de los pacientes.

IV. OBJETIVOS

Objetivo Principal

Aplicar una estrategia de tratamiento simplificado antiepiléptico, diseñado por el CAIEP-SLP y dirigido a médicos generales, con el fin de demostrar que la epilepsia puede ser exitosamente

identificada y controlada en el primer nivel de atención con el uso racional de fármacos antiepilépticos de primera generación.

Objetivos Secundarios

1. Conocer el impacto de la epilepsia en la totalidad de nuestro estado (incidencia y prevalencia).
2. Realizar actividades de educación y promoción en salud, particularmente epilepsia, dirigidas al personal médico y paramédico del sistema de salud del estado, para “sacar a la epilepsia de las sombras”.
3. Favorecer la comunicación y actividades interinstitucionales académico-asistenciales en nuestro estado.

V. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.

¿Puede un esquema simplificado de tratamiento antiepiléptico ser aplicado por médicos generales del primer nivel de atención de la SSA, para identificar y controlar a los pacientes con epilepsia en estas unidades?

VI. DISEÑO DEL ESTUDIO.

TIPO DE INVESTIGACIÓN.

OBSERVACIONAL

TIPOS DE DISEÑO

ESTUDIO DE COHORTE

CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO

RETROSPECTIVO y PROSPECTIVO

METODOLOGIA.

LUGAR, DURACIÓN Y UNIVERSO DE TRABAJO

PRIMERA FASE: estudio retrospectivo y descriptivo de pacientes ambulatorios de la CAIEP-SLP, en los últimos 5 años (enero 2002 a diciembre 2007), con diagnóstico de epilepsia. Con lo anterior se diseñó una tarjeta de tratamiento simplificado antiepiléptico para el nivel de atención, tomando en cuenta el cuadro básico de medicamentos de la REAP-SSA.

SEGUNDA FASE: Consiste en la realización de un estudio cohorte prospectivo y analítico sobre la funcionalidad y efectividad de la implementación de esta propuesta de tratamiento simplificado antiepiléptico en el primer nivel de atención, a partir de enero de 2007 a enero 2009.

UNIDADES DE OBSERVACION, METODOS DE MUESTREO, Y TAMAÑO DE LA MUESTRA.

Población Objetivo: Pacientes Epilépticos atendidos en el Primer Nivel de Atención en México.

Población Accesible: Pacientes Epilépticos registrados en la Red Estatal de Atención Psiquiátrica, Servicios de Salud de San Luis Potosí

Población Muestra: Pacientes epilépticos, atendidos en los centros de salud urbanos y rurales de la jurisdicciones sanitarias número IV (Río Verde).

Tipo de Muestreo: Muestreo consecutivo, desde enero de 2007 hasta enero de 2009.

CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION.

Criterios de Inclusión.

1. Diagnóstico de epilepsia por médico de primer nivel o neurólogo.
2. Paciente con registro vigente en la REAP.
3. Paciente tratado por médico de primer nivel en su centro de salud correspondiente.
4. Centros de Salud que cuenten con la Tarjeta de Tratamiento Simplificado Antiepiléptico.

Criterios de Exclusión.

1. Falta de claridad al especificar el diagnóstico en el censo REAP.
2. Crisis Epileptiformes.
3. Crisis Febriles.
4. Diagnóstico de Retraso Mental o Parálisis Cerebral.
5. Presencia de alguna condición médica grave, que a juicio del médico tratante, impida la aplicación del esquema.
6. Inasistencia a las citas programadas para seguimiento en su centro de salud.
7. Centro de Salud que no cuente con teléfono.

VARIABLES EN EL ESTUDIO.

VARIABLE	DEFINICION OPERACIONAL	VALORES
Sexo	Característica fenotípica que identifica a una persona como hombre ó mujer	Femenino Masculino
Edad	Años de vida a contar desde el nacimiento	Variable cuantitativa con valores discretos
Edad de inicio	Edad de inicio de los primeros síntomas	Variable cuantitativa
Frecuencia de Crisis	Número de Eventos o crisis identificables por el paciente o familiares	Variable cuantitativa
Tipo de crisis	Identificación de la crisis de acuerdo a la clasificación de la ILAE	Crisis Parciales Simples Crisis Parciales Complejas Crisis Parciales Secundariamente Generalizadas. Crisis de Ausencia Crisis Atónicas Crisis Mioclónicas

		Crisis Tónicas Crisis Tónico-Clónicas
Tipo de Epilepsia	De acuerdo a la ILAE	Idiopática Sintomática Criptogénica
Fármaco Empleado	Nombre del fármaco empleado para tratamiento antiepiléptico.	Variable nominal PHT: Fenitoína. CBZ: Carbamacepina. VPA: Acido valproico. PRM: Primidona. PB: Fenobarbital. LMT: Lamotrigina. TPM: Topiramato. LEV: Levetiracetam.

RECOLECCION DE DATOS.

Se utilizó una hoja de Microsoft Excel 2007, con las variables determinadas previamente, anexando también los datos del censo jurisdiccional (III-Río Verde) de la REAP, también en este formato.

PRUEBA PILOTO.

No aplica.

PLAN DE ANALISIS.

METODOLOGÍA ESTADÍSTICA

Se conformó una base de datos con la captura de las variables a investigar en el programa EXCEL y se integraron códigos para las variables nominales. Esta base se exportó al programa estadístico SPSS versión 15.0 para la realización del análisis de estadística descriptiva. Para el análisis univariado y bivariado de diferentes proporciones entre grupos se utilizó la prueba de R square y para las diferencias entre grupos de variables el análisis de varianza (ANOVA).

VII. ASPECTOS ETICOS.

Dado que fue un estudio cohorte observacional en la cual se obtuvo la información sólo de expedientes o vía telefónica, no se consideró investigación con riesgo alguno. El estudio no viola los derechos de los pacientes, las decisiones tomadas respecto al tratamiento de los pacientes fueron consideradas por sus médicos tratantes como necesarias.

Los investigadores se comprometen a mantener la información personal de los pacientes de manera confidencial. Sólo la información en conjunto será publicada.

Sin embargo, siguiendo las recomendaciones de la Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos, en el Reglamento de la Ley en Materia de Investigación para la Salud, Capítulo Único, Título Segundo, Artículos 13, 14, 16, 17, 20, 21 y 22; se sometió el protocolo para revisión, y se aprobó por parte del Comité de Investigación y Ética del Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”.

VIII. ORGANIZACION.

RECURSOS HUMANOS Y MATERIALES.

RECURSOS HUMANOS:

Personal de División de Admisiones Hospitalarias (DAHOs) y archivo clínico del hospital.

Personal de la Coordinación de Salud Mental del Estado, SSA y Jurisdiccionales.

RECURSOS MATERIALES:

2 computadoras portátiles personales para poder realizar el vaciado y análisis de los datos.

Oficina con teléfono de acceso a llamadas de larga distancia.

CAPACITACION DE PERSONAL.

No hubo necesidad de capacitación para la recolección de los datos, ya que lo realizó el investigador principal.

Se capacitó a los médicos generales de los centros de salud jurisdiccionales sobre diagnóstico y tratamiento de epilepsia y la aplicación de la tarjeta de tratamiento

simplificado en jornadas de actualización organizadas por la coordinación de Salud Mental de la SSA.

FINANCIAMIENTO

No fue necesario

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Ver Anexo 1.

VIII. RESULTADOS.

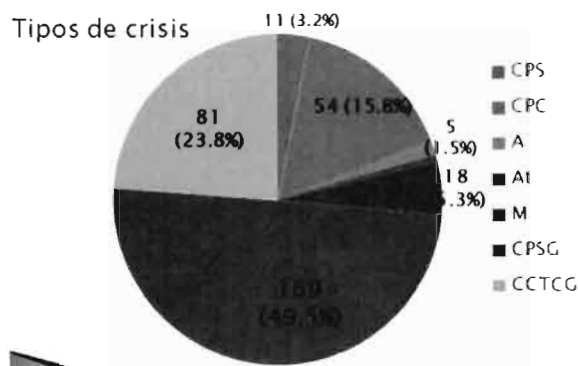
1. PRIMERA FASE, Estudio Retrospectivo de 5 años, pacientes CAIEP.

Se revisaron 412 pacientes con diagnóstico de epilepsia en el censo de pacientes ambulatorios del servicio de Neurología del Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”, de estos, sólo se pudieron analizar 341, por no contar con expediente (37) o por tener datos insuficientes para el llenado de la hoja de datos (34).

De estos 341 casos, 189 fueron del género femenino que corresponde al 55.4%, con rango de edad entre 5 a 85 años. 48% de estos se encontraron clasificados como tipo C (1 a 3 salarios mínimos de ingreso mensual) en el estudio socioeconómico realizado por el personal de trabajo social del hospital.

Tipo de Crisis:

El tipo de crisis más común fueron crisis parciales secundariamente generalizadas (figura siguiente) con 169 pacientes (49.5%). Fueron seguidas por las tónico-clónicas generalizadas y las parciales complejas. En la figura se expresan el número total de casos y el porcentaje correspondiente al tipo de crisis encontrado en este grupo de pacientes ambulatorios.



CPS: crisis parciales simples; CPC: crisis parciales complejas; A: ausencia;
 At: atónicas; M: mioclónicas; CPSG: parciales secundariamente generalizadas;
 CCTCG: tónico-clónicas generalizadas

Control de Crisis:

255 pacientes del total fueron encontrados dentro del rango de control, considerándola como una reducción del 50% de frecuencia de crisis con respecto a la frecuencia de crisis al inicio, correspondiendo a un **74.8%**. 227 pacientes estaban sin crisis o bien, con una sola crisis en los últimos 3 meses de tratamiento, lo que equivale a un **66.6%** de pacientes con control de crisis.

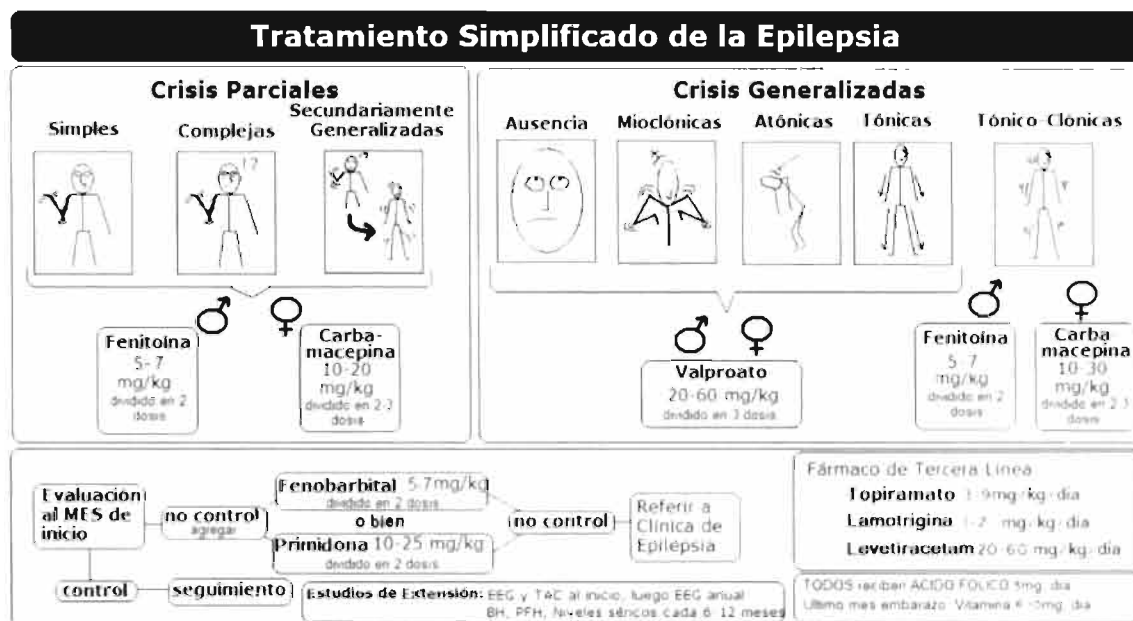
En la siguiente tabla se muestra la relación de pacientes en monoterapia o en terapia combinada, el porcentaje de pacientes en control y descontrol de crisis.

Número de Fármacos	Total Núm (%)	Control Núm (%)	Descontrol Núm (%)
1	197 (57.7)	142 (72)	55 (27.9)
2	105 (30.8)	87 (82.9)	17 (16.2)
3	35 (10.3)	25 (71.4)	10 (28.6)
4	3 (0.9)	1	2
5	1	1	

El tipo de fármacos más empleados como de primera, segunda y tercera elección fueron los siguientes, acomodados en orden de frecuencia descendente:

FAE 1ª	FAE 2ª	FAE 3ª	FAE 4ª
CBZ	PRM	PRM	BDZ
PHT	VPA	VPA	PRM
VPA	LEV	BDZ	VGB
TPM	CBZ	LMT	VPA
LMT	TPM	TPM	LMT
LEV	BDZ	LEV	TPM

De acuerdo a los resultados anteriores, y encontrando consistencia con los lineamientos de tratamiento de la ILAE, se diseñó la Tarjeta de Tratamiento Simplificado Antiepiléptico, como sigue:



De acuerdo al esquema previo, las Crisis Parciales se tratan con Carbamacepina como primera elección en caso de ser mujeres y Fenitoína, para hombres. Las Crisis Generalizadas del tipo Ausencia, Mioclónicas, Atónicas y Tónicas se tratan con Valproato, independientemente del sexo. Para las crisis generalizadas tónico-clónicas se recomienda Carbamacepina para mujeres y Fenitoína para hombres.

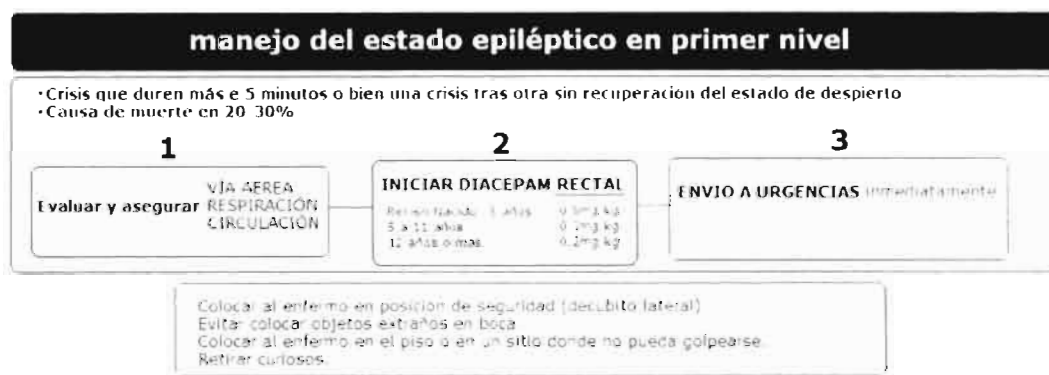
Se recomendó evaluar a los pacientes al mes, decidir si existe control (reducción del 50% de las crisis al inicio) y decidir, de no haberlo, iniciar Fenobarbital o Primidona como terapia de adición. Si después de otro mes de evaluación no se encontrara en control, se recomendó referencia a la CAIEP.

Por otro lado, en caso de que el paciente respondiera y se considerara en control, entonces se recomendó realizar estudios de extensión generales, así como TC de encéfalo al inicio y EEG anual.

Se propuso que la Lamotrigina, el Topiramato y el Levetiracetam fueran los fármacos de tercera línea, predominantemente por el costo y se decidió que estos fármacos sólo fueran indicados por el centro de atención integral en epilepsia (CAIEP).

Como recomendación adicional, se indicó Ácido Fólico a todos los pacientes y vitamina K en el último mes de embarazo, para evitar sangrados en el neonato.

Además se aprovechó el medio de difusión facilitado por la SSA para sensibilizar sobre el manejo inicial del estado epiléptico en el primer nivel de atención, describiéndolo como sigue, al reverso de la tarjeta:



Durante las sesiones de entrenamiento para el empleo de la tarjeta, se hizo énfasis en este diagnóstico del estado epiléptico, así como su asociación con mortalidad y la importancia de actuar rápidamente para su control.

La coordinación de salud mental de los servicios de salud organizó una serie de talleres para entrenar a los médicos del primer nivel de atención en el diagnóstico y tratamiento de la epilepsia, basado en la utilización de este tarjetero. Además, esta coordinación difundió su uso en cada una de las jurisdicciones y aseguró el abastecimiento de estas tarjetas en cada una de las unidades de atención primaria en salud.

2. SEGUNDA FASE, Estudio Cohorte Prospectivo de la Aplicación de la Tarjeta de Tratamiento Simplificado Antiepiléptico en el Primer Nivel de Atención.

De acuerdo a la última reunión de Salud Mental en el estado de San Luis Potosí, realizada el día 20 de enero del 2009, existen censados 4134 pacientes en la Red Estatal de Atención Psiquiátrica. De estos, 1771 son epilépticos. En la tabla siguiente se muestra el número de pacientes de acuerdo a la jurisdicción sanitaria correspondiente, datos no publicados, obtenidos en la reunión citada (entre paréntesis se indica el porcentaje proporcional):

Jurisdicción Sanitaria	Total de pacientes en REAP	Pacientes con Epilepsia
I. San Luis Potosí	1031	108 (10.4%)
II. Matehuala	303	119 (39.2%)
III. Soledad G.S.	932	361 (38.7%)
IV. Río Verde	653	346 (53%)
V. Cd Valles	700	465 (66.57%)
VI. Tamazunchale	518	372 (71.8%)

En esa reunión se observaron fuertes deficiencias en el sistema de información, particularmente en las dos últimas jurisdicciones.

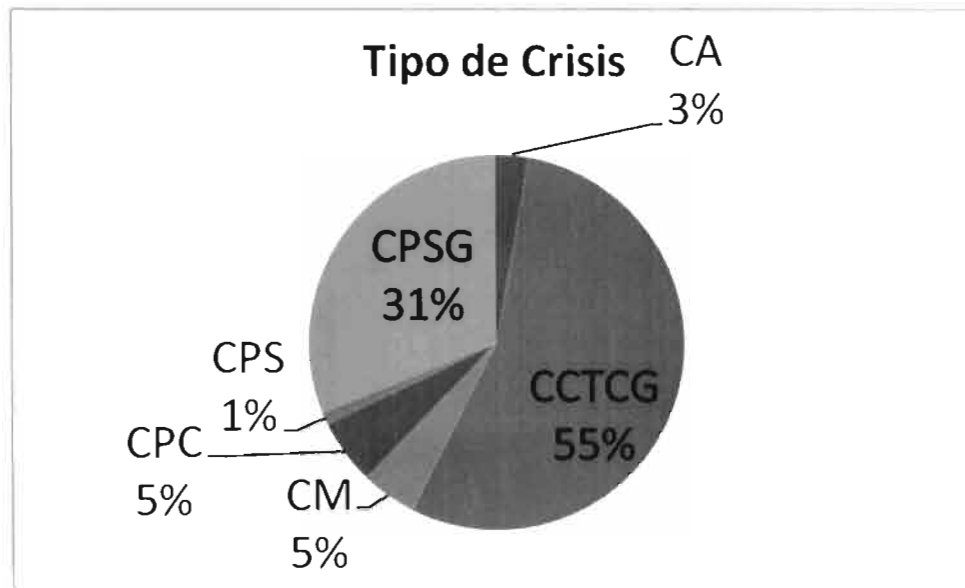
Para fines de este estudio, tomando en cuenta que los médicos adiestrados en el empleo de la tarjeta de tratamiento fueron específicamente los de Río Verde y Soledad, se decidió analizar los datos de la jurisdicción número III, ya que además, no fue posible acceder a la información de Soledad de G.S. por problemas administrativos.

Resultados del análisis univariado:

Fue posible acceder a los datos de 8 Centros de Salud Rural, comprendiendo 106 pacientes en total. Las comunidades fueron Villa Juárez (12 pacientes), San Miguel (13 pacientes), Cerritos (5 pacientes), Alaquines (4 pacientes), Ciudad del Maíz (22 pacientes), El Capulín (11 pacientes), Cárdenas (28 pacientes) y San Ciro (11 pacientes).

La edad promedio fue de 34.51 años, con límites entre 5 y 82 años. 61 pacientes del género femenino (57.5%) y 45 hombres. Se observaron dos picos de mayor frecuencia para el inicio de crisis menores de 15 años (de estos al año y a los 8 años de edad) y en mayores de 50 años.

El número de **crisis al inicio** tuvo una media de **15.71** (mínimo de 2 y máximo de 60). El tipo de crisis más frecuentemente reportado fueron las tónico-clónicas generalizadas en un 55%, seguida por las parciales secundariamente generalizadas en un 31%. Los tipos de crisis se exponen en el gráfico siguiente:



94 de los casos fueron clasificados como epilepsia idiopática (89.5%), 10 casos sintomáticos (9.5%) y sólo uno fue clasificado como criptogénico (1%). Sólo 26 pacientes (24.5%) cuentan con estudio de neuroimagen y 13 (12.2%) con electroencefalograma.

El número de **crisis con fármacos antiepilépticos** tuvo una media de 4 (0 a 24), SD de 5.2.

Al analizar el **porcentaje de reducción de crisis** con fármacos antiepilépticos en general, se encontró una media de reducción de crisis de 77.1% (IC 95% 72.7 a 81.5%), distribuidos en grupos de frecuencia de reducción de crisis de 25%, la distribución fue la siguiente:

Grupo de reducción de crisis	Número total (porcentaje)
100 a 75% de reducción	67 pacientes (63.2%)
75 a 50% de reducción	17 pacientes (16.03%)
50 a 25% de reducción	15 pacientes (14.1%)
0 a 25% de reducción	7 pacientes (6.6%)

De acuerdo a los datos recabados, 30 pacientes (28.3%) se encontraron libres de crisis al momento de finalizar este estudio.

Al preguntarle a los médicos responsables de los centros de salud si **conocían** y sabían aplicar **la tarjeta de tratamiento simplificado antiepiléptico**, el 100% de ellos respondió afirmativamente. Sin embargo, existían discrepancias respecto a las decisiones terapéuticas empleadas y la recomendación de esta tarjeta, por lo que se designó su uso adecuado o no adecuado de acuerdo a estas observaciones.

Se encontró que **no se aplicó adecuadamente** el criterio recomendado por en **68 casos (64.15%)**, y únicamente en 38 casos fue aplicada correctamente (35.8%).

Los motivos para no aplicar las recomendaciones de la tarjeta se dividieron en NE (no especificado), NO MD (no medicamentos abastecidos) y REF (si fue referido y el tratamiento decidido por un tercero), la gráfica muestra la proporción de razones en este rubro:



En 41 casos, el médico refirió no haber podido cumplir con lo recomendado por no contar con el medicamento, teniendo entonces que agregar otro de acuerdo a la disponibilidad. De los 13 pacientes referidos, 7 fueron vistos por un psiquiatra, 3 por médico particular (no específica especialidad) y 3 referidos al CAIEP- SLP.

Los casos fueron tratados por **médicos pasantes** en el **51%** de las veces (54 pacientes) y por médico contratado en el resto.

Al evaluar **quien abastece de medicamento**, se encontró que 55 pacientes (52%) dependen totalmente del gobierno, 44 pacientes (41.5%) de ellos contribuyen además con su propio bolsillo y sólo 7 (6.6%) compran el medicamento ellos mismos.

En cuanto al **número de fármacos** empleados, 60 pacientes (56.6%) se encuentran en monoterapia, 36 pacientes (33.9%) reciben dos fármacos y 10 (9.4%) reciben tres fármacos, siendo el máximo de fármacos prescritos por médicos de primer nivel. La tabla siguiente muestra el fármaco de elección más frecuente, en orden descendente.

1er fármaco antiepiléptico elegido (número y porcentaje)			2º fármaco antiepiléptico elegido			3er fármaco antiepiléptico elegido		
CBZ	50	47%	CBZ	13	28%	CLZ	6	60%
PHT	32	30%	PHT	12	26%	LMT	2	20%
VPA	18	17%	CLZ	9	20%	LEV	1	10%
TPM	2	2%	VPA	5	11%	PB	1	10%
PB	2	2%	LMT	2	4%			
LMT	1	1%	PB	2	4%			
PB	1	1%	TPM	2	4%			
			PRM	1	2%			

Al realizar el análisis bivariado para la reducción de crisis en relación a las diferentes variables, mediante el análisis de varianza (ANOVA) se obtuvieron los siguientes resultados, con 95% intervalos de confianza. Se ilumina en azul los que alcanzan nivel de significancia estadística:

Variable	Valor p
Edad	0.1007
Sexo	0.1816
Procedencia	0.2361
Comorbilidad	0.2328
Edad de Inicio	0.9945
Crisis al inicio por mes	0.0375
Tipo de Crisis	0.6578
Tipo de Epilepsia	0.8411
Uso de fármacos antiepilépticos	0.0001
Uso adecuado de la tarjeta de TSAE	0.0116
Tipo de Médico que atiende	0.6771
Número de fármacos	<0.0001
Un fármaco	Media 85.6% (IC 95% 81-90%)
Dos fármacos	Media 74% (IC 95% 70-80%)
Tres fármacos	Media 38% (IC 95% 26-49%)

X. DISCUSIÓN.

En la primera fase de este estudio, los resultados expresan que en el Centro de Atención Integral de Epilepsia en San Luis Potosí atiende a una población más bien joven, con el tipo de crisis más frecuente (crisis parciales secundariamente generalizadas) correspondiente a lo que han reportado otros estudios internacionales, de un medio socioeconómico medio y bajo, cuyo poder adquisitivo obliga a utilizar fármacos de primera generación. Los resultados de control de crisis en los pacientes ambulatorios de este CAIEP son bastante positivos y superiores a lo reportado en la literatura mundial, aunque cercanos a los datos de pacientes en remisión (alrededor del 70%)

Con evidentes déficits en cuanto a la metodología, ya que no se realizó un análisis bivariado ni se estableció causalidad, se realizó la tarjeta de tratamiento simplificado antiepiléptico, validada tanto por la experiencia que arrojó el estudio retrospectivo, como por el cotejo con las recomendaciones de tratamiento antiepiléptico de la ILAE, de acuerdo a la evidencia. Esto es, los fármacos recomendados en esta tarjeta de tratamiento simplificado antiepiléptico, son los fármacos con mayor evidencia de efectividad en los tipos de crisis identificados en la evaluación clínica. Quizás la única excepción a lo previo es el caso de la primidona, siendo un fármaco un tanto abandonado por la literatura mundial debido a sus numerosos efectos colaterales, pero que en un tiempo fue un fármaco de primera elección para diversos tipos de crisis, incluso la epilepsia mioclónica juvenil (ver antecedentes), por lo que su uso no es una contraindicación, mucho menos en el escenario de países en desarrollo, como el nuestro.

La comunicación de esta propuesta a la comunidad neurológica nacional (Reunión de la Academia Mexicana de Neurología, Puerto Vallarta, Jal, Noviembre 2008) e internacional (Reunión de la Sociedad Americana de Epilepsia, Seattle, WA, Diciembre 2008) fue muy bien recibida, particularmente por quienes se encuentran involucrados en sistemas de salud pública y en la atención de pacientes de comunidades aisladas, marginadas o en desarrollo.

La divulgación de la tarjeta y de la estrategia de tratamiento simplificado mediante cursos y reuniones académicas fue muy bien recibida por los médicos de primer nivel, lo que facilitó su aplicación en los diferentes centros de salud rurales y suburbanos. Gracias al sistema de salud pública de nuestro estado, fue posible enviar esta tarjeta hasta los rincones más alejados de nuestra

entidad federativa. Sin embargo, no fue posible completar el entrenamiento de la totalidad de los médicos involucrados en esta atención primaria.

Lo anterior obligó a nuestro grupo de investigación a elegir una muestra reducida de centros de salud y realizar el análisis subsecuente. Llama la atención el número de pacientes con epilepsia que reportan las jurisdicciones de Ciudad Valles (465 pacientes, 66.6% del total de pacientes de la REAP) y de Tamazunchale (372 pacientes, 71.8%), que no fue posible revisar expedientes para determinar diagnósticos y tratamientos adecuados, más aún, de ser correctas estas cifras, invitan a la realización de estudios epidemiológicos más profundos para determinar la etiología de la epilepsia en esas regiones marginadas de nuestro estado.

Debe hacerse notar también que estos pacientes son población cautiva, pero incluidos en un programa que se ha re-estructurado los últimos dos años, no se ha realizado una tarea de realizar pruebas de tamizaje a la población total en busca de epilepsia, sino que son pacientes diagnosticados por el médico del centro de salud o referidos por otros niveles de atención en salud.

Del grupo de pacientes evaluado para este estudio, se observa que la mayoría se encuentra en edad reproductiva, con cierta predominancia en el sexo femenino. El dato de que más del 50% de las crisis se traten de crisis tónico-clónicas generalizadas despierta serias dudas respecto a la agudeza diagnóstica durante la evaluación semiológica de las crisis. Además también surge incertidumbre de que el tipo de epilepsia más frecuentemente encontrado fue el idiopático, dado que sólo un quinto de los casos cuentan con estudios de imagen y casi el 10% tienen estudio electroencefalográfico que sugieran una etiología causal.

79% de los pacientes mostraron una respuesta considerada como de control de crisis (disminución mayor al 50% del número de crisis), y 63% una reducción de entre el 75 al 100%. Estos resultados son definitivamente espectaculares. Esto puede explicarse porque son pacientes que acuden a citas regulares, reciben el medicamento en su mayoría de forma oportuna y permanecen al pendiente de su estado de salud, surtiendo su medicamento cuando el sistema público no logra abastecerlo (casi la mitad contribuye comprando su propio medicamento, además de recibirlo por la REAP). Otro factor que pudiera condicionar esta respuesta la duda razonable de si efectivamente se trata de epilepsia lo que el médico ha identificado como tal o si se tiene una

etiología que responde espectacularmente bien a los fármacos antiepilépticos (como por ejemplo la neurocisticercosis).

El hecho es que estos resultados de estudio abierto demuestran que más de la mitad de los pacientes se encuentran en monoterapia y que esta modalidad tiene correlación significativa en la respuesta al tratamiento. Argumento válido para la planeación estratégica de políticas en salud, particularmente en lo que se refiere a la epilepsia.

Fue desconcertante observar que en dos terceras partes de los casos no se aplicó adecuadamente la tarjeta de recomendaciones para el tratamiento simplificado antiepiléptico, principalmente por la falta de abastecimiento del cuadro básico completo en los centros de salud, obligando a los médicos de primer contacto a prescribir medicamentos de acuerdo a la existencia de unidades, o forzándolos a realizar combinaciones poco ortodoxas, aunque finalmente efectivas, de acuerdo al resultado global observado.

Sin embargo, el análisis bivariado es claro en que las únicas variables con significancia estadística para el control de crisis fueron el número de crisis al inicio, el uso de fármacos antiepilépticos (un solo fármaco superior a dos o tres) y el empleo de la tarjeta de tratamiento simplificado. Esto último parece confirmar la hipótesis propuesta por el grupo de investigación y obliga a realizar otros estudios que demuestren que es posible aplicar un esquema de lineamientos terapéuticos simplificados para el médico del primer nivel de atención en salud, a diferencia de lo sucedido en el estudio TIGER, donde no se logró aplicación de las recomendaciones el panel de expertos. En nuestro caso, no existió resistencia por parte del personal médico o paramédico de los centros de salud estudiados para la aplicación de esta tarjeta, se identificó como una verdadera necesidad ante el número creciente de casos de epilépticos ingresados a la REAP (casi el triple, según comunicación personal con la coordinación de salud mental de SSA) y se observa su efectividad en la aplicación al correlacionar su aplicación adecuada con la disminución en la frecuencia de eventos por mes en nuestros pacientes.

Finalmente, el involucro interinstitucional académico-asistencial experimentado por este grupo de investigación, deja de manifiesto el interés por el trabajo colaborativo y por el bienestar de nuestros enfermos.

XI. CONCLUSIONES.

- 1. El empleo de esta estrategia de tratamiento simplificado antiepiléptico es efectivo en el primer nivel de atención, siempre y cuando exista el abastecimiento integral del cuadro básico en las unidades de salud.**
- 2. El número de crisis al inicio, el empleo de fármacos antiepilépticos, el número de fármacos antiepilépticos y el uso racional de la tarjeta de tratamiento simplificado antiepiléptico tienen un efecto positivo en la reducción la frecuencia de crisis en el primer nivel de atención en salud.**
- 3. Se deben realizar estudios epidemiológicos que busquen definir la etiología de la epilepsia, así como aplicar pruebas de escrutinio que permitan establecer la incidencia y prevalencia real de la epilepsia en nuestro estado.**
- 4. Se han sentado las bases para establecer un diagnóstico correcto, determinante para un tratamiento y control efectivo de las crisis. Además, se ha permitido esclarecer un sistema de referencia y contrarreferencia para los pacientes epilépticos de nuestro estado.**
- 5. Este tipo de colaboraciones puede contribuir a resolver el problema de salud pública que la epilepsia confiere a nuestro país.**

XI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Schachter SC. Epilepsy. *Neurol Clin* 2001;19:131-8.
2. Commission on Classification and Terminology of the International League against Epilepsy. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. *Epilepsia* 1981;22:489-501
3. Fisher RS, van Emde Boas W, Blume W, et al. Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia* 2005;46(4):470-72.
4. Rodríguez-Leyva I, Pérez-García JC. Epilepsia: Definición. En Compendio de Epilepsia. Programa Prioritario de Epilepsia, Secretaría de Salubridad y Asistencia. México, 2001 Registro 362M94 SSA, págs. 9-16.
5. Commission on Classification and Terminology of the International League against Epilepsy. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia* 1989;30:389-99.
6. Benbadis SR. Epileptic Seizures and syndromes. *Neurol Clin* 2001;19:251-70.
7. Hauser WA, Annegers JF, Kurland LT. Incidence of epilepsy and unprovoked seizures in Rochester, Minnesota:1935-1984. *Epilepsia* 1993;34:453-68.
8. Chang B, Lowenstein D. Epilepsy. *N Eng J Med* 2003;349:1257-65.
9. Juul-Jensen P, Foldspang A. Natural history of epileptic seizures. *Epilepsia* 1983;24:502-14.
10. Placencia M, Paredes V, Cascante S, et al. Epileptic seizures in an Andean region of Ecuador: prevalence and incidence and regional variation. *Brain* 1992;115:783-92.
11. Haerer AF, Anderson DW, Shoenberg BS. Prevalence and clinical features in a biracial United States population. *Epilepsia* 1986;27:66-75.
12. Sander JWAS, Shorvon SD. Incidence and prevalence studies in epilepsy and their methodological problems: a review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1987;50:829-39.
13. Kwan P, Sander JW. The natural history of epilepsy: an epidemiological view. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004;75:1376-81.
14. Confere Ref 7.
15. Loiseau J, Loiseau P, Duche B, et al. A survey of epileptic disorders in southwest France: seizures in elderly patients. *Ann Neurol* 1990;27:232-37.
16. Sirven J. Acute and chronic seizures in patients older than 60 years. *Mayo Clin Proc* 2001;76(2):175-83.
17. Olafsson E, Ludvigsson P, Gudmundsson G, et al. Incidence of unprovoked seizures and epilepsy in Iceland and assessment of the epilepsy syndrome classification: a prospective study. *Lancet Neurol* 2005;4(10):627-34.
18. Confere Ref 7.
19. Garcia-Pedroza F, Rubio-Donnadieu F, Velazco-Fernández R. Knowledge and attitudes toward Epilepsy in México. *Epilepsia* 1991;32(suppl 1):106-11.
20. Rubio-Donnadieu F, et al. Actualidades en Epilepsia. Programa Prioritario de Epilepsia, Secretaría de Salud, 2005.
21. Snead OC. Basic mechanisms of generalized absence seizures. *Ann Neurol* 1995;37:146-57
22. Futatsugi Y, Riviello JJ. Mechanisms of generalized absence epilepsy. *Brain Dev* 1998;20:75-9

23. Steriade M, McCormick DA, Sejnowski TJ. Thalamocortical oscillations in the sleeping and aroused brain. *Science* 1993;262:679-85.
24. Nowycky MC, Fox AP, Tsien RW. Three types of neuronal calcium channel with different calcium agonist sensitivity. *Nature* 1985;316:440-3.
25. Bazhenov M, Timofeev I, Steriade M, Sejnowski TJ. Self-sustained rhythmic activity in the thalamic reitucar nucleus mediated by depolarizing GABA A receptor potentials. *Nat Neurosci* 1999;2:168-74.
26. Kim D, Song I, Keum S, et al. Lack of the burst firing of thalamocortical relay neurons and resistance to absence seizures in mice lacking a1G T-type Ca²⁺ channels. *Neuron* 2001;31:35-45
27. Burgess DL, Noebels JL. Single gene defects in mice: the role of voltage-dependent calcium channels in absence models. *Epilepsy Res* 1999;36:111-22.
28. Caddick SJ, Hosford DA. The role of GABA B mechanisms in animal models of absence seizures. *Mol Neurobiol* 1996;12-23-32.
29. Confere opus cit. 8.
30. Kullman DM. the neuronal Channelopathies. *Brain* 2002;125:1177-95.
31. Berkovic SF, Jackson GD. The hippocampal sclerosis whodunit: enter the genes. *Ann Neurol* 2000;47:557-8.
32. Engel J Jr. Mesial temporal lobe epilepsy: what have we learned? *Neuroscientist* 2001;7:340-52.
33. Parent JM, Yu TW, Leibowitz RT, Geschwind DH, Sloviter RS, Lowenstein DH. Dentate granule cell neurogenesis is increased by seizures and contributes to aberrant network reorganization in the adult rat hippocampus. *J Neurosci* 1997;17:3727-38.
34. Elliott RC, Miles MF, Lowenstein DH. Overlapping microarray profiles of dentate gyrus gene expression during development and epilepsy-associated neurogenesis and axon outgrowth. *J Neurosci* 2003;23(6):2218-27.
35. Benbadis SR, Tatum WO. Overinterpretation of EEGs and misdiagnosis of epilepsy. *J Clin Neurophysiol* 2003;20(1):42-44.
36. Deacon C, Wieve S, Blume WT, et al. Seizure identification by clinical description in temporal lobe epilepsy: how accurate are we? *Neurology* 2003;61(12):1686-89.
37. Rugg-Gunn FJ, Harrison NA, Duncan JS. Evaluation of the accuracy of seizure descriptions by the relatives of patients with epilepsy. *Epilepsy Res* 2001;43(3):193-99.
38. Engel J Jr. International League Against Epilepsy (ILAE). A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology. *Epilepsia* 2001;42(6):796-803.
39. ILAE Neuroimaging Commission. ILAE Neuroimaging Commission Recommendations for Neuroimaging of Patients with Epilepsy. *Epilepsia* 1997; 38(Suppl. 10):1-2.
40. Elger CE, von Oertzen J. MRI in presurgical evaluation of epilepsy. En: *The Treatment of Epilepsy* 2nd Ed.. Shorvon, Perucca, Fish & Dodson, Editores. Blackwell publishing, USA 2004. Pags. 640-51
41. Niedermeyer E. Abnormal EEG Patterns: Epileptic and Paroxysmal. En *Electroencephalography* 5th Ed. Lopes Da Silva F, Editor. Lippincott Williams & Wilkins, USA 2005. Pags. 255-75.
42. Adachi N, Alarcon G, Binnie CD et al. Predictive value of interictal epileptiform discharges during non-REM sleep on scalp EEG recordings for the lateralization of epileptogenesis. *Epilepsia* 1998;39:628-32.

43. Niedermeyer E. Abnormal EEG Patterns: Epileptic and Paroxysmal. En: *Electroencephalography*, 5th Edition. Niedermeyer E y Lopes da Silva F, editors. Lippincott Williams and Wilkins, 2005. Págs. 255-280.
44. Mattson RH, Cramer JA, Collins JF et al. Comparison of carbamazepine, Phenobarbital, phenytoin, and primidone in partial and secondarily generalized tonic-clonic seizures. *N Eng J Med* 1985;313(3):145-51
45. Mattson RH, Cramer JA, Collins JF et al. A comparison of valproate and carbamazepine for the treatment of complex partial seizures and secondarily generalized tonic-clonic seizures in adults. The Department of Veterans Affairs Epilepsy Cooperative Study No.264 Group. *N Eng J Med* 1992;327(11):765-71
46. French JA, Kanner AM, Bautista J, Abou-Khalil B, et al. Efficacy and tolerability of the new antiepileptic drugs I: Treatment of new onset epilepsy. Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee and Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. *Neurology* 2004;62:1252-60.
47. French JA, Kanner AM, Bautista J, Abou-Khalil B, et al. Efficacy and tolerability of the new antiepileptic drugs II: Treatment of refractory epilepsy. Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee and Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and The American Epilepsy Society. *Neurology* 2004;62:1261-73.
48. Glauser T, Ben-Menachem E, Bourgeois B, Cnaan A et al. ILAE Treatment Guidelines: Evidence-based Analysis of Antiepileptic Drug Efficacy and Effectiveness as Initial Monotherapy for Epileptic Seizures and Syndromes. *Epilepsia* 2006;47(7):1094-1120.
49. Oxley J, Hebdige S, Laidlaw J, et al. A comparative study of phenobarbitone and primidone in the treatment of epilepsy. En: Johannessen SI, Morselli PL, Pippenger CE, et al., editores. *Antiepileptic Therapy. Advances in Drug Monitoring*. New York: Raven Press;1980:237-45.
50. Delgado-Escueta AY, Enrile-Bacsal F. Juvenile myoclonic epilepsy of Janz. *Neurology* 1984;34:285-94.
51. Janz D. Epilepsy with impulsive petit mal (juvenile myoclonic epilepsy). *Acta Neurol Scand* 1985;72:449-459.
52. Rodin EA, Rim CS, Kitano H, et al. A comparison of the effectiveness of primidone versus carbamazepine in epileptic outpatients. *J Nerv Ment Dis* 1976;163:41-46
53. Sapin JJ, Riviello JJ, Grover WD. Efficacy of primidone for seizure control in neonates and young infants. *Pediatr Neurol* 1988;4:292-95.
54. Lhatoo SD, Solomon JK, McEvoy A, et al. A prospective study of the requirement for and the provision of epilepsy surgery in the United Kingdom. *Epilepsia* 2003;44:673-6.
55. Shorvon SD. Introduction to epilepsy surgery and its presurgical assessment. En *The Treatment of Epilepsy*, 2nd Ed. Shorvon SD, Perucca E, Fish D y Dodson E, Editores. Blackwell Publishing, 2004. Págs. 579-98.
56. Engel J Jr, Wiebe S, French J, et al. Practice parameter: Temporal lobe and localized neocortical resections for epilepsy. *Neurology* 2003;60:538-47.
57. Engel J Jr. The goal of epilepsy surgery: no seizures, no side effects as soon as possible. *CNS Spectrums* 2004;9:95-153.
58. Stafstrom CE, Spencer S. The Ketogenic diet: a therapy in search of an explanation. *Neurology* 2000;54:282-3.
59. Rho JM, Robbins CA, Wenzel J, Tempbel BL, Schwartzkroin PA. An experimental ketogenic diet promotes long-term survival and reduces synaptic reorganization in the hippocampus of epileptic KVL1 null mutant mice. *Epilepsia* 2000;41(suppl. 7). 34.
60. Vining EPG, Freeman JM, Ballaban-Gil K et al. A multicenter study of the efficacy of the ketogenic diet. *Arch Neurol* 1998;55:1433-77.
61. Freeman JM, Vining EPG, Pillas DJ, et al. The efficacy of the ketogenic diet-1998: a prospective evaluation of intervention in 150 children. *Pediatrics* 1998;102:1358-63.
62. Campbell A. Hypnotic control of epileptic seizures. *Austral J Clin Exp Hypnosis* 1997;25(2):135-46.

63. Deepak KK, Manchanda SK, Maheshwari MC. Meditation improves clinicoelectroencephalographic measures in drug-resistant epileptics. *Biofeed-back Self Reg* 1994;19(1):25-40.
64. Yardi N. Yoga for control of epilepsy. *Seizure* 2001;10(1):7-12.
65. Sterman MB. Basic concepts and clinical findings in the treatment of seizure disorders with EEG operant conditioning. *Clin Electroencephalogr* 2000;31(1):45-55.
66. Puskarich CA, Whitman S, Dell J, et al. Controlled examination of effects of progressive relaxation training on seizure reduction. *Epilepsia* 1992;33(4):675-80.
67. Eriksen HT, Ellertsen B, Gronningsaeter H, et al. Physical exercise in women with intractable epilepsy. *Epilepsia* 1994;35(6):1246-64.
68. Jenkins JS. The Mozart effect. *J Roy Soc Med* 2001;94(4):170-2.
69. Nsour WM, Lau CB, Wong IC. Review on phytotherapy in epilepsy. *Seizure* 2000;9(2):96-107.
70. Cucherat M, Haugh MC, Gooch M, Boissel JP. Evidence of clinical efficacy of homoeopathy. A meta-analysis of clinical trials. *Eur J Clin Pharmacol* 2000;56(1):27-33.
71. Stavem K, Kloster R, Rossberg E et al. Acupuncture in intractable epilepsy: lack of effect on health-related quality of life. *Seizure* 2000;9(6):422-6.
72. Ben-Menachem E. New antiepileptic drugs and non-pharmacological treatments. *Curr Opin Neurol* 2000;13(2):165-70.
73. Kwan P, Brodie MJ. Effectiveness of first antiepileptic drug. *Epilepsia* 2001;42:1255-60.
74. Dudley RWR, Penney SJ, Buckley DJ. First-drug treatment failures in children newly diagnosed with epilepsy. *Pediatr Neurol* 2009;40:71-77.
75. SIGN. Diagnosis and management of epilepsy in adults: a national clinical guideline recommended for use in Scotland. Edinburgh: Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 1997.
76. Davis J, Roberts R, Davidson DLW, et al. Implementation strategies for a Scottish national epilepsy guideline in primary care: results of the Tayside implementation of guidelines in epilepsy randomized (TIGER) trial. *Epilepsia* 2004;45(1):28-34.
77. Williams B, Skinner J, Dowell J, et al. General Practitioners' reasons for the failure of a randomized controlled trial (The TIGER trial) to implement epilepsy guidelines in primary care. *Epilepsia* 2007;48(7):1275-82.
78. Commission on Epidemiology and Prognosis, International League Against Epilepsy. Guidelines for epidemiologic studies on epilepsy. *Epilepsia* 1993;34:592-6
79. Hauser WA, Rich SS, Lee JRJ et al. Risk of recurrent seizures after two unprovoked seizures. *N Eng J Med* 1998;338:429-34
80. Lindsten H, Stenlund H, Forsgren L. Remission of seizures in a population-based adult cohort with a newly diagnosed unprovoked epileptic seizure. *Epilepsia* 2001;42:1025-30.
81. Berg AT, Shinnar S, Levy SR et al. Early development of intractable epilepsy in children. *Neurology* 2001;56:1445-52.
82. Annegers JF, Hauser WA, Elveback LR. Remission of seizures and relapse in patients with epilepsy. *Epilepsia* 1979;30:729-37.
83. Shafer SQ, Hauser WA, Annegers JF, Klass DW. EEG and other early predictors of epilepsy remission: a community study. *Epilepsia* 1988;29:590-600.
84. Brambila Paz, Carlos et al. Informe sobre Desarrollo Humano San Luis Potosi 2005. Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo, 2006.

ANEXO 1

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDADES	Noviembre 2006	Enero 2007	Año 2008	Febrero 2009
Selección de Tema y Búsqueda de la información				
Realización de Primera Fase del estudio (Retrospectivo)				
Revisión y aprobación por el Comité Académico de Neurología				
Revisión y aprobación por el Comité de Enseñanza e Investigación del Hospital Central.				
Recolección de Datos.		1ª fase		2ª fase
Análisis de Datos		1ª fase		2ª fase
Avance Preliminar de Resultados				AMN AES
Presentación de Resultados.				