

**Influencia del ingreso en una Unidad de  
Monitorización Video-EEG prolongada en función del  
tiempo de evolución de epilepsia**

Autor: Dr Prats Sánchez  
Director: Dra Grau López  
Codirector: Dr Dávalos Errando

Servicio de Neurología, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol.  
Universitat Autònoma de Barcelona, 2012.

Trabajo de Recerca, Doctorado de Medicina de la Universidad Autònoma de Barcelona.  
Convocatoria Septiembre 2012.

Deseo agradecer al Dr. Juan Luis Becerra Cuñat, neurólogo responsable de la Unidad de Epilepsia del Hospital Germans Trias i Pujol, sus enseñanzas, dedicación y consejos para la realización de este trabajo de suficiencia investigadora, así como la revisión del manuscrito.

Sin su ayuda, este trabajo no hubiera sido posible.

## ÍNDICE

---

RESUMEN .....	1
INTRODUCCIÓN .....	2
1. Generalidades de la epilepsia .....	2
1.1. Definición .....	2
1.2. Epidemiología.....	2
1.3. Clasificación .....	2
1.4. Diagnóstico .....	3
1.5. Tratamiento.....	5
2. Tiempo de evolución y epilepsia .....	7
2.1. Historia natural de la epilepsia .....	7
2.2. Factores implicados en la persistencia de crisis .....	8
2.3. Epilepsia refractaria y tiempo de evolución .....	8
HIPÓTESIS DE TRABAJO.....	10
OBJETIVOS .....	11
MATERIAL Y MÉTODOS .....	12
1. Procedimiento clínico .....	12
2. Criterios de inclusión y exclusión .....	13
3. Variables de estudio .....	13
4. Análisis estadístico .....	13
RESULTADOS .....	14
1. Características de la muestra .....	14
2. Influencia del tiempo de evolución de la epilepsia en las variables pronósticas.....	16
2.1. Influencia del tiempo de evolución en la frecuencia de crisis.....	16
2.2. Influencia del tiempo de evolución en los fármacos antiepilépticos.....	18
2.3. Influencia del tiempo de evolución en la calidad de vida ponderada.....	21
DISCUSIÓN.....	24
CONCLUSIONES.....	27
BIBLIOGRAFÍA.....	28
ANEXOS.....	31

## RESUMEN:

### Introducción:

Ingresar en una unidad de monitorización video-EEG(UMVEEG) supone una mejoría en el pronóstico de epilepsia pero se desconoce si existe un tiempo de evolución límite en el que el paciente no se beneficie del ingreso.

### Objetivos:

Primario: Analizar la influencia del ingreso en UMVEEG sobre el pronóstico en función del tiempo de evolución de la epilepsia. Secundario: Analizar el objetivo primario en la muestra de pacientes epilépticos diagnosticados con certeza y en aquellos con crisis psicógenas.

### Material y Métodos:

Estudio descriptivo, retrospectivo y transversal sobre pacientes ingresados en UMVEEG entre Noviembre 2007 y Mayo 2011 con seguimiento en la unidad de epilepsia durante 1 año. Se recogieron variables pronósticas (frecuencia de crisis (FC), número de fármacos antiepilépticos (NFAE), calidad de vida ponderada (CVP)) basales y al año del ingreso. Se clasificó a los pacientes en función de la mediana del tiempo de evolución comparando variables entre grupos de menor tiempo de evolución respecto mayor tiempo de evolución.

### Resultados:

Se estudiaron 135 pacientes (Media edad:  $39 \pm 13,5$  años, Sexo (55,6% mujeres). Un año tras el ingreso se obtuvo una reducción de la FC ( $p < 0,001$ ) en el grupo total de ingresados y en los grupos de epilepsia diagnosticada con certeza y crisis psicógenas sin obtener diferencias en función del tiempo de evolución. Todos mejoraron la puntuación de CVP ( $p < 0,005$ ) sin diferencias significativas en función del tiempo de evolución. El tiempo de evolución determinó una distinta evolución en la reducción del NFAE en el grupo del total de ingresados ( $p = 0,02$ ) y en los pacientes epilépticos diagnosticados con certeza ( $p = 0,007$ ). En los pacientes con crisis psicógenas se produjo una reducción significativa del NFAE ( $p = 0,004$ ) y fue independiente del tiempo de evolución ( $p = 0,59$ ).

### Conclusiones:

El ingreso en UMVEEG se asocia a una reducción de la frecuencia de crisis y a la mejoría en la calidad de vida ponderada al año del ingreso independientemente del tiempo de evolución.

## INTRODUCCIÓN:

### 1. Generalidades de la epilepsia

#### 1.1. Definición:

La epilepsia es una enfermedad neurológica crónica que comprende una serie extensa de etiologías y enfermedades que se caracterizan por presentar 1 o más crisis epilépticas no provocadas asociadas a una alteración duradera del cerebro que aumenta la probabilidad de futuras crisis epilépticas. Una crisis epiléptica se define como una descarga brusca, anormal e hipersincrónica de un agregado neuronal que produce una serie de manifestaciones clínicas que se caracterizan por ser bruscas, breves y clínicamente pueden ser motoras, sensitivas, vegetativas o psíquicas acompañadas o no de disminución de nivel de consciencia. Es una enfermedad que conlleva un impacto neurobiológico, cognitivo, psicológico y social. (1)

#### 1.2. Epidemiología:

La epilepsia tiene una incidencia y prevalencia elevada. Se estima una incidencia anual de 30 a 50 casos cada 100.000 habitantes. Aproximadamente un 1% de la población es epiléptica siendo variable especialmente en función de la edad. En nuestro entorno, la prevalencia es mayor en el primer año de vida, adolescencia y adulto joven, y entre los 50 y 80 años. En estas franjas de edad, hasta un 10% de la población puede presentar algún tipo de crisis epiléptica.

El pronóstico general es bueno con un 70% de libertad de crisis. No obstante, los pacientes epilépticos presentan mayor tasa de desempleo, peor rendimiento escolar y estigmas sociales. Si la epilepsia es de difícil control, los pacientes tienen mayor morbilidad, hospitalización, absentismo laboral, limitaciones para la vida diaria y mortalidad. Se ha observado una tasa de mortalidad estandarizada entre 1,6 a 3 veces mayor a la de la población general. Las causas de muerte directas se relacionan con la muerte súbita (SUDEP) y el estatus epiléptico. Las causas indirectas pueden ser secundarias a accidentes, neumonía por aspiración, iatrogenia, reacciones idiosincrásicas a fármacos, suicidio y muerte por la propia enfermedad que causa la epilepsia (enfermedad cerebrovascular, tumor, enfermedad neurodegenerativa, etc). (2,3)

#### 1.3. Clasificación de la epilepsia:

La liga internacional contra la epilepsia (ILAE) redactó la primera clasificación de Crisis Epilépticas en 1981 y la clasificación de Epilepsias y Síndromes Epilépticos en 1989. En 2010 la ILAE actualizó tanto la clasificación de crisis Epilépticas como de Epilepsias y Síndromes Epilépticos. (5) (Anexo 2)

1.3.1. Según la etiología se definen 3 tipos de epilepsia:

- **Epilepsia Idiopática.** No tiene causa conocida y presenta una mayor influencia genética. Dentro de las mutaciones conocidas destacan las canalopatías (canal de sodio y de potasio voltaje dependiente) y la mutación de proteínas del receptor nicotínico de Ach y GABA.
- **Epilepsia criptogénica.** También llamada “probablemente sintomática”, debido a que clínicamente o por neuroimagen se le supone un origen lesional y adquirido que no puede llegar a tipificarse.

- **Epilepsia sintomática.** Es la que presenta un antecedente etiológico demostrado. (Anexo 1) (4)

### 1.3.2. Según la clínica:

Las manifestaciones clínicas son muy variables correspondiendo a manifestaciones motoras, sensitivas, vegetativas o psíquicas acompañadas o no de pérdida de consciencia. Lo importante es conocer también que en algunos casos el paciente puede referir una sensación previa al episodio llamada **aura epiléptica**. Según las manifestaciones clínicas se dividen en:

- **Crisis parciales:** la disfunción neuronal se produce en un área limitada de la corteza manifestando una serie de signos o síntomas motores, sensitivos, sensoriales, psíquicos y vegetativos. En caso de preservar el nivel de consciencia se trata de una crisis parcial simple y en el caso en que se pierda el nivel de consciencia se trata de una crisis parcial compleja.
- **Crisis generalizadas:** la disfunción se produce en ambos hemisferios cerebrales con una pérdida de consciencia al instante y electroencefalograma (EEG) con descarga difusa. Pueden ser a su vez convulsivas (mioclónicas, tónicas, atónicas, tonicoclónicas) o no convulsivas (ausencia típica o atípica) (5)

### 1.4. Diagnóstico:

El diagnóstico de la Epilepsia es básicamente clínico, siendo la herramienta más importante la historia clínica con paciente y familiares. Las pruebas complementarias pueden apoyar el diagnóstico pero su normalidad no lo excluye. Es importante determinar la presencia de antecedentes personales (infecciones del sistema nervioso central, enfermedad cerebrovascular, crisis febriles), antecedentes familiares, semiología del episodio (incluyendo lo ocurrido antes, durante y al final), existencia de factores precipitantes, frecuencia de episodios y si existe algún predominio horario. Los objetivos son:

- a) Poder excluir causas que planteen un diagnóstico diferencial, y en especial, por su prevalencia y dificultad diagnóstica, los episodios paroxísticos de origen no epiléptico que incluyen las crisis de inconsciencia psicógenas y los síncope.
- b) Poder determinar el tipo de crisis o síndrome epiléptico
- c) Determinar la causa

Para precisar el diagnóstico, el tipo de crisis y la causa se puede llegar a requerir:

- **Electroencefalograma (EEG):** registro neurofisiológico de la actividad eléctrica cerebral a través de electrodos colocados en cuero cabelludo. Puede ayudar al diagnóstico, a clasificar el tipo de crisis, el pronóstico y la decisión sobre el tratamiento. El registro estándar suele ser en periodo intercrítico y corresponde a 20-30 minutos en que se valora la reactividad a cierre ocular y se procede a 2

maniobras de activación que son la hiperventilación y la estimulación lumínica intermitente. (6)

- **Neuroimagen:** está indicada ante la presencia de crisis generalizadas o focales de causa desconocida, especialmente de inicio reciente, con exploración neurológica anormal o anomalías focales en el EEG. La tomografía craneal puede detectar grandes lesiones estructurales pero la RM Cerebral es más sensible y esta aumenta con secuencias según protocolos especiales, equipos de alto campo (3T) y el estudio volumétrico de hipocampo. Con la RM se puede detectar pequeños gliomas, cavernomas, displasia cortical, heterotopia y otras malformaciones corticales y esclerosis de hipocampo. La esclerosis del hipocampo o esclerosis temporal medial es la alteración que más frecuentemente se encuentra en la epilepsia de lóbulo temporal y es la causa más importante de epilepsia refractaria. El hallazgo más frecuente suele ser atrofia del hipocampo, hiperseñal en secuencias T2/FLAIR o alteración de su estructura interna. Los pacientes con esclerosis de hipocampo son los que mayor beneficio van a presentar tras un tratamiento quirúrgico llegando a un 70% de remisión completa. (7)
- **Neuroimagen funcional:** No son técnicas de uso rutinario por su baja sensibilidad. Consisten en el estudio funcional y metabólico del probable foco epileptógeno. El SPECT con 99mTC-HMPAO o 99mTc-etil-dicisteinato es de bajo coste y puede persistir hasta 7h por lo que se puede utilizar en la monitorización video-EEG prolongada. El PET con fluorodesoxiglucosa tiene mayor resolución y permite un análisis cuantitativo. Ambas técnicas objetivaran áreas de hipoperfusión o hipometabolismo respectivamente en el periodo intercrítico pero durante el periodo crítico pueden detectar un aumento de flujo y metabolismo. La técnica SISCOM consiste en un programa informático que permite la fusión entre el SPECT crítico con el SPECT intercrítico y la RM. Finalmente, cabe destacar que existen nuevas técnicas de imagen funcional en investigación como el PET con trazadores para el estudio de sistema gabaérgico, colinérgico, dopaminérgico, y serotoninérgico, y nuevas técnicas de RM funcional como la espectroscopia, análisis de difusión de tejidos, tensor de difusión, perfusión cerebral, secuencias BOLD y arterial spin labeling. (8)
- **Ingreso en una Unidad de monitorización video-EEG (VEEG) prolongada:** Actualmente es el método de referencia para el diagnóstico de epilepsia. Consiste en un registro VEEG prolongado, en ocasiones con electromiograma(EMG), electrooculograma (EOG), y electrocardiograma(ECG) que se realiza durante un ingreso hospitalario. La ILAE elaboró una serie de indicaciones para realizar este tipo de registro (9).

- Caracterización clínica y EEG incluyendo procedimientos de activación de crisis, en pacientes con epilepsia ya diagnosticada y en pacientes en los que el tipo de crisis o síndrome epiléptico no está bien definido
- Evaluación prequirúrgica en pacientes con epilepsia refractaria para caracterizar y localizar las crisis.
- Diferenciación entre crisis y otros fenómenos paroxísticos no epilépticos.
- Caracterización de actividad epileptiforme registrando variaciones circadianas y efecto de fármacos sobre ella
- Registro de patrones específicos durante el sueño e influencia de esta actividad en el rendimiento cognitivo del enfermo
- Monitorización del estatus epiléptico para optimizar el tratamiento y ver evolución, pudiendo detectar crisis sutiles o estatus parciales complejos con escasas manifestaciones clínicas.

Durante el ingreso se puede llegar a reducir el número de fármacos antiepilépticos del paciente según el tipo de crisis, frecuencia de crisis y tipo de fármaco. Para el diagnóstico diferencial, en especial con pseudocrisis o crisis psicógenas, se pueden utilizar técnicas de hiperventilación, sugestión psicológica o incluso el uso de placebos para inducir el episodio (10).

Los fenómenos paroxísticos no epilépticos en ocasiones son indistinguibles por anamnesis. Destacan las pseudocrisis por lo que es necesario prestar atención al registro VEEG crítico, los síncope y/o arritmias cardiacas por lo que se debe prestar atención al ECG y las parasomnias por lo que se debe prestar atención al registro VEEG, EOG y EMG. Otras enfermedades que con menor frecuencia pueden plantear un diagnóstico diferencial son la migraña, accidente isquémico transitorio, narcolepsia y trastornos del movimiento como las mioclonias, ataxias paroxísticas y discinesias paroxísticas.

El paciente epiléptico presenta una serie de trastornos cognitivo-ejecutivos y afectivo-emocionales asociados a su enfermedad que influyen de forma importante en la calidad de vida del paciente y de sus familiares. Estos trastornos pueden ser susceptibles de tratamiento por lo que es recomendable una valoración neuropsicológica. En cuanto a patología psiquiátrica, el trastorno depresivo, crisis de ansiedad y trastornos psicóticos son más frecuentes en el paciente epiléptico que en la población general, por lo que es recomendable una valoración psiquiátrica. (11)

### **1.5. Tratamiento**

El tratamiento de la epilepsia depende de la gravedad de la misma. En primer lugar existe el tratamiento farmacológico que es la base terapéutica en la mayoría de pacientes, y en segundo lugar el tratamiento quirúrgico.

- a) El tratamiento farmacológico es de primera elección y se basa en fármacos antiepilépticos que actúan incrementando los potenciales inhibitorios de descargas neuronales. Se deben tener en cuenta el mecanismo de acción, efectos secundarios,

características farmacocinéticas, la frecuencia de crisis, el riesgo de recurrencia, el tipo de crisis epiléptica y características del paciente que va a recibir el tratamiento. El inicio del tratamiento se debe consensuar con el enfermo y familiares ya que son tratamientos sintomáticos que no van a modificar el curso de la enfermedad, que van a producir una serie de efectos secundarios y que pueden influir negativamente en el enfermo por su condición de epiléptico en el ámbito social, educacional y laboral. El tratamiento se inicia con monoterapia. En caso de fracaso se debe valorar la causa; si ha fracasado por efectos secundarios es recomendable iniciar otro fármaco en monoterapia pero, si el fármaco ha conseguido una respuesta parcial, se podría valorar iniciar biterapia o bien un nuevo fármaco en monoterapia. Se consigue un control completo de la epilepsia con antiepilépticos en un 65-85% de los pacientes. (12) El resto se incluirían en el grupo con “epilepsia refractaria”. La ILAE la define como aquella epilepsia que no ha conseguido una evolución libre de crisis, con dos fármacos antiepilépticos, tomados en monoterapia o combinados, siempre que sean apropiados al tipo de epilepsia y asegurando que han sido tomados de forma adecuada. La libertad de crisis la definen como ausencia de cualquier tipo de crisis, incluido auras, durante un periodo mínimo superior a tres veces el tiempo entre crisis más largo en el año previo a la instauración del tratamiento con antiepilépticos, eligiendo el periodo más largo. (13)

- b) El tratamiento quirúrgico es una alternativa para el grupo de epilepsia refractaria. Un 5-10% de ellos son buenos candidatos y consiguen un control o mejoría de la epilepsia en un 60-80%, proporcionando una mejoría en la calidad de vida y menor coste médico. La cirugía curativa es aquella que consigue un control completo de las crisis y la cirugía paliativa es la que consigue un mejor control. El candidato ideal es el epiléptico refractario con área epileptógena situada en una lesión de fácil acceso, y en área no elocuente, ya que con un riesgo quirúrgico bajo se obtienen muy buenos resultados. La esclerosis de hipocampo, otro tipo de lesiones a nivel temporal medial o la epilepsia temporal no lesional también ofrece buenos resultados (>60%) pero tiene efectos secundarios como es el riesgo de caída de memoria en aquellos con estudio neuropsicológico normal. (14)

En casos con epilepsia refractaria no candidatos a cirugía existen técnicas de estimulación que tienen una finalidad paliativa como son la estimulación cerebral profunda, la estimulación del nervio vago, la estimulación magnética transcraneal o la estimulación transcraneal cortical directa. La estimulación del nervio vago puede conseguir una reducción de más del 50% de crisis en un 50-60% de los pacientes provocando también una mejoría de la somnolencia, estado anímico y memoria. (15)

## **2. Tiempo de evolución y epilepsia:**

Hoy en día, gracias a los estudios multicéntricos, se sabe que el pronóstico de la epilepsia depende del tiempo de evolución de la epilepsia pero también de la etiología, el síndrome epiléptico y el tipo de crisis y el entorno psicosocial del paciente.

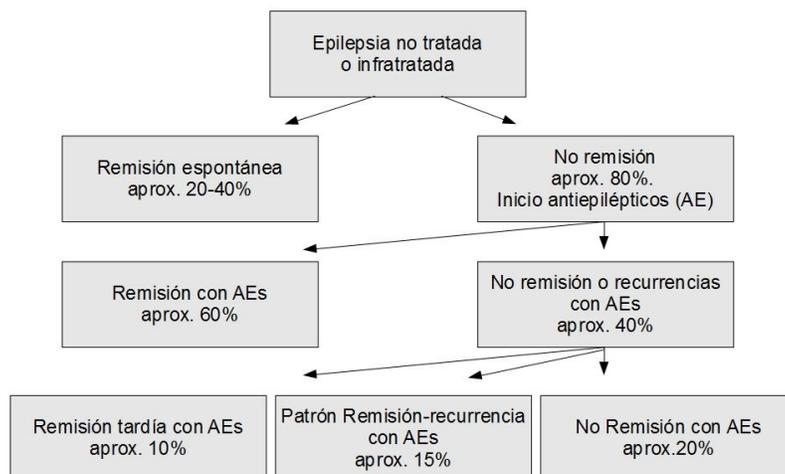
### **2.1. Historia natural de la epilepsia:**

En los países desarrollados es difícil establecer cual es la historia natural de casos no tratados debido a que la mayoría tiene un acceso a un sistema sanitario. La historia natural en casos no tratados se basa en estudios en países en vías de desarrollo como Ecuador o China, en los que se estima que el porcentaje de casos con remisión espontánea llega a tasas sobre el 50%. Las conclusiones de estos estudios coinciden en que la remisión espontánea se produce durante los primeros años de evolución de la epilepsia pero es menos probable cuanto mayor sea el tiempo de evolución de la epilepsia. No obstante, al ser localizaciones geográficas distintas, con diferentes etiologías, diferente acceso a tratamientos y probablemente mayor morbimortalidad es difícil la comparación con países desarrollados. Dentro de los estudios en países desarrollados, un estudio finlandés retrospectivo en 33 pacientes epilépticos no tratados sobre un total de 1220 pacientes epilépticos mostró que un 42% presentó remisión a los 10 años y 52% a los 20 años. (16,17)

En países desarrollados el caso más habitual es el del paciente diagnosticado de epilepsia y tratado con antiepilépticos. Se estima que aproximadamente entre un 60 y 70% de los casos entrarán en remisión definiendo la misma como estar libre de crisis epilépticas en los últimos 5 años en presencia o ausencia de fármacos antiepilépticos. El resto corresponde a epilepsia de difícil control o epilepsia refractaria.

En el siguiente esquema se resume la evolución: (18)

## Historia natural epilepsia



Se estima que un 20-40% presentará remisión espontánea sin tratamiento o con tratamiento a dosis mínima de fármacos. En los casos que no remiten, el inicio de un nuevo fármaco antiepiléptico controlará un 60-70% de los casos quedando un 30-40% de casos refractarios a la medicación. Del total de casos, un 10% presentará inicialmente una epilepsia refractaria con remisión tardía que puede producirse varios años después, un 15% presentará un patrón de remisión durante meses o años con recurrencia posterior y un 20% serán refractarios.

### **2.2. Factores implicados en la persistencia de crisis:**

Existe una serie de factores implicados en el riesgo de recurrencia de crisis comicial destacando la frecuencia de crisis, el tipo de crisis y la etiología.

- Ante una primera crisis no se ha demostrado que un fármaco antiepiléptico influya en la probabilidad de remisión a largo plazo. Según un metanálisis, los factores implicados en alto riesgo de recurrencia son la etiología y el resultado del electroencefalograma. El mayor riesgo de recurrencia se da en la epilepsia sintomática remota con alteraciones en el electroencefalograma. (19)
- El registro británico NGPSE (National General Practice Study of Epilepsy) valora la probabilidad de remisión de pacientes epilépticos de reciente diagnóstico. El factor predictor de remisión fue el número de crisis en los 6 primeros meses desde el diagnóstico, de forma que si tan solo se presentan 2 crisis en los primeros 6 meses la probabilidad de remisión durante 1 y 5 años es del 95 y 47% respectivamente. En caso de más de 10 crisis en los primeros 6 meses la probabilidad de remisión en un año es del 75% y para 5 años del 24%. (17)
- En pacientes tratados con antiepilépticos ante una primera crisis se ha demostrado una reducción del número de episodios a corto plazo, pero en cambio a largo plazo

el porcentaje de pacientes que entran en remisión es el mismo que en aquellos que inician tratamiento de forma diferida. (17)

### **2.3. Epilepsia refractaria y tiempo de evolución:**

La epilepsia refractaria supone una situación de mal pronóstico. Numerosos estudios han demostrado que la epilepsia refractaria repercute de forma negativa tanto en el paciente como en su entorno. Por este motivo es importante realizar un diagnóstico precoz de refractariedad y determinar tanto la etiología como el tipo de crisis del paciente. El objetivo debe ser detectar aquellos casos que se pueden beneficiar de un tratamiento específico como es la cirugía de epilepsia en casos seleccionados, un fármaco antiepiléptico adecuado o incluso un diagnóstico de no epilepsia como en las crisis de origen no epiléptico sometidos a tratamientos no adecuados como es el caso de crisis psicógenas o trastornos del sueño.

Las implicaciones de la epilepsia refractaria a lo largo del tiempo son:

- Mayor mortalidad, con unas tasas de mortalidad estandarizada de 1,6 a 2,3 respecto a la población general. Las causas más frecuentes de mortalidad son el SUDEP (sudden unexpected death in epilepsy), estatus epiléptico, suicidio y accidentes. (3)
- Mayor morbilidad con mayor frecuencia afectaciones neurológicas y mayor probabilidad de sufrir accidentes, en especial conmociones cerebrales, abrasiones y heridas.(3,20)
- Deterioro cognitivo. El epiléptico refractario presenta un deterioro de memoria progresivo que empeora especialmente en casos de inicio en la adolescencia. Los factores asociados son un peor rendimiento escolar y académico además de efectos secundarios de los fármacos. (20)
- Escasa calidad de vida según escalas QOLIE (Anexo 3). Entre los factores que influyen se encuentra una dificultad para establecer relaciones sociales, dificultad para mantener pareja, encontrar trabajo, mayor número de asistencia a urgencias e ingresos hospitalarios. (20)
- Alta prevalencia de trastornos afectivos, en especial la depresión y ansiedad, con una frecuencia mayor que la población general y que el epiléptico controlado. (21)
- Elevado coste económico. En España se estima un coste anual de un epiléptico refractario de 6838 Euros anuales derivados de asistencia a urgencias, pruebas complementarias, mayor comorbilidad médica, ingresos hospitalarios, dependencia para algunas actividades básicas de la vida diaria. (22)

## **HIPÓTESIS DE TRABAJO:**

Una unidad de monitorización video-EEG prolongada es el método de referencia para el diagnóstico de epilepsia y por tanto, ante la certeza diagnóstica, permite establecer un tratamiento adecuado. Múltiples estudios han demostrado la eficacia del ingreso en este tipo de unidades para mejorar el tratamiento y el pronóstico de los pacientes epilépticos. No obstante, existen escasos estudios que evalúen la relación entre el tiempo de evolución de la epilepsia y el beneficio del ingreso en una unidad de monitorización vídeo-EEG prolongada.

La hipótesis de nuestro trabajo es que puede existir un tiempo límite de evolución desde el diagnóstico de epilepsia en que los pacientes ya no se beneficien de un ingreso.

## **OBJETIVOS:**

### Primario:

- Analizar la influencia del ingreso en la unidad de monitorización Video-EEG prolongada sobre variables pronósticas (reducción del número de crisis, reducción del número de fármacos antiepilépticos y calidad de vida ponderada) al año en función del tiempo de evolución de la epilepsia.

### Secundarios:

- Analizar la influencia del ingreso sobre variables pronósticas al año en función del tiempo de evolución de la epilepsia en pacientes diagnosticados de epilepsia con certeza y en pacientes diagnosticados de crisis psicógenas tras el ingreso.

## MATERIAL Y MÉTODOS:

### 1. Procedimiento clínico:

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo y transversal de pacientes ingresados en la unidad de monitorización video-EEG prolongada entre Noviembre de 2007 a Mayo de 2011 y seguidos durante al menos durante un año en la Unidad de Epilepsia del Hospital Universitario Germans Trias i Pujol.

En todos los pacientes ingresados en la Unidad de monitorización video-EEG prolongada se les realizó:

- a) Primera visita ambulatoria por un neurólogo especializado con anamnesis detallada, incluyendo características de las crisis (frecuencia y factores desencadenantes), pruebas realizadas, fármacos recibidos, tratamiento actual, exploración neurológica y orientación diagnóstica preingreso.
- b) Ingreso en la Unidad de monitorización video-EEG prolongada del Hospital Universitario Germans Trias i Pujol que incluyó:
  - Monitorización EEG según el sistema 10/20 con colocación de electrodos adicionales según sistema 10/10 en región frontotemporal con equipo Deltamed de 64 canales durante 5 días. Un técnico de epilepsia revisó de forma periódica el montaje y registró los episodios. La enfermera y neurólogo responsables revisaron posibles complicaciones y tratamientos diariamente.
  - Realización de RM según el protocolo de epilepsia que incluye una secuencia sagital T1, axial T2 Se, axial FLAIR, axial T1, axial T2 GE, coronal T2, coronal IR y coronal FLAIR. Posteriormente fue revisado por un neurorradiólogo especializado en epilepsia.
  - Estudio Neuropsicológico que incluyó un test adaptado de dominancia manual, CI reducido (subtest WAISS-III), estudio de memoria verbal (memoria lógica y lista de aprendizaje auditivo-verbal de Rey), estudio de memoria visual (dibujos, figura compleja de Rey, test de caras), estudio del lenguaje (test de denominación de Boston, fluencia verbal fonética y semántica), estudio de funciones ejecutivas (test de dígitos, test del brazo A/B), estudio de funciones motoras (Grooved pedboard), prueba de simulación (Rey Malinger Test), y estado del ánimo (Escala de Hamilton para depresión).
  - Valoración de patología psiquiátrica concomitante e inicio u optimización de tratamiento si precisa.
  - Test de Calidad de vida según la escala QOLIE-10 (Anexo 3): Encuesta tipo likert constituida por 11 ítems, con 5 niveles cada ítem (1 mínimo- 5 máximo). Se obtuvo un valor que fue ponderado mediante la siguiente fórmula:

$$\text{Calidad de vida ponderada} = 100 \times \frac{\text{Valor obtenido} - \text{Valor mínimo posible}}{\text{Valor máximo posible} - \text{Valor mínimo posible}}$$

Valores bajos (el 0 es el mínimo) indican peor calidad de vida subjetiva y valores cercanos a 100 indicaran buena calidad de vida subjetiva. (23)

- c) Control ambulatorio al mes en el que se informó del diagnóstico y se optimizó el tratamiento.
- d) Control ambulatorio al año del ingreso para valorar respuesta al cambio diagnóstico y/o terapéutico. Se realizó anamnesis sobre la frecuencia de crisis y tratamiento farmacológico, y se repitió el Test de Calidad de vida QOLIE-10.

## **2. Criterios de inclusión y exclusión:**

Para la realización de este estudio se escogieron pacientes con edades entre los 18 y 80 años, diagnosticados previamente de epilepsia, que ingresaban en la Unidad de Monitorización video-EEG prolongada y a los que se les realizaba un seguimiento ambulatorio de al menos un año.

Se excluyeron pacientes en que el diagnóstico preingreso no incluyera epilepsia, pacientes sin seguimiento a los 12 meses desde el ingreso y pacientes que no presentaron crisis (epilépticas o psicógenas) durante el ingreso

## **3. Variables de estudio:**

- Demográficas: edad, sexo
- Clínicas: tiempo de evolución de la epilepsia, frecuencia de crisis (número de crisis en un mes) previa al ingreso, número de fármacos previo al ingreso y test de calidad de vida ponderada previo al ingreso
- Pronósticas:
  - Frecuencia de crisis (definida como número de crisis en un mes) al año de seguimiento
  - Número de fármacos al año de seguimiento
  - Test de calidad de vida ponderada al año de seguimiento

## **4. Análisis estadístico:**

Los datos se recogieron y analizaron mediante el paquete estadístico SPSS versión 18.0 Se realizó la estadística descriptiva (media, desviación estándar, mediana, intervalo, tablas de frecuencia) de las principales variables (edad, sexo, años de evolución de la epilepsia, frecuencia de crisis, número de fármacos antiepilépticos y calidad de vida ponderada).

Para valorar el impacto del ingreso en las variables pronósticas en función del tiempo de evolución, se calculó el percentil 50 (P50) de los años de evolución de la epilepsia y los pacientes fueron divididos en dos grupos (< P50 y > P50).

Posteriormente se realizó un análisis mixto de varianzas para medidas repetidas en las 3 variables pronósticas (número de fármacos, número de crisis y calidad de vida) de forma que se comparan las variables intragrupo (<P50 preingreso vs <P50 al año del ingreso, >P50 preingreso vs >P50 al año de ingreso) y posteriormente se compararon las variables intergrupo (<P50 preingreso y al año vs >P50 preingreso y al año).

El análisis descrito se realizó sobre 3 grupos de pacientes diferentes: total de pacientes ingresados, total de epilépticos diagnosticados con certeza tras el ingreso y total de pacientes con crisis psicógenas diagnosticados tras el ingreso.

## RESULTADOS:

### 1. Características de la muestra:

Se incluyeron un total de 135 pacientes que habían ingresado en la unidad de monitorización video-EEG prolongada.

La tabla 1 muestra las características basales (edad, sexo, años de evolución de la epilepsia, frecuencia de crisis, número de fármacos antiepilépticos y calidad de vida ponderada) y la tabla 2 muestra las variables pronósticas a los 12 meses de seguimiento en el total de los pacientes ingresados, en los pacientes diagnosticados con certeza de epilepsia tras su ingreso y en los pacientes diagnosticados de crisis psicógenas tras el ingreso.

Tabla 1. Características basales

Variable	Total de pacientes ingresados	Epilépticos diagnosticados con certeza	Crisis psicógenas
N	135	93	36
Edad (años)	39 ± 13,5	39,4 ± 13,3	35,5 ± 11,5
Sexo (femenino)	55,6%	51,6	72%
Años de evolución desde diagnóstico (Media)	20,35 ± 15,06	24,96 ± 14,5	8,8 ± 8,7
Mediana de los años de evolución de la enfermedad	18 años	23 años	6 años
Frecuencia Crisis basal* (Nº mensual)	20,33 ± 30,3	19,7 ± 31,5	20,7 ± 24
Número fármacos antiepilépticos basal	2,1 ± 1,4	2,3 ± 1,4	1,8 ± 1,4
Calidad de vida ponderada basal	58,2 ± 21,3	60 ± 22	51,94 ± 17,7

\*Basal= Previo al ingreso en Unidad de monitorización Video-EEG prolongada

Tabla 2. Variables pronósticas al año del ingreso

Variable	Total de pacientes ingresados	Epilépticos diagnosticados con certeza	Crisis psicógenas
Frecuencia Crisis 12 meses** (Nº mensual)	8 ± 16,7	9,4 ± 18,7	5,1 ± 11,07
Número Fármacos antiepilépticos 12 meses	1,8 ± 1,37	2,3 ± 1,4	0,5 ± 1,02
Calidad de vida ponderada 12 meses	65,11 ± 20,3	65,6 ± 19,8	62,42 ± 21,9

\*\*12 meses= Un año posterior al ingreso en Unidad de monitorización Video-EEG prolongada

La figura 1 muestra el diagnóstico previo al ingreso y la figura 2 el diagnóstico posterior al ingreso. El diagnóstico preingreso según anamnesis, exploración neurológica y pruebas complementarias fue epilepsia focal temporal en el 61% de casos, seguida de epilepsia focal extratemporal en 24% de casos. En el preingreso, destacó la baja sospecha de crisis paroxísticas de origen no epiléptico en un 4% de casos.

Tras el ingreso, el diagnóstico más frecuente fue epilepsia focal temporal (al igual que en el preingreso) en el 31% de casos, destacando el gran número de pacientes con crisis paroxísticas de origen no epiléptico (27%) en comparación a la sospecha inicial. Finalmente, tras el ingreso, se realizaron diagnósticos no planteados inicialmente como epilepsia focal bitemporal, focal extratemporal multirregional, trastornos del sueño y síncope.

Figura 1: Diagnóstico previo al ingreso:

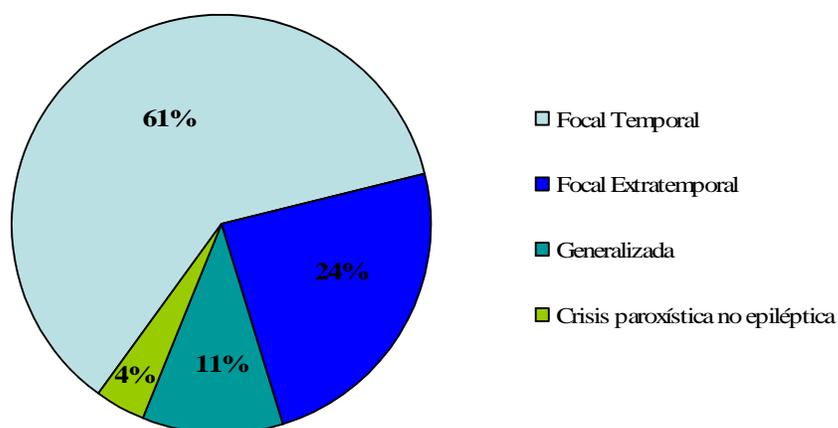
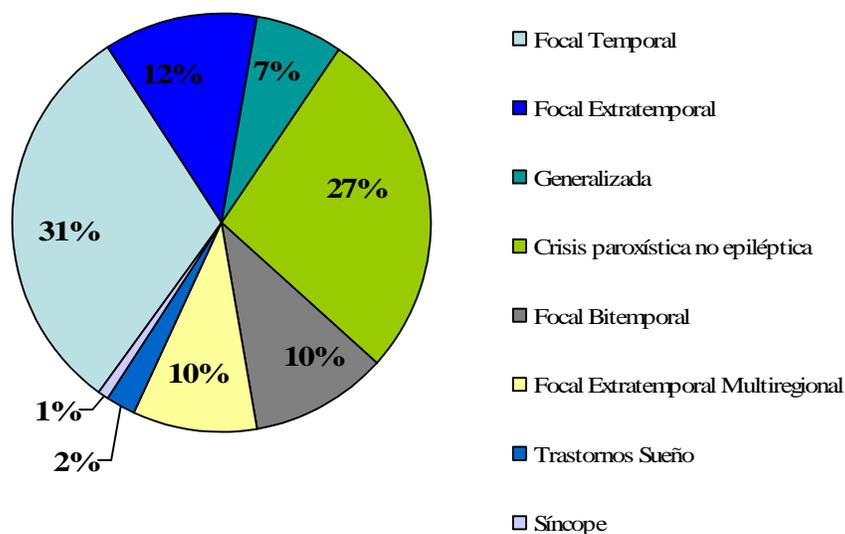


Figura 2: Diagnóstico tras el ingreso:



## 2. Influencia del tiempo de evolución de la epilepsia en las variables pronósticas:

### 2.1. Influencia del tiempo de evolución de la epilepsia en la frecuencia de crisis:

La tabla 3 muestra la frecuencia de crisis (número de crisis/mes) antes del ingreso y a los 12 meses del ingreso en el total de pacientes ingresados, en los pacientes con diagnóstico cierto de epilepsia y en los pacientes diagnosticados de crisis psicógenas según los años de evolución de la enfermedad dicotomizados de acuerdo a la mediana.

Tabla 3. Frecuencia de crisis según el tiempo de evolución

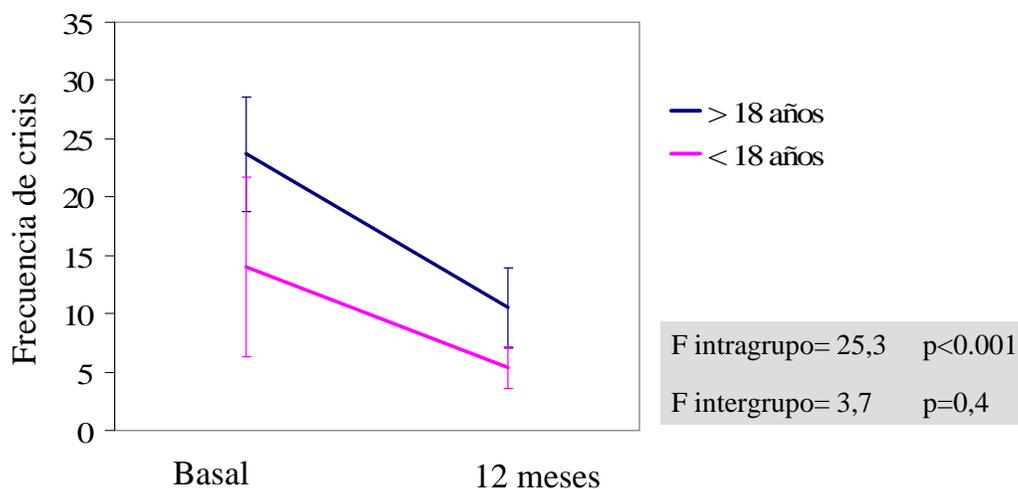
Años de evolución	Total de pacientes ingresados		Epilépticos diagnosticados con certeza		Crisis psicógenas	
	<18 años	>18 años	<23 años	>23 años	<6 años	>6 años
Frecuencia crisis epilépticas (Basal)	14±7,7	23,7±4,9	19,4±9,2	18,9±12,9	21±20	19,4±23,4
Frecuencia crisis epilépticas (12 meses)	5,4±1,8	10,52±3,43	10,7±5,5	8,12±10,3	2,5±2,7	7,8±15,1

#### 2.1.1. Total de pacientes ingresados:

La mediana del tiempo de evolución desde el diagnóstico de epilepsia fue de 18 años. La figura 3 muestra la frecuencia basal de crisis en el grupo de pacientes con menos de 18 años de evolución respecto al grupo de más de 18 años de evolución.

El ANOVA mixto de medidas repetidas mostró que ambos grupos redujeron la frecuencia de crisis a los 12 meses tras el ingreso y que esta reducción no difería entre ambos grupos. Por tanto indica que, de forma significativa ( $p < 0,001$ ), ambos grupos mejoraron de manera similar ( $p = 0,4$ ) independientemente del tiempo de evolución.

Figura 3. Influencia del tiempo de evolución en la frecuencia de crisis

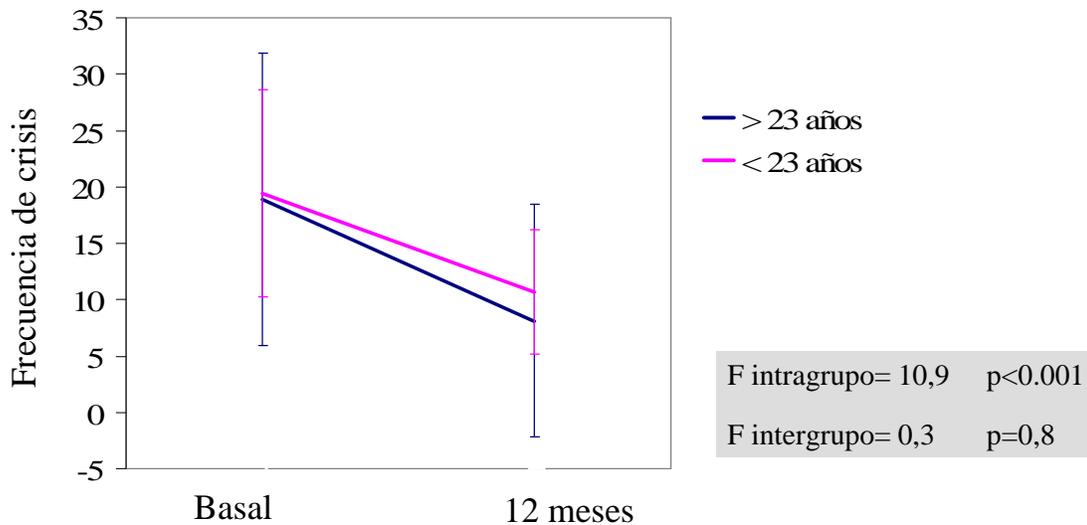


### 2.1.2. Pacientes diagnosticados de epilepsia con certeza:

La mediana del tiempo de evolución desde el diagnóstico de epilepsia fue de 23 años. La figura 4 muestra la frecuencia basal de crisis en el grupo de pacientes con diagnóstico cierto de epilepsia de menos de 23 años de evolución respecto al grupo de más de 23 años de evolución.

El ANOVA mixto de medidas repetidas mostró que ambos grupos redujeron la frecuencia de crisis a los 12 meses del ingreso y que además esta reducción no difería entre ambos grupos. Por tanto indica que de forma significativa ( $p=0,001$ ) ambos grupos mejoran de forma similar ( $p=0,8$ ) independientemente del tiempo de evolución.

Figura 4. Influencia del tiempo de evolución en la frecuencia de crisis en pacientes con diagnóstico cierto de epilepsia

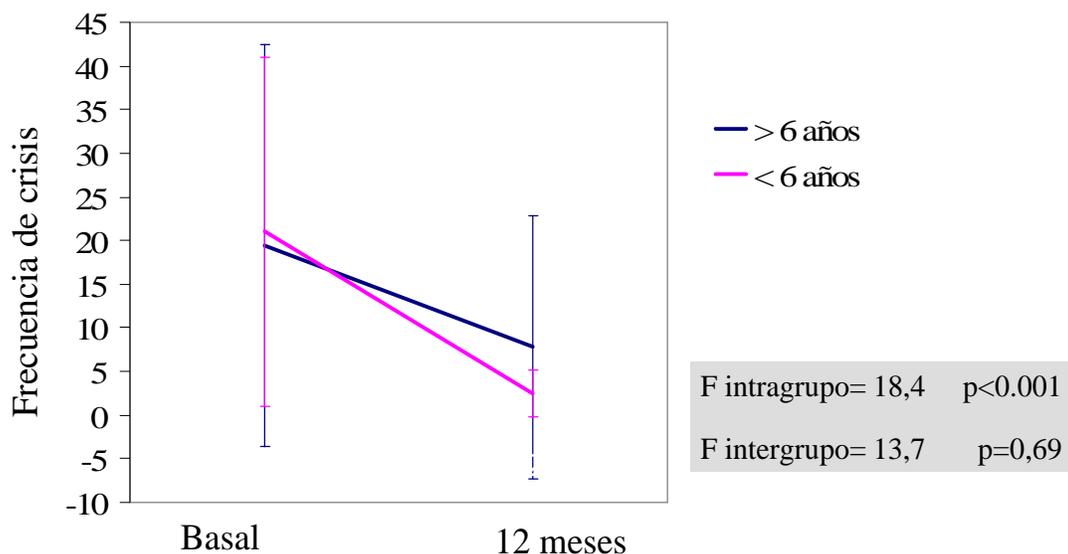


### 2.1.3. Pacientes diagnosticados de crisis psicógenas:

La mediana del tiempo de evolución desde el diagnóstico de epilepsia fue de 6 años. La figura 5 muestra la frecuencia basal de crisis en el grupo de pacientes con crisis psicógenas de menos de 6 años de evolución respecto al grupo de más de 6 años de evolución.

El ANOVA mixto de medidas repetidas mostró que ambos grupos redujeron la frecuencia de crisis a los 12 meses del ingreso y que además esta reducción no difería entre ambos grupos. Por tanto indica que, de forma significativa ( $p<0,001$ ), ambos grupos mejoran de forma similar ( $p=0,69$ ) independientemente del tiempo de evolución.

Figura 5. Influencia del tiempo de evolución en la frecuencia de crisis en pacientes con crisis psicógenas



## 2.2. Influencia del tiempo de evolución de la epilepsia en el número de fármacos antiepilépticos:

La tabla 4 muestra el número de fármacos antes del ingreso y a los 12 meses del ingreso en el total de pacientes ingresados, en los pacientes con diagnóstico cierto de epilepsia y en los pacientes diagnosticados de crisis psicógenas.

Se muestra el número de fármacos tras haber dividido a los pacientes según los años de evolución de la enfermedad.

Tabla 4. Número de fármacos según el tiempo de evolución

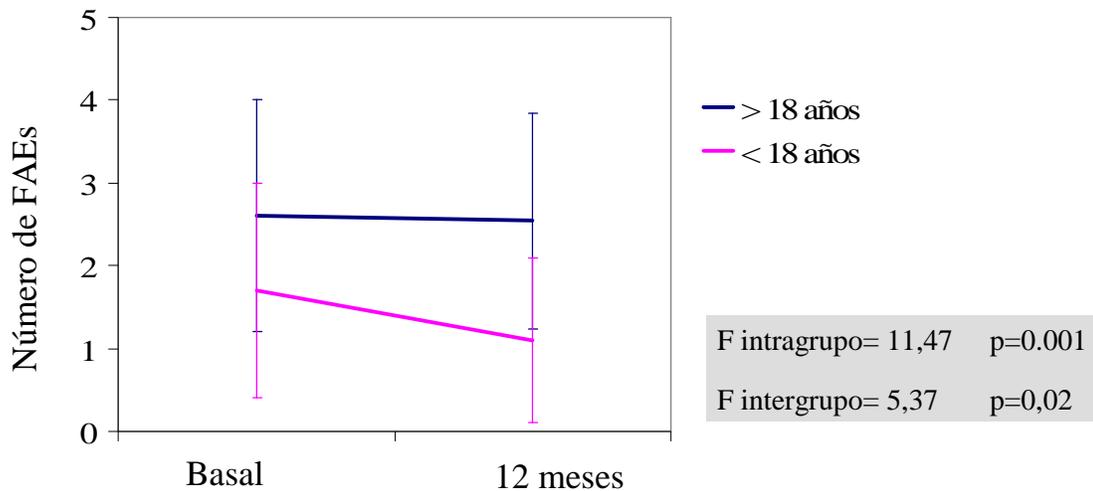
Años de evolución	Total de pacientes ingresados		Epilépticos diagnosticados con certeza		Crisis psicógenas	
	<18 años	>18 años	<23 años	>23 años	<6 años	>6 años
Número FAE* basal	1,7±1,3	2,61±1,4	1,8±1,1	2,8±1,5	2,07±1,5	1,83±1,4
Número FAE 12 meses	1,1±1,08	2,54±1,29	2,2±1,1	2,5±1,2	0,5±0,9	0,7±1,1

\*FAE=Fármacos antiepilépticos

### 2.2.1. Total de pacientes ingresados:

La mediana del tiempo de evolución desde el diagnóstico de epilepsia fue de 18 años. La figura 6 muestra la media de fármacos antiepilépticos prescritos en el grupo de pacientes con menos de 18 años de evolución respecto al grupo de más de 18 años de evolución. El ANOVA mixto de medidas repetidas mostró que el grupo de menor tiempo de evolución desde el diagnóstico redujo de forma significativa ( $p=0,001$ ) el número de fármacos antiepilépticos a los 12 meses del ingreso. Sin embargo, el análisis mostró que existe una diferencia significativa ( $p=0,02$ ) entre ambos grupos y por tanto el grupo de mayor tiempo de evolución no se beneficia de igual manera que el grupo de menor tiempo de evolución en la reducción del número de fármacos antiepilépticos a los 12 meses del ingreso.

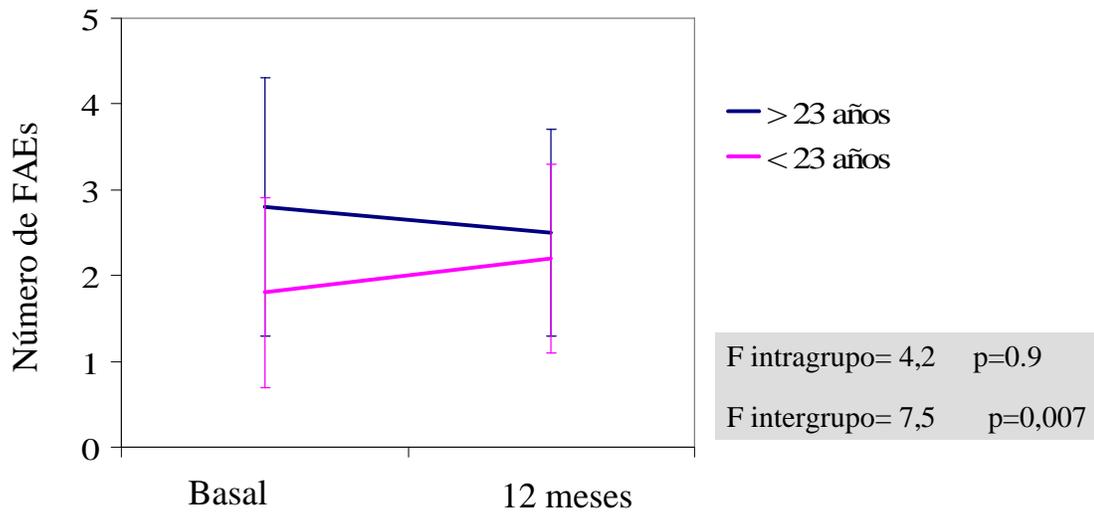
Figura 6. Influencia del tiempo de evolución en el número de fármacos antiepilépticos en el total de pacientes



### 2.2.2. Pacientes diagnosticados de epilepsia con certeza:

La mediana del tiempo de evolución desde el diagnóstico de epilepsia fue de 23 años. La figura 7 muestra la media de fármacos antiepilépticos prescritos en el grupo de pacientes con menos de 23 años de evolución respecto al grupo de más de 23 años de evolución. El ANOVA mixto de medidas repetidas mostró que no existe una reducción significativa ( $p=0,9$ ) sobre el número de fármacos antiepilépticos pautados en ninguno de los grupos, pero que el efecto difería de forma significativa en función del tiempo de evolución ( $p=0,007$ ).

Figura 7. Influencia del tiempo de evolución en el número de fármacos antiepilépticos en pacientes con diagnóstico cierto de epilepsia



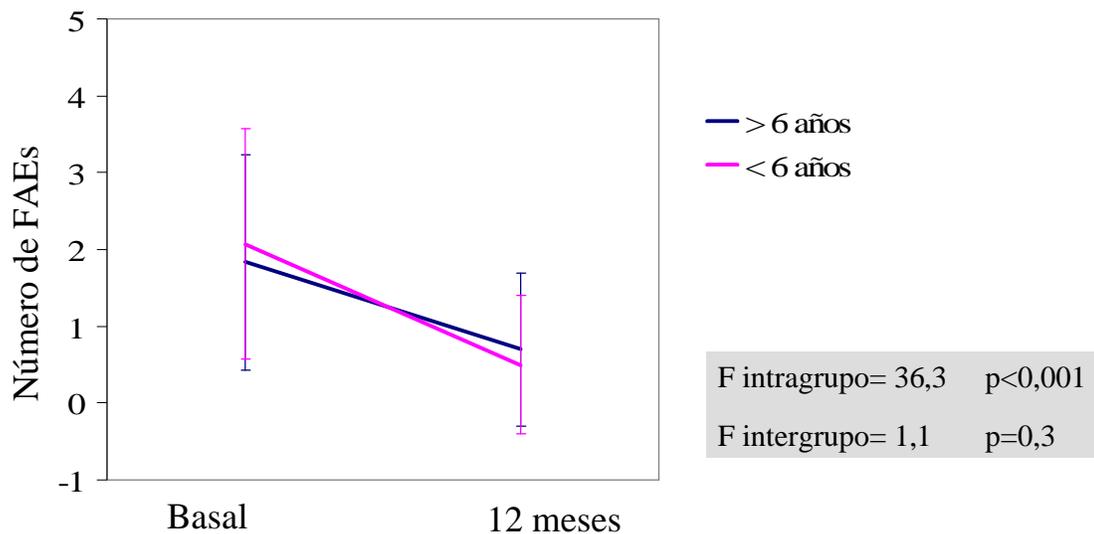
### 2.2.3. Pacientes diagnosticados de crisis psicógenas:

La mediana del tiempo de evolución desde el diagnóstico de epilepsia fue de 6 años. La figura 8 muestra la media de fármacos antiepilépticos pautados en el grupo de pacientes con menos de 6 años de evolución respecto al grupo de más de 6 años de evolución.

El ANOVA mixto de medidas repetidas mostró que, de forma significativa ( $p < 0,001$ ), se redujo el número de fármacos antiepilépticos a los 12 meses del ingreso. Además, esta reducción no difería ( $p = 0,3$ ) entre ambos grupos.

Por tanto indica que, de forma significativa ( $p < 0,001$ ), ambos grupos redujeron el número de fármacos antiepilépticos ( $p = 0,3$ ) independientemente del tiempo de evolución de la enfermedad.

Figura 8. Influencia del tiempo de evolución en el número de fármacos antiepilépticos en pacientes con crisis psicógenas



### 2.3. Influencia del tiempo de evolución de la epilepsia en la calidad de vida ponderada:

La tabla 5 muestra el resultado ponderado del test de calidad de vida QOLIE 10 antes del ingreso y a los 12 meses del ingreso en el total de pacientes ingresados, en los pacientes con diagnóstico cierto de epilepsia y en los pacientes diagnosticados de crisis psicógenas. Se muestra el número de fármacos tras haber dividido a los pacientes en dos grupos según los años de evolución de la enfermedad.

Tabla 5. Calidad de vida (QOLIE-10) según el tiempo de evolución

	Total de pacientes ingresados		Epilépticos diagnosticados con certeza		Crisis psicógenas	
	<18 años	>18 años	<23 años	>23 años	<6 años	>6 años
<b>Años evolución</b>						
<b>Calidad de vida ponderada basal</b>	57,4±20,6	59±22,2	65±20,2	57,8±24,4	46,2±17,8	56,3±15,3
<b>Calidad de vida ponderada 12 meses</b>	65,6±21,2	64,5±19,5	67,9±20,2	64,2±19,5	58±25,1	64,72±20,05

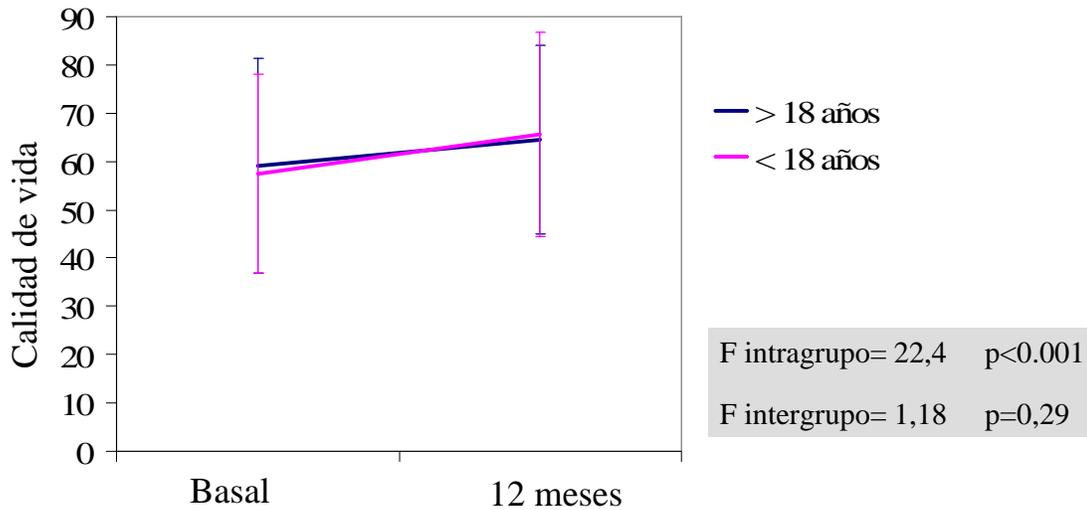
#### 2.3.1. Total de pacientes ingresados:

La mediana del tiempo de evolución desde el diagnóstico de epilepsia fue de 18 años. La figura 9 muestra la media de de la calidad de vida ponderada de menos de 18 años de evolución respecto al grupo de más de 18 años de evolución.

El ANOVA mixto de medidas repetidas mostró que ambos grupos mejoraron la calidad de vida a los 12 meses tras el ingreso y que esta reducción no difería entre ambos grupos.

Por tanto indica que, de forma significativa ( $p < 0,001$ ), ambos grupos mejoraron la calidad de vida de manera similar ( $p = 0,27$ ) independientemente del tiempo de evolución.

Figura 9. Influencia del tiempo de evolución en la calidad de vida en el total de pacientes

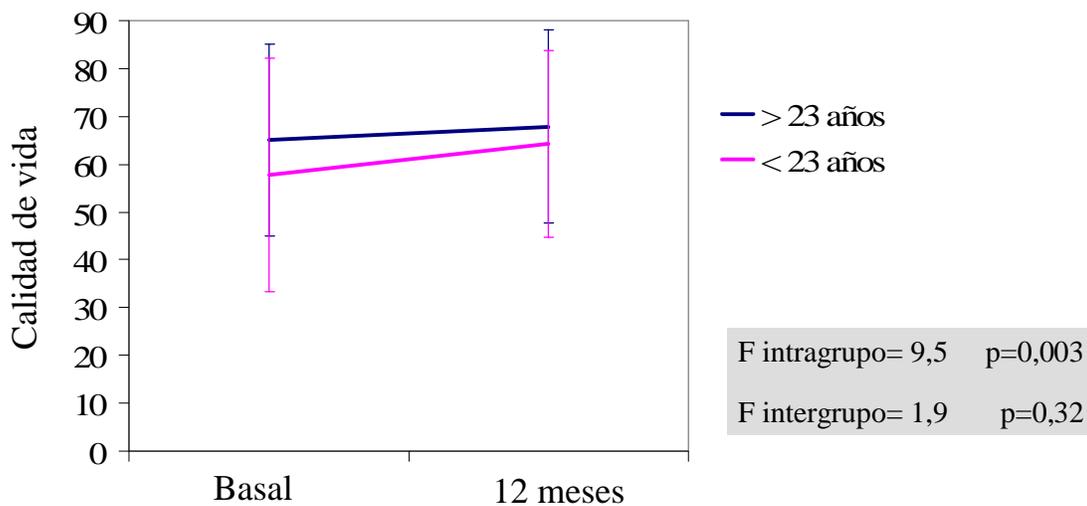


### 2.3.2. Pacientes diagnosticados de epilepsia con certeza:

La mediana del tiempo de evolución desde el diagnóstico de epilepsia fue de 23 años. La figura 10 muestra la media de de la calidad de vida ponderada de menos de 18 años de evolución respecto al grupo de más de 18 años de evolución en los pacientes con diagnóstico cierto de epilepsia.

El ANOVA mixto de medidas repetidas mostró que, de forma significativa ( $p=0,003$ ), hubo una mejoría en la calidad de vida ponderada y que además la mejoría no difería ( $p=0,32$ ) entre ambos grupos.

Figura 10. Influencia del tiempo de evolución en la calidad de vida en pacientes con diagnóstico cierto de epilepsia

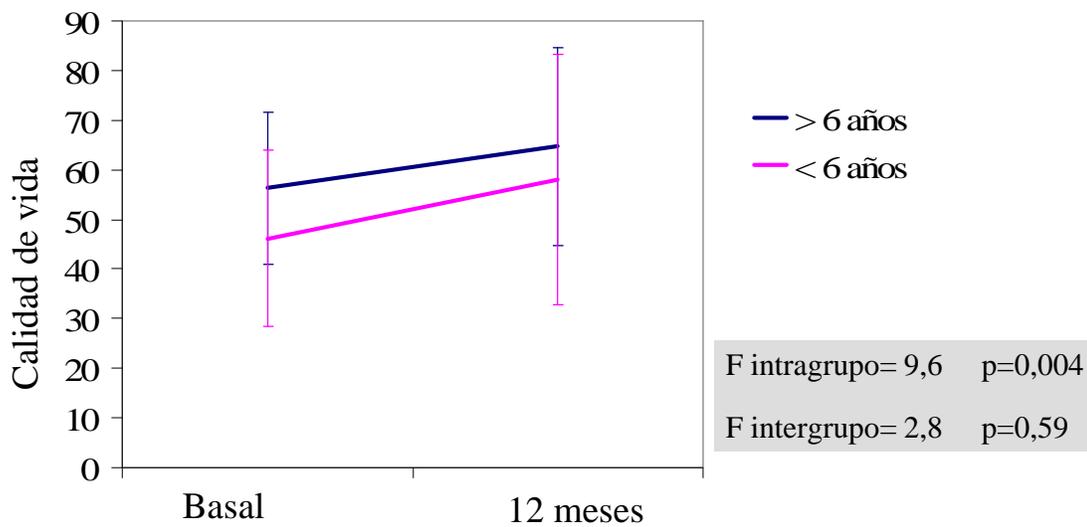


### 2.3.3. Pacientes diagnosticados de crisis psicógenas:

La mediana del tiempo de evolución desde el diagnóstico de epilepsia fue de 6 años. La figura 11 muestra la media de la calidad de vida ponderada en el grupo de pacientes con crisis psicógenas de menos de 6 años de evolución respecto al grupo de más de 6 años de evolución.

El ANOVA mixto de medidas repetidas mostró que, de forma significativa ( $p=0,004$ ), existía un aumento de la calidad de vida ponderada a los 12 meses del ingreso y que este aumento no difería ( $p=0,59$ ) entre ambos grupos.

Figura 11. Influencia del tiempo de evolución en la calidad de vida en los pacientes con crisis psicógenas



## **DISCUSIÓN:**

El presente trabajo estudia la influencia del factor “tiempo de evolución desde el diagnóstico de epilepsia” sobre el pronóstico tras el ingreso del paciente en una unidad de monitorización video-EEG prolongada. Se observó que el ingreso mejora el pronóstico sobre la frecuencia de crisis y la calidad de vida ponderada de forma similar en los pacientes con epilepsia diagnosticada con certeza y en el grupo de pacientes con crisis psicógenas, independientemente del tiempo de evolución. Sin embargo se observó que el tiempo de evolución fue un factor diferencial en cuanto a la reducción del número de fármacos antiepilépticos, ya que hubo beneficio sólo en el grupo de pacientes con crisis psicógenas.

La mediana del tiempo de evolución de nuestra serie fue de 18 años para el total de la muestra, 23 años para los epilépticos diagnosticados con certeza y 6 años para los pacientes diagnosticados de crisis psicógenas tras el ingreso. Se observa que, a diferencia de lo recomendado por la literatura que sugiere la necesidad de un ingreso precoz (25), en nuestra muestra el ingreso de los pacientes se realizó tras muchos años de evolución de su enfermedad. El motivo del resultado se debe a la implantación reciente de la unidad de monitorización video-EEG prolongada en nuestro centro, que fue a mediados del año 2007. La importancia del ingreso precoz se basa en diferentes revisiones que indican que el tiempo de evolución de una crisis psicógena probablemente es el principal factor pronóstico (24) o que los candidatos al implante de un neuroestimulador o cirugía de resección del foco epileptógeno hubiesen mejorado de forma importante en el número de crisis, en la exposición a fármacos antiepilépticos con efectos adversos y por tanto en su calidad de vida, facilitando así su incorporación a la sociedad y ámbito laboral, mortalidad y deterioro cognitivo progresivo (20).

En nuestro estudio se observó que, en todos los grupos analizados, hubo una reducción significativa de la frecuencia de crisis y que el tiempo de evolución desde el diagnóstico no influyó en esta reducción. Probablemente la reducción de las crisis se deba a un diagnóstico más certero con los ajustes terapéuticos que ello conlleva. Se ha demostrado que reducir la frecuencia de crisis es el principal factor asociado a la calidad de vida en el paciente sometido a cirugía (20). Asimismo, los pacientes a los que se les implanta el estimulador vagal también reducen la frecuencia de crisis en más de un 50% (27). El tratamiento con antiepilépticos de nueva generación, con menos efectos secundarios y mejor tolerancia, puede mejorar el cumplimiento y la tasa de pacientes libres de crisis (28). Finalmente en los pacientes no epilépticos el reconocimiento de su enfermedad psiquiátrica es causa de reducción de crisis, alcanzando en algunos casos la remisión completa (29). Existen trabajos que indican la importancia de optimizar de forma precoz el tratamiento para evitar años de crisis de difícil control, escasa calidad de vida, efectos secundarios de antiepilépticos, deterioro cognitivo progresivo, aislamiento social, elevada comorbilidad y mortalidad (20). Sin embargo, estos trabajos muestran la eficacia en la estrategia terapéutica pero no estudian si existen diferencias entre los grupos de menor tiempo de evolución respecto a mayor tiempo de evolución. En nuestra serie se observó una reducción del número de crisis y mejor calidad de vida independientemente del tiempo de evolución en todos los grupos.

Nuestro estudio mostró también que los pacientes epilépticos con mayor tiempo de evolución en la situación basal habían recibido una politerapia con mayor número de fármacos antiepilépticos que los pacientes con menor tiempo de evolución, excepto los

pacientes con crisis psicógenas. Este resultado probablemente se debe a que la mayoría de los pacientes epilépticos son de difícil control y requieren la combinación de mayor número de fármacos antiepilépticos con el objetivo de alcanzar un control de crisis con buena tolerabilidad (22). El menor tiempo de evolución del grupo de pacientes con crisis psicógenas (la mediana del tiempo de evolución en nuestra serie fue 6 años) y las posibles dudas diagnósticas podrían explicar el menor número de fármacos antiepilépticos que recibían a nivel basal (30). Nuestros resultados indican que los pacientes con menor tiempo de evolución reducen de forma significativa el número de fármacos antiepilépticos al año del ingreso, pero no el grupo de mayor tiempo de evolución. La causa de este resultado puede ser debida al efecto de las crisis psicógenas ya que en su mayoría se retira de forma progresiva la medicación antiepiléptica y, además, prácticamente su totalidad forma parte del grupo de menor tiempo de evolución. En cuanto a los pacientes epilépticos diagnosticados con certeza, los de menor tiempo de evolución aumentaron el número de fármacos al año del ingreso y los de mayor tiempo de evolución apenas cambiaron. Este resultado puede ser debido a que una vez se ha catalogado la etiología y/o síndrome epiléptico se prueba un antiepiléptico que podría ser el adecuado en el caso del grupo de menor tiempo de evolución y en el caso del grupo de mayor tiempo de evolución se optimiza el tratamiento cambiando un fármaco por otro, especialmente por antiepilépticos de nueva generación (28). Atendiendo a los resultados, el tiempo de evolución sí influyó en la reducción del número de fármacos en la totalidad de nuestra serie y probablemente la principal causa fue debida a la proporción elevada de casos con crisis psicógenas.

Al analizar la influencia del tiempo de evolución en la calidad de vida ponderada se observó que todos los grupos estudiados aumentaban las puntuaciones de la escala QOLIE-10 independientemente del tiempo de evolución. El factor que más se asocia a mejorar la calidad de vida es la reducción del número de crisis, que a su vez se asocia a mayor facilidad para conciliar pareja o encontrar trabajo (20). En el caso de las crisis psicógenas, el conocer el diagnóstico o la confirmación de no ser epiléptico aumenta la sensación subjetiva de calidad de vida (31). Además muchos de estos pacientes se exponen por primera vez a un neuropsicólogo que les puede ayudar a afrontar objetivos y a un psiquiatra especializado que en ocasiones inicia medicación. Otros factores que pueden ayudar a mejorar la calidad de vida son la modificación del tratamiento con pauta de fármacos con mejor tolerancia y menos efectos secundarios y los casos sometidos a tratamientos quirúrgicos (20,31).

El presente estudio presenta ciertas limitaciones. Se trata de un estudio retrospectivo a partir de una base de datos. Probablemente se trata de un estudio que nos permite plantear hipótesis pero el número de casos sea insuficiente para dar lugar a conclusiones definitivas, especialmente en el análisis de los subgrupos. En relación a este último punto, una muestra con mayor número de pacientes hubiera permitido analizar intervalos con menor tiempo de evolución de la enfermedad. Para valorar el impacto del ingreso sobre las variables pronósticas no se ha diferenciado entre aquellos casos que han sido sometidos a tratamientos con estimulador vagal, cirugía de resección del foco epileptógeno o tratamiento farmacológico optimizado. Finalmente destacar que probablemente existan otras variables de interés no analizadas en este estudio como son el número de ingresos hospitalarios y urgencias, factores de comorbilidad, estado afectivo o el deterioro cognitivo.

Probablemente antes de extrapolar estos datos a la población general sería necesario ampliar el estudio con un mayor número de pacientes e intentar corregir las limitaciones

del presente estudio. No obstante, ante la ausencia de referencias previas sobre si el factor tiempo de evolución puede ser diferencial en cuanto al beneficio del ingreso en una unidad de monitorización video-EEG, y atendiendo a los resultados de nuestro estudio, generamos la hipótesis de que la UMVEEG contribuye a la mejoría en el pronóstico de la epilepsia refractaria o de las crisis de origen incierto independientemente del tiempo de evolución. No obstante, ante la sospecha de una epilepsia farmacoresistente se debe indicar un ingreso en una unidad de monitorización video-EEG prolongada de forma precoz para evitar años de aislamiento social, problemas laborales, ingresos hospitalarios, comorbilidad, mortalidad o exposición a fármacos no adecuados y por tanto una calidad de vida inaceptable.

## **CONCLUSIONES:**

- La unidad de monitorización video-EEG prolongada se asocia a una reducción de la frecuencia de crisis independientemente del tiempo de evolución de la enfermedad. Este efecto se observa igualmente en pacientes con epilepsia diagnosticada con certeza y en las crisis psicógenas.
- La unidad de monitorización video-EEG prolongada se asocia a una reducción del número de fármacos antiepilépticos en el grupo de menor tiempo de evolución, debido a la mayor presencia de crisis psicógenas en este grupo.
- La unidad de monitorización video-EEG prolongada se asocia a una mejoría de la puntuación en la escala de calidad de vida ponderada (QOLIE-10) independiente al tiempo de evolución. Este efecto se observa igualmente en pacientes con epilepsia diagnosticada con certeza y en las crisis psicógenas.

## **BIBLIOGRAFÍA:**

1. Fisher RS, Van Emde Boas W, Blume W, Elger C, Genton P, Lee P, Engel J Jr. Epileptic seizures and epilepsy: definition proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia* 2005;46:470-2
2. Barneje PN, Filippi D, Allen Hauser W. The descriptive epidemiology of epilepsy. A review. *Epilepsy Res.* 2009;85:31-45
3. Forsgren L, Hauser WA, Olafsson E, Sander JW, Sillanpaa M, Tomson T. Mortality of epilepsy in developed countries: a review. *Epilepsia.*2005;46:18-27
4. Moreno-Rojas AJ. Etiología Epilepsias. Tratado de Epilepsia de la Sociedad Española de Neurología 2011. Carreño Martínez M, Casas Fernández C, Gil-Nagel Rein A, Salas Puig J, Serratosa Fernández JMM, Villanueva Haba V. Capítulo 7:P107-18
5. Clasificación 2: Berg AT, Berkovic Sf, Brodie MJ, Buchhalter J, Cross H, Van Emde Boas W, et al. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: Report of the ILAE commission on classification and Terminology. *Epilepsia.* 2012;51:676-85
6. Noachtar S, Remi J. The role of EEG in epilepsy: a critical review. *Epilepsy Behav.*2009; 15:22-33
7. Álvarez-Linera Prado J. RM estructural. Tratado de Epilepsia de la Sociedad Española de Neurología 2011. Carreño Martínez M, Casas Fernández C, Gil-Nagel Rein A, Salas Puig J, Serratosa Fernández JMM, Villanueva Haba V. Capítulo 12:P187-208
8. Setoain Perego X, Maldonado Suárez A, Maestú Unturbe F. SPECT, PET y MEG Tratado de Epilepsia de la Sociedad Española de Neurología 2011. Carreño Martínez M, Casas Fernández C, Gil-Nagel Rein A, Salas Puig J, Serratosa Fernández JMM, Villanueva Haba V. Capítulo 14:P219-40
9. Velis D, Ploutin P, Gotman J, Da Silva FL; ILAE DMC Subcommitte on Neurophysiology. Recommendations regarding the requirements and applications for long-term recordings in epilepsy. *Epilepsia* 2007;48:379-384
10. Bazil CW, Kothari M, Luciano D, Moroney J, Song S, Vasquez B, Weinreb HJ, Devinsky O. Provocation of nonepileptic seizures by suggestion in a general seizure population. *Epilepsia.*1994;35:768-70
11. Guilliam FG. Diagnosis and treatment of mood disorders in persons with epilepsy. *Curr Opin Neurol* 2005;18:129-133

12. Villanueva V, Sánchez Álvarez Jc, Peña P, Salas Puig J, Caballero-Martínez J, Gil-Nagel A. Treatment initiation in epilepsy. An expert consensus in Spain. *Epilepsy & Behavior*. 2010; 19:332-42
13. Kwan P, Arzimanoglou A, Berg A, Brodie MJ, Allen Hauser W, Mathern G, et al. Definition of drug resistant epilepsy: Consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia*. 2010; 51: 1069-77
14. Téllez-Zenteno Jf, Dhar R, Wiebe S. Long-term seizure outcomes following epilepsy surgery: a systematic review and meta-analysis. *Brain* 2005; 128: 1188-98
15. DeGiorgio CM, Schachter SC, Handforth A, Thompson J, Uthman B. Prospective Long-Term Study of Vagus Nerve Stimulation for the Treatment of Refractory Seizures. *Epilepsia*. 2000; 41: 1195-1200
16. Kwan P, Sander JW. The natural history of epilepsy: an epidemiological view. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2004; 75: 1376–1381
17. Shorvon S, Luciano AL. Prognosis of chronic and newly diagnosed epilepsy: revisiting temporal aspects. *Curr Opin Neurol*. 2007; 20:208-12
18. Schmidt D, Sillanpää M. Evidence-based review on the natural history of the epilepsies. *Curr Opin Neurol*. 2012; 25:159-163
19. Berg AT, Shinnar S. The risk of seizure recurrence following a first unprovoked seizure: a quantitative review. *Neurology*. 1991;41:965-72
20. Jonh T. Langfitt, S. Wiebe. Early surgical treatment for epilepsy. *Current Opin Neurol*. 2008; 21:179-183
21. Téllez-Zenteno JF, Patten SB, Jetté N, williams J, Wiebe S. Psychiatric comorbidity in epilepsy: a population-based analysis. *Epilepsia*. 2007;48:2336-44
22. Sancho J, Peña P, rufo M, Palacios G, Masramon X, Rejas J; LINCE Study Collaborative Group. Health and non-health care resources use in the management of adult outpatients with drug resistant epilepsy in Spain: a cost-of-illness study (LINCE study). *Epilepsy res*. 2008;81:176-87.
23. Viteri C, Codina M, Cobaleda S, Lahuerta J, Barriga J, Barrera S, Morales MD. Validación de la versión española del cuestionario de calidad de vida en epilepsia QOLIE -10. *Neurología*. 2008; 23:157-67
24. Benbadis SR, Tatum WO IV, Vale FL. When drugs don't work: an algorithmic approach to medically intractable epilepsy. *Neurology* 2000; 55:1780-4
25. Kwan P, Brodie M. Early identification of refractory epilepsy. *N Engl J Med* 2000; 342: 314-9

26. Selim R, Benbadis, Edward O'Neill, William O, Tatum. Outcome of prolonged Video-EEG monitoring at a typical referral Epilepsy center. *Epilepsia* 2004; 45;9:1150-53
27. Morris GL III, Mueller WM. Vagus Nerve Stimulation Study Group E01-E05. Long-term treatment with vagus nerve stimulation in patients with refractory epilepsy. *Neurology*. 1999;53:1731-5
28. Gazzola DM, Balcer LJ, Grench Ja. Seizure free outcome in randomized add-on trials of the new antiepilepti drugs. *Epilepsia*. 2007; 48:1303-7
29. Carton Simone, Thompson P, Duncan J. Non-epileptic seizures: understanding and reaction to the diagnosis and impact on outcome. *Seizures*. 2003;12:287-94
30. Avbersek A, Sisodiya S. does the primary literature provide support for clinical signs used to distinguish psychogenic nonepileptic seizures from epileptic seizures? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2010; 81:719-25

## ANEXOS:

### ANEXO 1. Causas de Epilepsia Sintomática:

<b>Hereditarias:</b>
Epilepsia genéticamente determinada
<b>Congénitas (Hereditarias o adquiridas):</b>
Displasias o disgenesias cerebrales
Algunos tumores cerebrales
Lesiones intrauterio
Malformaciones vasculares
Síndromes neurocutáneos (neurofibromatosis, struge-Weber, esclerosis tuberosa)
Anomalías cromosómicas (Síndrome Down-trisomía 21, Síndrome Angelman-Delección 15)
Trastornos congénitos del metabolismo (leucodistrofias, aminoacidurias)
Mioclonias congénitas tipo Fukuyama
Epilepsias mioclónicas
<b>Adquiridas:</b>
Traumatismos
Lesiones postquirúrgicas
Lesiones postinfecciosas
Infarto y hemorragia cerebral
Tumores
Esclerosis de hipocampo
Tóxicos (alcohol) y fármacos
Enfermedades degenerativas (Alzheimer y otras)
Enfermedades metabólicas y sistémicas adquiridas

## **ANEXO 2a y 2b: Clasificación ILAE 2010**

### **2a.Nueva Clasificación de las Crisis Epilépticas (ILAE 2010)**

- I. Crisis epilépticas generalizadas
  - A. Tónico-clónicas (cualquier combinación)
  - B. Ausencias
    - 1. Típicas
    - 2. Atípicas
    - 3. Características especiales
      - a. Ausencias mioclónicas
      - b. Mioclonias palpebrales
  - C. Mioclónicas
    - 1. Mioclónicas
    - 2. Mioclónicas-atónicas
    - 3. Mioclónicas-tónicas
  - D. Clónicas
  - E. Tónicas
  - F. Atónicas
- II. Crisis focales
- III. Desconocidas
  - A. Espasmos epilépticos

### **2b.Síndromes electroclínicos y otras epilepsias (ILAE 2010)**

- I. Síndromes electroclínicos (según edad de comienzo)
  - A. Periodo neonatal
    - 1. Epilepsia neonatal familiar benigna
    - 2. Encefalopatía mioclónica temprana
    - 3. Síndrome de Ohtahara
  - B. Lactancia
    - 1. Epilepsia de la lactancia con crisis focales migratorias
    - 2. Síndrome de West
    - 3. Epilepsia mioclónica de la lactancia
    - 4. Epilepsia benigna de la lactancia
    - 5. Epilepsia familiar benigna de la lactancia
    - 6. Síndrome de Dravet
    - 7. Encefalopatía mioclónica en trastornos no progresivos
  - C. Infancia
    - 1. Crisis febriles plus
    - 2. Síndrome de Panayiotopoulos
    - 3. Epilepsia con crisis mioclónico-atónicas
    - 4. Epilepsia benigna con puntas centrotemporales
    - 5. Epilepsia frontal nocturna autosómica-dominante
    - 6. Epilepsia occipital infantil tardía
    - 7. Epilepsia con ausencias mioclónicas
    - 8. Síndrome de Lennox-Gastaut

- 9. Encefalopatía epiléptica con punta-onda continua del sueño
- 10. Síndrome de Landau-Kleffner
- 11. Epilepsia con ausencias infantil
- D. Adolescente-Adulto
  - 1. Epilepsia con ausencias juvenil
  - 2. Epilepsia mioclónica juvenil
  - 3. Epilepsia con crisis tónico-clónicas generalizas únicamente
  - 4. Epilepsias mioclónicas progresivas
  - 5. Epilepsia con síntomas auditivos autosómica dominante
  - 6. Otras epilepsias familiares de lóbulo temporal
- E. Con relación menos específica con la edad
  - 1. Epilepsia focal familiar con focos variables
  - 2. Epilepsias reflejas
- II. Constelaciones distintivas
  - A. Epilepsia temporal medial con esclerosis de hipocampo
  - B. Síndrome de Rasmussen
  - C. Crisis gelásticas con hamartoma hipotalámico
  - D. Hemiconvulsión-hemiplejia-epilepsia
- III. Epilepsias atribuidas a causas estructurales-metabólicas
  - A. Malformaciones del desarrollo cortical
  - B. Síndromes neurocutáneos
  - C. Tumor
  - D. Infección
  - E. Traumatismo
  - F. Angioma
  - G. Trastornos perinatales
  - H. Ictus
  - I. Etc.
- IV. Epilepsias de causa desconocida
- V. Entidades con crisis epilépticas no diagnosticadas como epilepsia
  - A. Crisis neonatales benignas
  - B. Crisis febriles

### ANEXO 3: ESCALA QOLIE-10

Cuestionario QOLIE-10 (Quality of life in Epilepsy inventory-10)					
¿Cuántas veces en las últimas 4 semanas.... se sintió lleno de vitalidad?	Siempre	Casi siempre	Algunas veces	Solo alguna vez	Nunca
	1	2	3	4	5
¿Se sintió desaminado y triste?	Siempre	Casi siempre	Algunas veces	Solo alguna vez	Nunca
	1	2	3	4	5
¿ Le ha causado su epilepsia o medicación antiepiléptica problemas para desplazarse?	Ninguno	Pocos	Algunos	Muchos	Muchísimos
	1	2	3	4	5
¿Durante las últimas 4 semanas ha tenido problemas relacionados con...?	Ninguno	Pocos	Algunos	Muchos	Muchísimos
¿Dificultades de memoria?	1	2	3	4	5
¿Limitaciones en el trabajo?	1	2	3	4	5
¿Limitaciones en la vida social?	1	2	3	4	5
¿Efectos físicos de la medicación antiepiléptica?	1	2	3	4	5
¿Efectos mentales de la medicación antiepiléptica?	1	2	3	4	5
¿Le da miedo sufrir un ataque durante las próximas 4 semanas?	Nada de miedo	No mucho miedo	Bastante miedo	Mucho miedo	Muchísimo miedo
	1	2	3	4	5
¿Qué tal ha sido su calidad de vida durante las últimas 4 semanas? (es decir, ¿cómo le han ido las cosas). Rodee un solo número					
	Muy bien, difícilmente pudiera haberme ido mejor				1
	Bastante bien				2
	Bien y mal a partes iguales				3
	Bastante mal				4
	Muy mal, difícilmente pudiera haberme ido peor				5