

Colección

Trabajos Distinguidos

serie Neurología

Volumen 6, Número 5, Octubre 2022

Programa SIIC de Educación Médica
Continuada (PEMC-SIIC), Fuentes científicas 3

Informes seleccionados

Reseñas seleccionadas

1 - **Epilepsia en Pacientes de Edad Avanzada:
¿La Edad de Inicio Hace una Diferencia?**
Suller Martí A, Bellosta Diago E, Mauri Llerda J y col.
Neurología (English Edition) 37(3):171-177, Abr 2022 4

2 - **Estimaciones de la Prevalencia de Epilepsia,
Comorbilidad Psiquiátrica y Costos**
Christensen J, Werenberg Dreier J, Jennum P y col.
Seizure S1059-1311(22)00144-3, Jun 2022 6

3 - **Control de Crisis Epilépticas en Monoterapia
y Terapia Combinada en una Cohorte de
Pacientes con Epilepsia Generalizada
Idiopática**
*Zumerkorn Pipek L, Zumerkorn Pipek H, Martins
Castro L*
Scientific Reports 12(12350):1-8, Jul 2022 7

Novedades seleccionadas

4 - **Depresión y Ansiedad sobre los Efectos del
Insomnio en la Calidad de Vida en Pacientes
con Epilepsia**
Zhong R, Li Z, Lin W y col.
BMC Psychiatry 22(1):1-6, Jul 2022 10

5 - **Epilepsia luego de un Accidente
Cerebrovascular Isquémico
en Adultos Jóvenes**
Thao Do P, Chen L, Chien LN y col.
Frontiers in Neurology 13(880661):1-10, May 2022 11

6 - **Plasticidad Sináptica en la Epileptogénesis
Temporal**
Qian X, Ding JQ, Zhang M y col.
Neural Plasticity 2022(8511066):1-12, Jul 2022 13

7 - **El Dolor en la Enfermedad de Parkinson:
Influencia del Sexo**
Gao L, Yang Y, Cai L, Xiong Y
Journal of Integrative Neuroscience 21(4):1-5, Jun 2022 ... 15

Contacto directo 17
Autoevaluaciones de lectura y Respuestas correctas 18

Conexiones Temáticas

Los artículos de Trabajos Distinguidos, Serie Neurología, pueden ser aprovechados por otras especialidades. A continuación se citan las comprendidas en esta edición:

Especialidades	Artículos, números
Administración Hospitalaria2
Anatomía Patológica6
Atención Primaria2, 4, 5
Bioquímica6
Cardiología1
Diabetología1
Diagnóstico por Imágenes1
Diagnóstico por Laboratorio6
Educación Médica1, 2
Emergentología2
Epidemiología1, 2, 4, 5
Farmacología1-3
Genética Humana7
Geriatría1, 2, 7
Gerontopsiquiatría2
Medicina Familiar2, 4, 5, 7
Medicina Farmacéutica1-4, 7
Medicina Interna1, 2, 4, 5, 7
Neurocirugía3
Psiquiatría Clínica de Adultos2, 4
Salud Mental2, 4
Salud Pública2, 5



Una publicación de la

**Sociedad Iberoamericana de
Información Científica (SIIC)**



Sociedad Iberoamericana
de Información Científica

Rafael Bernal Castro
Presidente

Rosa María Hermitte
Directora PEMC-SIIC

Colección

Trabajos Distinguidos

Serie

Neurología

Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)

https://www.siicsalud.com/cis/td-tm.php

Programa SIIC de Educación Médica Continuada (PEMC-SIIC)

Comité de Redacción Científica

Ignacio Agudelo
Ana Clara Bernal
Agustín Álvarez Dengra
Ricardo Cárdenas
Ignacio Ciccarelli

Diego Costa
Carina Elizalde
Iván Fernández Bessone
Julieta Finkelstein
Matías Kunst Michemberg

Néstor López
Daniel Martínez Rubio
Marcela Moris
Alejo Pérez de la Hoz
Graciela Rey

Gabriela Rocas
Daniela Roisman
María del Pilar Villa Clavijo
Ezequiel Zaidel
César Zoni

Selección y Supervisión Científica

Daniela Bordalejo
Raúl Costamagna
Roberto Elizalde
Pedro Forcada
Nery Fures
Juan Gagliardi

Oscar Levalle
Néstor López
José Luis Mansur
Nicolás Masquelet
Amelia Musacchio de Zan
Tomás Orduna

Domingo Palmero
Daniel L. Piskorz
Graciela Rey
Guillermo Roccatagliata
Graciela B. Salis
Ariel Sánchez

Graciela Scagliotti
Edgardo Schapachnik
Marcelo Trivi
José Vázquez
María del Pilar Villa Clavijo
Andrés Zubrzycki

Consejo Superior

Programa SIIC de Educación
Médica Continuada (PEMC-SIIC)

Eliás N. Abdala, Miguel Allevato,
Sebastián A. Alvano, Pablo Bazerque,
Daniela Bordalejo, Oscar Bruno,
Carlos Camilo Castrillón, Juan C.
Chachques, Luis A. Colomato (h),
Sixto R. Costamagna, Carlos Crespo,
Carlos Damin, Jorge Daruich, Eduardo
de la Puente, Raúl A. De Los Santos,
Blanca Diez, Ricardo Drut, Roberto
Elizalde, Miguel Falasco (h), Germán
Falke, Fernando R. Filippini Prieto,
Pedro Forcada, Juan Gagliardi, María
E. Gómez del Río, Alcides Greca,
Vicente Gutiérrez Maxwell, Alfredo
Hirschon Prado, Roberto Iérmoli,
Miguel A. Larguía, Oscar Levalle,
Daniel Lewi, Antonio Lorusso,
Javier Lottersberger, Olindo Martino[†],
Jorge Máspero, Marcelo Melero,
José M. Méndez Ribas, José Milei,
Alberto Monchablón Espinoza, Oscar
Morelli, Amelia Musacchio de Zan,
Angel Nadales, Carlos Nery Costa,
Beatriz Oliveri, Domingo Palmero,
Rodolfo S. Pasqualini, Ricardo Alfredo
Pérez de la Hoz, Daniel L. Piskorz,
Eduardo Pro, Guillermo Roccatagliata,
Gonzalo Rubio, Graciela B. Salis,
Oscar D. Salomón, Ariel Sánchez,
Graciela Scagliotti, Elsa Segura,
Norberto A. Terragno, Roberto Tozzini,
Marcelo Trivi, José Vázquez, Juan C.
Vergottini, Eduardo Vega, Alberto M.
Woscoff, Roberto Yunes, Ezio Zuffardi.

SIIC, Consejo de Dirección:
www.siicsalud.com

Registro Nacional de la Propiedad Intelectual
en trámite. Hecho el depósito que establece
la ley N° 11723. Los textos que en esta
publicación se editan expresan la opinión
de sus firmantes o de los autores que han
redactado los artículos originales. Trabajos
Distinguidos/Trabalhos Destacados y Temas
Maestros son marcas y procedimientos
internacionalmente registrados por la
Sociedad Iberoamericana de Información
Científica (SIIC). Prohibida la reproducción
total o parcial por cualquier medio sin previa
autorización por escrito de SIIC.



Información adicional en
www.siicsalud.com



Artículo completo en
www.siic.info

Fuentes científicas

Academic Radiology
Acta Neurologica Belgica
Acta Paediatrica
American Journal of
Neuroradiology
Anesthesia & Analgesia
Annals of Indian Academy of
Neurology
Annual Review of
Neuroscience
Archives de Pédiatrie
Archives of Disease in
Childhood
Archives of Pediatrics &
Adolescent Medicine
Archivos Argentinos de
Pediatria
Archivos de Investigación
Pediátrica de México
Archivos de Pediatría del
Uruguay
Autonomic Neuroscience:
Basic & Clinical
BMJ
Brain
Canadian Journal of
Neurological Sciences
Clinical Autonomic Research
Clinical Endocrinology
Clinical Neuropathology
Clinical Neurosurgery
Clinical Pediatrics
CNS Drug Reviews
CNS Drugs
European Archives of
Psychiatry and Clinical
Neuroscience
European Journal of
Neurology
European Journal of Pain
European Journal of Pain
Supplements

European
Neuropsychopharmacology
Expert Review of
Neurotherapeutics
Fortschritte der Neurologie
Psychiatrie
Glia
Gynecologic Oncology
Headache
International Journal of
Neuroscience
Interventional Neuroradiology
Jornal de Pediatria
Journal of Cancer Pain &
Symptom Palliation
Journal of Endocrinological
Investigation
Journal of Endovascular
Therapy
Journal of Medical Ultrasound
Journal of Motor Behavior
Journal of Neuroendocrinology
Journal of Neurology
Journal of Neurology,
Neurosurgery and Psychiatry
Journal of Neuropathic Pain
& Symptom Palliation
Journal of Neuropsychiatry
and Clinical Neurosciences
Journal of Neuroscience
Research
Journal of Neurosurgery
Journal of Neurosurgery:
Pediatrics
Journal of Neurosurgery: Spine
Journal of Neurovirology
Journal of Paediatrics and
Child Health
Journal of Pain and Symptom
Management
Journal of Pediatric Neurology
Journal of Pediatric

Neurosciences
Journal of Pediatrics
Journal of Receptor and Signal
Transduction
Journal of the Neurological
Sciences
Medicina Paliativa
Nature Reviews Neuroscience
Network: Computation in
Neural Systems
Neuroendocrinology
Neurology India
Neuromuscular Disorders
Neuroradiology Journal
Neuroscience
Neurosurgery
Pediatric Research
Pediatrics
Psychiatry Research-
Neuroimaging
Psychoneuroendocrinology
Radiography
Reviews in Analgesia
Revista Argentina de
Neurocirugía
Revista de la Asociación
Española de Neuropsiquiatría
Revista Neurológica Argentina
Salud(i)Ciencia
Salud(i)Ciencia-Claves
de Endocrinología
Scandinavian Journal
of Rheumatology
Sleep Medicine Reviews
Stroke
Thrombosis Journal
Thrombosis Research
Topics in Pain Management
Trabajos Distinguidos
serie Neuroendocrinología
Trabajos Distinguidos
serie Pediatría

Amplias reseñas y trabajos de extensión convencional seleccionados de la literatura médica universal, resumidos en una o dos páginas. Los textos se redactan en español en base a las pautas de estilo editorial de los resúmenes SIIC que sintetizamos en los siguientes principios: calidad literaria, brevedad, objetividad y fidelidad a las opiniones de los autores.

1 - Epilepsia en Pacientes de Edad Avanzada: ¿La Edad de Inicio Hace una Diferencia?

Suller Martí A, Bellosta Diago E, Mauri Llerda J y colaboradores

Western University, London, Canadá; Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España

[Epilepsy in Elderly Patients: Does Age of Onset Make a Difference?]

Neurologia (English Edition) 37(3):171-177, Abr 2022

La epilepsia de etiología desconocida, o criptogénica, es más común en los pacientes con inicio de la enfermedad antes de los 65 años, mientras que la epilepsia por anomalías estructurales es más común en los sujetos con epilepsia de inicio después de los 65 años.

La prevalencia estimada de epilepsia, un trastorno neurológico frecuente, en la población general es cercana al 1%. La enfermedad es particularmente frecuente en la niñez y en sujetos de edad avanzada, pero la etiología de la epilepsia difiere considerablemente entre estos dos grupos.

De hecho, en los niños son más frecuentes las crisis epilépticas asociadas con trastornos del desarrollo cortical y con factores genéticos, mientras que en los sujetos de edad avanzada prevalece la epilepsia relacionada con alteraciones degenerativas o estructurales, secundarias a tumores, accidente cerebrovascular (ACV) o traumatismo cerebral.

Según la Organización Mundial de la Salud, las personas de 60 años o más se consideran de edad avanzada; no obstante, debido a la mayor proporción de sujetos seniles en la población general, el umbral para definir edad avanzada suele considerarse de 65 años.

En un estudio de Finlandia realizado entre 1986 y 2002, se comprobó una reducción en la incidencia de nuevos casos de epilepsia en niños, pero un aumento significativo en la prevalencia de la enfermedad en sujetos de edad avanzada. En un estudio se refirió un incremento de la incidencia de epilepsia en relación con la edad, con 40 casos por cada 100 000 sujetos de entre 40 y 45 años, de 80 casos por cada 100 000 en los habitantes de entre 60 y 65 años, y de 140 casos por cada 100 000 entre los individuos de más de 80 años. Estas observaciones tienen relevancia clínica sustancial, en relación con la población creciente de edad avanzada, especialmente en Europa y en España. Se estima que el 70% de la población española tendrá más de 64 años en los próximos 30 años.

El tratamiento de la epilepsia es particularmente problemático en sujetos de edad avanzada, respecto

de los pacientes jóvenes, por la presencia de comorbilidades, y por los tratamientos concomitantes en el primer caso.

Asimismo, ciertos cambios fisiológicos relacionados con la edad, entre ellos los niveles reducidos de proteínas plasmáticas libres, la función renal reducida y los trastornos de la memoria, podrían ejercer efectos negativos sobre la respuesta al tratamiento antiepiléptico.

Los pacientes de edad avanzada con epilepsia pueden clasificarse según la edad de inicio de la enfermedad, es decir a edad avanzada o mucho antes de los 65 años. El objetivo del presente estudio fue analizar las características de la epilepsia en pacientes de 65 años o más, e identificar posibles diferencias en relación con el inicio de la enfermedad antes o después de los 65 años.

Pacientes y métodos

Para el presente estudio retrospectivo de observación se incluyeron todos los pacientes asistidos en la unidad de epilepsia del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, entre junio de 2013 y diciembre de 2014. Se consideraron todos los pacientes de 65 años o más con diagnóstico establecido de epilepsia según los criterios de la *International League Against Epilepsy*.

Se tuvieron en cuenta las características demográficas (edad y sexo), las características clínicas (edad en el momento del diagnóstico, tipo de crisis epilépticas, frecuencia en los 3 meses previos y etiología de las crisis), los hallazgos en los estudios complementarios (tomografía computarizada [TC] cerebral, resonancia magnética [RM] cerebral y electroencefalograma [EEG]) y el uso de fármacos antiepilépticos (FAE), es decir el principio activo, la dosis y la duración del tratamiento.

Los pacientes se clasificaron en dos grupos; en el grupo A se incluyeron todos los individuos con diagnóstico de epilepsia antes de los 65 años, mientras que en el grupo B se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico de epilepsia después de los 65 años.

Las variables cuantitativas se analizaron con pruebas de la *t* o de la *U* de Mann-Whitney; las variables cualitativas se analizaron con la prueba de chi al cuadrado o de Fisher, según el caso. Se aplicó corrección de Bonferroni para minimizar el riesgo de errores de tipo 1. Se aplicaron modelos de regresión logística de variables múltiples; los valores de $p < 0.05$ se consideraron estadísticamente significativos.

Resultados

Fueron evaluados 123 pacientes: 61 en el grupo A y 62 en el grupo B. La edad y la distribución por sexo fueron similares en los dos grupos; los porcentajes de

hombres fueron de 60.7% (n = 37) en el grupo A, y de 62.9% (n = 39) en el grupo B.

La edad promedio en el momento del diagnóstico fue más baja en los sujetos del grupo A, respecto de los pacientes del grupo B.

Las crisis epilépticas focales con alteración de la conciencia fueron las más comunes en los dos grupos de pacientes (41% en el grupo A, y 53% en el grupo B), sin diferencias significativas entre los grupos.

Se realizó TC cerebral en el 96.7% de los pacientes (59 del grupo A y 60 del grupo B), y RM cerebral en el 80.3% de los pacientes (n = 49) del grupo A y en el 61.3% (n = 38) de los enfermos del grupo B.

Se encontraron hallazgos normales en la RM cerebral en el 32.8% de los pacientes (n = 16) del grupo A y en el 11.3% (n = 4) de los sujetos del grupo B.

La RM cerebral reveló encefalomalacia secundaria a ACV u otras lesiones (por ejemplo, traumatismo cerebral) en el 24.6% (n = 12) de los pacientes del grupo A, en comparación con el 64.5% (n = 25) de los sujetos del grupo B.

Se registró esclerosis temporal mesial solo en un paciente del grupo A.

Se comprobaron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.001$) entre los grupos en los hallazgos de los estudios por imágenes.

Se observó compromiso del lóbulo temporal en el 25.6% (n = 13) de los pacientes del grupo A, y en el 18% (n = 17) de aquellos del grupo B. El 10.3% (n = 5) de los individuos del grupo A presentó compromiso del lóbulo parietal, en comparación con el 24% (n = 9) de los pacientes del grupo B.

Se comprobó compromiso de los ganglios basales en el 28.2% de los pacientes del grupo A, y en el 38% de los sujetos del grupo B ($p = 0.003$).

El EEG no reveló alteraciones en el 27.9% (n = 17) de los pacientes del grupo B y en el 40.3% (n = 25) de aquellos del grupo B.

Se encontraron anomalías generalizadas en el 8.2% (n = 5) y en el 6.5% (n = 4) de los pacientes de los grupos A y B, respectivamente, en tanto que se observaron anomalías focales en el 26.2% (n = 16) y 14.5% (n = 9) de los enfermos, en el mismo orden; las diferencias no fueron significativas.

La etiología de la epilepsia se desconoció en el 44.3% (n = 27) de los pacientes del grupo A, y en el 11.3% (n = 7) de los sujetos del grupo B.

En el grupo B, la epilepsia fue por lo general de etiología vascular, en el 74.2% (n = 46) de los pacientes, en comparación con solo 18% (n = 11) de los enfermos del grupo A.

Se constató epilepsia posterior a anoxia y epilepsia secundaria a lesiones compatibles con tumores intraparenquimatosos en el 9.8% y en el 14.8%, respectivamente, de los pacientes del grupo A; en cambio, estas formas de epilepsia fueron infrecuentes entre los sujetos del grupo B (0% y 4.8%, en el mismo orden; $p < 0.001$).

Las principales comorbilidades observadas en los dos grupos de pacientes fueron la hipertensión arterial

(42.6% en el grupo A, en comparación con 74.2% en el grupo B), el antecedente de ACV isquémico (19.7%, respecto de 51.6%), el antecedente de ACV hemorrágico (4.9% respecto de 11.3%), las dislipidemias (57.4% y 50%), la diabetes (8.2% respecto de 24.2%), el deterioro cognitivo (8.2% respecto de 17.7%) y los trastornos psiquiátricos (23% respecto de 6.5%).

Se comprobaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en la prevalencia de ACV isquémico ($p = 0.003$), compromiso cognitivo ($p = 0.045$), trastornos psiquiátricos ($p = 0.027$) y diabetes ($p = 0.016$). Sin embargo, luego de aplicar la corrección de Bonferroni, solo se observaron diferencias significativas entre los grupos para la hipertensión arterial, el ACV isquémico y la edad.

Se registraron diferencias significativas ($p = 0.016$) para el nivel de dependencia, valorado con la escala de Rankin modificada (mRS, por su sigla en inglés); no obstante, estas diferencias desaparecieron en el análisis *post hoc*.

El 78.3% (n = 47) de los pacientes del grupo A y el 74.2% (n = 46) de aquellos del grupo B no presentaron crisis epilépticas en los 3 meses previos al estudio. Más pacientes del grupo B que del grupo A tuvieron 2 crisis epilépticas o menos en ese período (93.5% [n = 58], respecto de 90% [n = 54]); la diferencia, sin embargo, no fue significativa.

El antecedente de estado epiléptico fue más común en el grupo A (16.1% [n = 10]), en comparación con el grupo B (1.6% [n = 1]).

Las crisis epilépticas se trataron más fácilmente con un único FAE en el grupo B (59.7% [n = 37]), en comparación con el grupo A (16.4% [n = 10]). Asimismo, el porcentaje de pacientes con necesidad de tratamiento con 3 FAE fue significativamente más alto en el grupo A (18% [n = 11]), respecto del grupo B (16.1% [n = 10]; $p < 0.001$).

Los FAE utilizados con mayor frecuencia en el grupo A fueron el levetiracetam, la oxcarbazepina, la carbamazepina y el ácido valproico; los fármacos mejor tolerados fueron la lacosamida, el levetiracetam, la zonisamida y el clobazam.

En el grupo B, los FAE más utilizados fueron el levetiracetam, el ácido valproico, la lacosamida y la lamotrigina; los fármacos mejor tolerados fueron la eslicarbazepina, la zonisamida, el levetiracetam y la lacosamida. Los pacientes del grupo B utilizaron dosis más bajas que los enfermos del grupo A, pero las diferencias no fueron estadísticamente significativas.

Conclusión

Los resultados del presente estudio indican que la epilepsia que se inicia después de los 65 años se vincula fuertemente con la presencia de factores de riesgo cardiovascular; en estos enfermos, la epilepsia suele requerir menor número de fármacos y dosis más bajas, aunque, en algunos casos, la epilepsia puede iniciarse con estado epiléptico.

2 - Estimaciones de la Prevalencia de Epilepsia, Comorbilidad Psiquiátrica y Costos

Christensen J, Werenberg Dreier J, Jennum P y colaboradores

Aarhus University Hospital; Aarhus University, Aarhus; Copenhagen University Hospital Rigshospitalet, Copenhagen, Dinamarca

[Estimates of Epilepsy Prevalence, Psychiatric Co-morbidity and Cost]

Seizure S1059-1311(22)00144-3, Jun 2022

Se constató que más de un tercio de los pacientes con epilepsia presentan, simultáneamente, comorbilidades psiquiátricas y el costo asociado con el abordaje de estos pacientes es considerable.

La epilepsia es una de las enfermedades neurológicas más comunes; aunque las crisis epilépticas son características de la enfermedad, los pacientes con epilepsia tienen con frecuencia comorbilidad somática y psiquiátrica, de modo que la enfermedad se asocia con consecuencias muy desfavorables para los individuos, sus familias y los sistemas de salud. La epilepsia se asocia también con pérdida significativa de años de vida ajustados por discapacidad (*disability-adjusted life-years* [DALY]) y con reducción de la expectativa de vida.

En un análisis sistemático de la pérdida de DALY, la epilepsia ocupó el quinto lugar, entre las enfermedades neurológicas.

En el estudio *Global Burden of Diseases* (GBD) se realizaron estimaciones regionales y nacionales de la prevalencia de epilepsia, a partir de 317 investigaciones; se refirió una frecuencia del 0.62% en la población general; asimismo, una revisión internacional y un metanálisis de estudios de población refirieron una prevalencia puntual del 0.64%. Sin embargo, existe variación sustancial en las estimaciones de prevalencia, incluso entre estudios realizados en un mismo país, en un mismo grupo etario y con un mismo nivel de desarrollo económico. Esta variabilidad podría obedecer a factores metodológicos, a la calidad de la información clínica y al uso de diferentes definiciones para la epilepsia.

El objetivo del presente estudio fue determinar el nivel de variación en las estimaciones de prevalencia, las tendencias temporales, las comorbilidades psiquiátricas y los costos anuales, asociados con la epilepsia, con la aplicación de 13 definiciones diferentes. Específicamente se intentó identificar la definición de caso que sería más apta para los estudios epidemiológicos, con datos de registros nacionales daneses.

Pacientes y métodos

A partir del *Danish Civil Registration System* se identificaron pacientes residentes en Dinamarca el 31 de diciembre de 2016 (n = 5 744 920). Los análisis se limitaron a los sujetos nacidos en ese país (n = 5 044 367), para reducir el riesgo de sesgo por falta de información.

La información relacionada con la epilepsia se obtuvo del *Danish National Patient Register*, el cual incluye datos para todas las internaciones que se produjeron en Dinamarca, desde 1977, y para todas las consultas ambulatorias y de emergencia, desde 1995.

Las enfermedades se registraron con los códigos de la *International Classification of Diseases, Eighth Revision* (ICD-8) hasta el 1 de enero de 1994, momento en el cual comenzó a utilizarse la décima revisión (ICD-10). A partir del *National Patient Registry* se identificaron todos los casos de epilepsia, en tanto que con los datos aportados por el *Danish Prescription Register* se conoció la medicación antiepiléptica utilizada, desde el 1 de enero de 1996. Se utilizaron 13 definiciones diferentes de epilepsia, según el número de consultas en un período previo determinado (5 o 10 años) y la prescripción de fármacos antiepilépticos (FAE). Por ejemplo, la definición A considera a los pacientes que realizaron al menos una consulta hospitalaria en los 5 años previos.

Se identificaron los pacientes con trastornos psiquiátricos y los fármacos utilizados para su tratamiento (antipsicóticos, antidepresivos y ansiolíticos), pero no se consideró el uso de midazolam porque este agente puede indicarse para el tratamiento de la epilepsia.

Se calcularon los costos anuales y la pérdida de productividad asociados con la enfermedad.

La prevalencia puntual de epilepsia se calculó a partir del número de pacientes en relación con el número de habitantes; se analizaron las tendencias temporales (finales de 2006 y finales de 2016). Se estimó la prevalencia de pacientes con trastornos psiquiátricos entre individuos con 13 definiciones diferentes de casos de epilepsia y en la población general. Se estimaron los costos anuales asociados con la epilepsia.

Resultados

Las estimaciones de prevalencia se basaron en las personas nacidas en Dinamarca y que estaban con vida a finales de 2016, es decir 5 044 367 habitantes (2 532 578 [50.2%] mujeres y 2 511 789 [49.8%] hombres).

Prevalencia de epilepsia

Se identificaron 33 628 sujetos con epilepsia, según la definición A, con una prevalencia global de epilepsia del 0.67% (0.69% para los hombres y 0.65% para las mujeres).

La prevalencia varió según la edad, con una distribución bimodal, es decir con picos a los 20 y 85 años. La prevalencia también varió en relación con el sexo; por ejemplo, la enfermedad fue más frecuente en mujeres entre los 15 y 45 años, mientras que fue más alta en hombres para todos los otros grupos de edad, y especialmente a edades avanzadas.

La prevalencia de epilepsia fue variable según las definiciones utilizadas; el número de personas afectadas

estuvo entre 25 806 y 94 303, con estimaciones globales de prevalencia de entre 0.51% y 1.87%.

La prevalencia estimada de epilepsia fue más alta cuando se incluyó la información acerca del uso de FAE, en comparación con la utilización de los diagnósticos intrahospitalarios únicamente.

En general, las diversas definiciones de epilepsia produjeron estimaciones diferentes de prevalencia por sexo y edad.

En los análisis de tendencias temporales con el uso de la definición A, al 31 de diciembre de 2006, la prevalencia de epilepsia fue del 0.62% (0.64% para los hombres y 0.60% para las mujeres). En comparación con la prevalencia estimada al 31 de diciembre de 2006, las cifras correspondientes al 31 de diciembre de 2016 fueron ligeramente más altas en las poblaciones de edad avanzada y ligeramente más bajas en la población pediátrica.

Comorbilidades psiquiátricas

En pacientes con epilepsia (definición A), el 15.2% presentó diagnóstico de un trastorno comórbido psiquiátrico en el *Danish Psychiatric Central Register*, para el mismo período de 5 años (definición A), en comparación con un 4.9% en la población general, al 31 de diciembre de 2016. Cuando se combinó la información de los diagnósticos psiquiátricos del *Danish Psychiatric Central Register* con la información acerca del uso de fármacos psicotrópicos del *Danish Prescription Register*, la prevalencia estimada de comorbilidad psiquiátrica fue mucho más alta en las personas con epilepsia, en comparación con la población general; el 37.4% de los pacientes con epilepsia (definición A) presentaron diagnóstico de algún trastorno psiquiátrico o tuvieron prescripción de fármacos psicotrópicos, en comparación con el 15.9% en la población general, el 31 de diciembre de 2016. Se encontró una prevalencia igualmente alta de comorbilidad psiquiátrica para todas las definiciones de epilepsia.

Al aplicar las distintas definiciones, entre el 14.3% y el 28.6% de los pacientes con epilepsia tuvieron diagnóstico de trastornos psiquiátricos, y entre el 37.0% y el 60.3% presentaron diagnóstico de trastornos psiquiátricos o tuvieron prescripción de fármacos psicotrópicos, en comparación con valores de entre 4.9% y 6.8% y de entre 15.9% y 20.9%, respectivamente, en la población general.

Globalmente, la proporción de pacientes con epilepsia y comorbilidad psiquiátrica fue entre 2 y 3 veces más alta que en la población general.

Costos anuales de la epilepsia

Los costos netos individuales anuales asociados con la epilepsia fueron de 30 683 euros.

Conclusión

En el presente estudio, la prevalencia global de epilepsia fue del 0.67%, del 0.69% para los hombres y del 0.65% para las mujeres. En el transcurso de los años, la prevalencia de epilepsia se redujo en los

jóvenes y aumentó en los sujetos de edad avanzada. La presencia de comorbilidad psiquiátrica fue más alta que la referida con anterioridad (37.4%) y respecto de la de la población general, del 15.9%.

La prevalencia estimada de epilepsia en la población general fue de entre 0.6% y 0.7%, valores similares a los referidos con anterioridad. En el presente estudio se confirma, además, la prevalencia elevada de enfermedad comórbida psiquiátrica, en pacientes con epilepsia, y los costos altos que implican el abordaje clínico de estos enfermos.

La falta de información acerca de los subtipos de epilepsia fue una limitación del estudio para tener en cuenta; además, la investigación se realizó en Dinamarca, un país con recursos económicos elevados, de modo que los hallazgos podrían no ser aplicables a otros ámbitos.

Los hallazgos son relevantes para la planificación de los servicios para la salud. Si bien la prevalencia de epilepsia varía considerablemente en relación con las definiciones utilizadas, las estimaciones de los costos sugieren que el principal determinante del total de los costos asociados con la epilepsia es el número de personas afectadas, más que el costo estimado por paciente.

 Información adicional en www.sicssalud.com/dato/resiic.php/170998

3 - Control de Crisis Epilépticas en Monoterapia y Terapia Combinada en una Cohorte de Pacientes con Epilepsia Generalizada Idiopática

Zumerkorn Pipek L, Zumerkorn Pipek H, Martins Castro L

Universidade de São Paulo; Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, San Pablo, Brasil

[Seizure Control in Mono- and Combination Therapy in a Cohort of Patients with Idiopathic Generalized Epilepsy]

Scientific Reports 12(12350):1-8, Jul 2022

Se evaluaron diferentes regímenes de tratamiento (monoterapia con distintos fármacos o terapias combinadas) para pacientes con epilepsia generalizada idiopática, que representa el 20% de los casos de epilepsia.

La epilepsia generalizada idiopática (EGI) tiene una incidencia de 7.7 personas/año en los Estados Unidos, y entre las epilepsias llega hasta el 20% de los casos. Se caracteriza por crisis epilépticas tónico-clónicas, mioclónicas y de ausencia, así como por hallazgos electroencefalográficos típicos.

El valproato (VPA) es el tratamiento anticonvulsivo de primera elección para esta afección, aunque su uso es limitado debido a los efectos teratogénicos que presenta, por lo que se prefieren otras alternativas terapéuticas. La lamotrigina (LTG) y el levetiracetam (LEV) son monoterapias de menor eficacia que el VPA, por lo que cerca del 30% de los pacientes con EGI tiene un control de crisis epilépticas inadecuado.

La terapia combinada para EGI con o sin VPA no ha sido debidamente atendida como opción para estos pacientes. También se desconoce si el empleo de una segunda monoterapia luego de un fallo con otra monoterapia es eficaz.

El objetivo de este estudio clínico retrospectivo fue evaluar la eficacia de una terapia combinada en una serie de pacientes con EGI.

Metodología

Se diseñó un estudio retrospectivo, de centro único, sobre pacientes consecutivos con EGI, entre enero de 2009 a junio de 2020. Los pacientes fueron incorporados si cumplían los siguientes requisitos: antecedentes de epilepsia y hallazgos en el electroencefalograma (EEG) congruentes con la enfermedad, y si aceptaban ser seguidos durante al menos 6 meses. No se incluyeron los individuos que habían tenido crisis epilépticas focales, EEG con más de un 15% de descargas focales, presencia de anomalías radiológicas o disfunción neurológica progresiva.

Se recolectaron datos relacionados con la demografía, el tipo de convulsión, el empleo de fármacos anticonvulsivos y los eventos adversos vinculados con la medicación.

Respecto de los resultados, se consideró el control total si un paciente no tuvo crisis epilépticas por al menos 6 meses. En caso de ocurrir una convulsión antes de ese momento, el período de tratamiento se consideraba hasta la sucediera dicho evento. Se evaluó el uso de anticonvulsivos como monoterapia o terapia combinada.

Se calcularon los promedios, las medianas y las desviaciones estándar de las variables cuantitativas, y las frecuencias absolutas y relativas de las variables cualitativas. Se evaluó la asociación entre variables con el test de Fisher o de Pearson.

Se estableció la significación estadística en un valor de $p < 0.05$.

Resultados

Se analizaron 1042 pacientes de los que se contaba antecedentes médicos al momento de la evaluación, de los cuales se incorporaron de manera definitiva 59, con un total de 111 períodos de tratamiento (1.88 períodos promedio por paciente).

Todos los participantes tuvieron análisis electroencefalográficos en el servicio de neurología de la institución de los autores. Cuarenta y cinco de estos pacientes presentaban punta-ondas generalizadas o descargas de puntas múltiples, 4 sujetos presentaban descargas de puntas rítmicas y 10 pacientes no tuvieron descargas generalizadas. Seis individuos tuvieron descargas focales. En este último caso, el EEG observado no tuvo un registro predominantemente anormal, y se verificaron también descargas generalizadas.

Los hallazgos de resonancia magnética cerebral fueron normales en todos los casos, excepto en un

solo paciente con antecedentes de anoxia perinatal. No hubo diferencias significativas en la distribución de las crisis epilépticas entre sexos. Los pacientes tenían ataques de ausencia, mioclónicos y tónico-clónicos generalizados.

Respecto de los fármacos anticonvulsivos, se clasificaron los 11 períodos como períodos de primera, segunda, tercera o cuarta opción de tratamiento. Se empleó la terapia combinada luego de cada tratamiento. Se utilizó monoterapia con VPA, LEV y LTG en 26, 24 y 12 períodos, respectivamente, mientras que la terapia combinada con VPA/LEV, VPA/LTG, LEV/LTG y VPA/LEV/LTG se empleó en 11, 7, 6 y 4 períodos, respectivamente.

Las dosis diarias fueron de 750 a 3000 mg para VPA, 1000 a 3500 mg para LEV y 200 a 700 mg para LTG. Las dosis en las terapias combinadas fueron menores debido a la interacción medicamentosa.

El VPA fue utilizado más frecuentemente en varones que en mujeres (88% de los casos frente a 44%, $p = 0.002$). No hubo diferencias significativas para otros agentes.

Treinta y nueve pacientes (66.1%) lograron un control completo para todos los tipos de crisis epilépticas por al menos un año, mientras que 50 participantes (84.7%) tuvieron un control parcial. En monoterapia, el VPA resultó superior a la LTG para el control total de las crisis epilépticas ($p = 0.031$), y no se encontraron diferencias significativas para crisis epilépticas leves o pseudoresistencia ($p > 0.05$). La terapia combinada fue superior a las terapias de LEV o LTG al momento de determinar el control total de la enfermedad ($p = 0.031$). La terapia combinada no fue inferior al VPA como monoterapia en todos los casos. Por otro lado, la terapia combinada fue superior a las monoterapias en períodos largos, aunque no se determinó significación estadística. La terapia combinada de LEV y LTG no fue inferior a la monoterapia con VPA.

Respecto de los efectos adversos, en ningún caso se registraron eventos que requirieran internación. Los efectos adversos leves no interfirieron con las actividades diarias y ocurrieron en 21 períodos de tratamiento; los más frecuentes fueron temblores y somnolencia. Las erupciones cutáneas relacionadas con la LTG se observaron en dos pacientes, en los cuales se retiró el fármaco y se introdujo en ritmos y dosis menores, con las que no se observó recurrencia. La terapia combinada no se asoció con una tasa alta de eventos adversos.

Discusión

En este estudio retrospectivo de 59 pacientes consecutivos con EGI, se encontró que la terapia combinada fue superior a la monoterapia con LEV o LTG, y que no fue inferior a la monoterapia con VPA. El control total de las crisis epilépticas se logra en menos del 50% de los pacientes, en un seguimiento de 5 años. Las proporciones de cada

tipo de crisis epilépticas concuerdan con lo informado en otros estudios. Esta investigación refleja las estrategias terapéuticas empleadas en la práctica clínica diaria y replica la eficacia de los agentes anticonvulsivos en este contexto. Se evaluó, además, la pseudorresistencia para separar a los pacientes con resistencia real de otras causas. La pseudorresistencia puede deberse a un estilo de vida poco adecuado, con falta de adhesión al medicamento, insomnio y consumo de alcohol.

El seguimiento promedio fue de 59 meses, considerablemente superior al de otros estudios. Además, se evaluaron diferentes regímenes de tratamiento para cada paciente.

Si bien la EGI es una epilepsia que suele responder a la terapia farmacológica, el control óptimo a largo plazo es un desafío. El VPA es la primera opción para hombres y mujeres que no se encuentren en edad reproductiva; en este trabajo, cerca del 40% de los pacientes recibió este fármaco como tratamiento inicial.

Se suele evitar el VPA por su potencial teratogénico, y en este estudio se utilizó más frecuentemente en varones que en mujeres. Es el fármaco más eficaz para el inicio de un tratamiento, de acuerdo con lo indicado en guías clínicas de reciente publicación.

No se encontraron diferencias en la eficacia entre LTG y LEV, a pesar de que otros autores han informado que este último agente es superior al primero. No hubo diferencias en la eficacia de distintos regímenes de medicación en cuanto a la pseudorresistencia. El tamaño muestral pequeño hizo imposible determinar qué medicación anticonvulsiva era la más propensa a generar falta de adhesión.

El tratamiento combinado es una alternativa frente al fallo de una monoterapia, pero los estudios son escasos. Otros autores informaron que, en pacientes con epilepsia mioclónica juvenil, la combinación de VPA y LTG es la alternativa más eficaz. En este trabajo, las terapias combinadas se emplearon como segunda y tercera opción y demostraron ser superiores a las monoterapias con LTG y LEV y no inferior a la monoterapia con VPA. Por esta última razón el tratamiento con LTG/LEV puede considerarse en pacientes en los que el VPA esté contraindicado. La cantidad de enfermos analizados en el segundo, tercero y cuarto tratamientos fue progresivamente menor, lo que indica que la mayoría de los pacientes respondieron a los abordajes iniciales y que el control de las crisis epilépticas es posible.

Es importante tener en cuenta que muchos de los episodios pueden haber sido desencadenados por insomnio o falta de adhesión al tratamiento, lo que subraya la importancia de cambios en el estilo de vida y de un cumplimiento terapéutico estricto.

En conclusión, el VPA es la primera opción de tratamiento para la EGI en casos sin contraindicaciones. La terapia combinada fue superior a las monoterapias de LTG y LEV en esta afección, y puede ser igualmente eficaz si se incluye VPA. La

combinación es una opción razonable luego de un fallo de la monoterapia, y la combinación LTG/LEV puede ser considerada cuando sea necesario evitar el VPA para evitar una potencial exposición intrauterina.



+ Información adicional en www.sicialud.com/dato/resiic.php/170999



+ Información adicional en www.sicialud.com: otros autores, especialidades en que se clasifican, conflictos de interés, etc.

4 - Depresión y Ansiedad sobre los Efectos del Insomnio en la Calidad de Vida en Pacientes con Epilepsia

Zhong R, Li Z, Lin W y colaboradores

BMC Psychiatry 22(1):1-6, Jul 2022

Se estima que más de 70 millones de sujetos en todo el mundo tienen epilepsia, una de las enfermedades neurológicas crónicas graves más frecuentes.

Los pacientes con epilepsia refieren con frecuencia síntomas psiquiátricos y trastornos del sueño, especialmente insomnio, presente en el 25% al 54% de las personas con epilepsia.

El insomnio se relaciona con deterioro de la calidad de vida, pero los mecanismos involucrados en esta asociación no se conocen con precisión. La calidad de vida en los enfermos con epilepsia está determinada por diversos factores, como el conocimiento, la actitud, y el estigma percibido. Asimismo, diversos estudios mostraron que la calidad de vida también está influida por la gravedad de la enfermedad, la edad, el sexo, la esclerosis del hipocampo, la cantidad de fármacos antiepilépticos (FAE) y la discapacidad intelectual.

En estudios previos se refirió que los pacientes con epilepsia e insomnio por lo general tienen más síntomas de depresión, en comparación con los individuos con epilepsia, pero sin insomnio. El insomnio se asocia, de manera positiva, con los síntomas depresivos, y la depresión es uno de los factores más fuertemente vinculados con deterioro de la calidad de vida, entre los pacientes con epilepsia.

En este escenario, es posible que las personas con insomnio tengan niveles elevados de síntomas de depresión, asociados a su vez con mayor compromiso de la calidad de vida. Hasta la fecha, sin embargo, en ningún estudio se analizaron estas vinculaciones.

Los síntomas de ansiedad se asocian significativamente con niveles elevados de depresión, en los pacientes con epilepsia; la presencia de ansiedad depende fuertemente del antecedente de depresión, y ambos son trastornos comunes en individuos con depresión. Los niveles elevados de síntomas de ansiedad también predicen fuertemente compromiso de la calidad de vida. Por lo tanto, es posible que los síntomas de ansiedad interactúen con los síntomas de depresión y determinen, en parte, la relación entre el insomnio y la calidad de vida en pacientes con epilepsia. En este escenario, el objetivo del presente estudio fue determinar los efectos del insomnio, y de los síntomas de depresión

y de ansiedad, sobre la calidad de vida de pacientes con epilepsia. Específicamente, los autores analizaron dos hipótesis; la primera considera que los niveles de síntomas de depresión son mediadores en la asociación entre el insomnio y la calidad de vida en estos pacientes, en tanto que la segunda postula que los niveles de los síntomas de ansiedad moderan la asociación indirecta entre el insomnio y la calidad de vida, mediante los niveles de síntomas depresivos.

El estudio tuvo un diseño transversal. Se incluyeron pacientes con epilepsia, asistidos en el *First Hospital* de la *Jilin University*, reclutados entre abril y agosto de 2021.

El diagnóstico de epilepsia se basó en los criterios de la *International League Against Epilepsy* (ILAE). En el momento del reclutamiento, los pacientes debían tener 18 años o más, y debían estar recibiendo dosis estables de FAE desde un mes antes, como mínimo. Se excluyeron pacientes con crisis psicogénicas no epilépticas, con enfermedades cerebrales (ej. enfermedad de Alzheimer), con trastornos físicos graves (ej. enfermedad oncológica) o con trastornos psiquiátricos (ej. esquizofrenia).

Se tuvieron en cuenta las variables clínicas y demográficas, entre ellas la edad, el sexo, la edad de inicio de la epilepsia, la duración de la enfermedad, la frecuencia de crisis epilépticas, el tipo de epilepsia y los FAE utilizados.

El insomnio se valoró con el *Insomnia Severity Index* (ISI), de 7 dominios, que permiten conocer la gravedad de las dificultades para el inicio y el mantenimiento del sueño, la satisfacción con el sueño actual, la interferencia con la realización de las actividades cotidianas, la magnitud de compromiso atribuible al trastorno del sueño y la magnitud de la preocupación, en relación con el trastorno del sueño. Los valores posibles del ISI son de entre 0 y 28 puntos; 15 puntos o más se consideran el umbral para considerar insomnio clínicamente significativo.

Los síntomas de depresión se determinaron con el *Depression Inventory for Epilepsy* (NDDI-E), de 6 dominios. Para la valoración de la ansiedad se utilizó el *Generalized Anxiety Disorder-7* (GAD-7), un instrumento apto para determinar los niveles de síntomas del trastorno de ansiedad generalizada. La calidad de vida se determinó con el *Quality of Life in Epilepsy-31* (QOLIE-31), un cuestionario específico que permite conocer la percepción de calidad de vida vinculada con la epilepsia por medio de 31 preguntas en 7 dominios: preocupación por las crisis epilépticas, calidad de vida global, bienestar emocional, energía y fatiga, función cognitiva, efectos de los FAE y desempeño social. Se utilizaron las versiones chinas de todos los cuestionarios.

Para el análisis de las características de los pacientes se aplicaron métodos estadísticos descriptivos;

mediante correlaciones de Spearman se confirmaron las vinculaciones entre los puntajes de insomnio, depresión y ansiedad, y la calidad de vida. Los niveles de depresión y ansiedad, y la calidad de vida entre los grupos de pacientes con insomnio y sin insomnio se compararon con pruebas de la *U* de Mann–Whitney. Mediante análisis de mediación moderada se analizaron las hipótesis establecidas de antemano y se determinó si los niveles de los síntomas de depresión intervienen en la conexión entre el insomnio y la calidad de vida, y la influencia de los niveles de los síntomas de ansiedad. Para todos los análisis se calcularon los intervalos de confianza del 95% (IC 95%) por medio de remuestreo (*bootstrapping*) y se verificaron los efectos indirectos.

Un total de 179 pacientes fueron aptos para el estudio; la mediana de edad fue de 32.56 años y el 48% eran mujeres.

En los análisis de correlación, los puntajes del ISI y del NDDI-E se asociaron positivamente y de manera moderada ($r=0.48$, $p<0.001$), mientras que los puntajes del ISI y del QOLIE-31 se correlacionaron negativamente y de manera moderada ($r=-0.59$, $p<0.001$).

Los puntajes del NDDI-E y del QOLIE-31 se correlacionaron negativamente y de manera muy significativa ($r=-0.61$, $p<0.001$).

Los pacientes con epilepsia e insomnio tuvieron niveles significativamente más altos de síntomas de depresión en el NDDI-E ($p<0.001$), de síntomas de ansiedad en el GAD-7 ($p<0.001$) y peor calidad de vida, según el puntaje total del QOLIE-31 ($p<0.001$), en comparación con los pacientes con epilepsia sin insomnio.

El insomnio ejerció efectos significativos indirectos sobre la calidad de vida, por medio de la variable de mediación de los niveles de síntomas de depresión ($B=-0.37$, $EE=0.08$, $IC\ 95\%=-0.54$ a -0.23). Los niveles de depresión explicaron el 34.7% del efecto total del insomnio sobre la calidad de vida, de modo que se confirmó la primera hipótesis del estudio. El análisis de mediación moderada sugirió que el efecto indirecto del insomnio sobre la calidad de vida, por medio de los síntomas de depresión, estuvo positivamente influido por los niveles de los síntomas de ansiedad ($B=0.09$, $EE=0.03$, $p=0.01$).

La interacción entre los síntomas de depresión y ansiedad ejerció un efecto sustancial sobre la calidad de vida, de modo que se confirmó la segunda hipótesis del estudio.

La asociación entre el insomnio y la calidad de vida en pacientes con epilepsia se conoce poco, pero podría involucrar diversas variables de interacción. En el presente estudio se analizaron las posibles interacciones entre el insomnio, los síntomas de depresión y los síntomas de ansiedad y sus efectos sobre la calidad de vida en pacientes con epilepsia. Los efectos directos, indirectos y totales del insomnio sobre la calidad de vida se analizaron con modelos de mediación moderada.

Los resultados sugieren que los efectos del insomnio sobre la calidad de vida, en pacientes con epilepsia, pueden explicarse parcialmente por la mediación del nivel de síntomas de depresión. Asimismo, la mejora de los síntomas de ansiedad podría atenuar los efectos indirectos del insomnio sobre la calidad de vida, por medio del nivel de síntomas de depresión.

Se comprobó que el insomnio puede incrementar los síntomas de depresión y, a su vez, ocasionar deterioro de la calidad de vida. Por lo tanto, el insomnio ejerce efectos indirectos sobre la calidad de vida, mientras que los síntomas depresivos determinan, en parte, los efectos del insomnio sobre la calidad de vida, en pacientes con epilepsia. Los hallazgos son clínicamente relevantes, ya que permitirían mejorar el abordaje global de los pacientes con epilepsia.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/170993

5 - Epilepsia luego de un Accidente Cerebrovascular Isquémico en Adultos Jóvenes

Thao Do P, Chen L, Chien LN y colaboradores

Frontiers in Neurology 13(880661):1-10, May 2022

Las enfermedades cerebrovasculares son la principal causa de mortalidad y discapacidad a largo plazo en todo el mundo, y la incidencia global en la población joven aumentó en los últimos 20 años. De 1995 a 2012, la *National Inpatient Sample* de Estados Unidos informó que la tasa de hospitalización por accidente cerebrovascular (ACV) isquémico se duplicó en pacientes de entre 18 y 44 años, mientras que se mantuvo estable para la hemorragia intracerebral y la hemorragia subaracnoidea. Además, los pacientes adultos jóvenes con ACV pueden tener complicaciones a largo plazo, como discapacidad funcional, depresión, deterioro cognitivo y desempleo. Una complicación común después de un infarto cerebral en adultos jóvenes es la epilepsia luego de un ACV (EPACV). El riesgo de epilepsia luego de un ACV isquémico es inferior que luego de uno hemorrágico, y se estimó entre el 2.7% y el 6.6%. Sin embargo, el número de pacientes con EPACV es persistentemente alto debido a la mayor prevalencia de isquemia que de hemorragia en los adultos jóvenes, y genera incremento en la mortalidad a corto y largo plazo, y alteración en la calidad de vida y en el funcionamiento de la vida diaria. La detección temprana de los factores de riesgo y las intervenciones preventivas podrían reducir la aparición de EPACV.

Estudios previos demostraron que las crisis epilépticas sintomáticas posteriores al ACV fueron un factor de riesgo importante para EPACV, y se estimó que el 30% de los pacientes que las presentaron

tendrán EPACV. Otros factores predictivos para EPACV descritos fueron la gravedad del ACV, las características localizadas de las lesiones (signos neurológicos focales, afectación cortical, afasia y defecto del campo visual) y recurrencia del ACV, junto con los factores de riesgo modificables tradicionales de ACV como obesidad, hiperglucemia, hiperlipidemia e hipertensión, así como los factores de riesgo conductuales (hábito de fumar, consumo excesivo de alcohol, abuso de drogas y sedentarismo).

Sin embargo, pocos estudios de base poblacional con suficiente seguimiento investigaron los factores asociados con la EPACV, especialmente los relacionados con las comorbilidades y los estilos de vida poco saludables en la población joven moderna. En consecuencia, este estudio tuvo como objetivo determinar la incidencia a largo plazo y los factores de riesgo predictivos de EPACV en los adultos jóvenes.

Este estudio de cohorte se llevó a cabo con la información obtenida de la base de datos *Taiwan National Health Insurance Research Database* (NHIRD) desde 2002 hasta 2018. Se incorporaron retrospectivamente todos los pacientes taiwaneses de entre 19 y 44 años de edad con diagnóstico de ACV isquémico, entre 2002 y 2015, con un seguimiento de al menos 3 años.

Se definió EPACV si los pacientes tenían un diagnóstico de epilepsia y crisis recurrentes y una solicitud de medicamentos antiepilépticos en la farmacia.

Los modelos de regresión de Cox multivariados se utilizaron para identificar los predictores de la EPACV, tales como los datos demográficos de los pacientes, las condiciones basales, la gravedad del ACV, las etiologías, las comorbilidades y las conductas no saludables. Se calcularon los *hazard ratios* ajustados (HRa), con los intervalos de confianza del 95% (IC).

De los 6512 pacientes de entre 19 y 44 años (64.5% de hombres, edad 37.19 ± 6.14 años, mediana de edad 39 años) con ACV isquémico, 402 casos (6.2%) presentaron EPACV con un período de seguimiento promedio de 8.3 años (desviación estándar = 4.3 años). Los pacientes con EPACV fueron más jóvenes (36.20 ± 6.76 años, con una mediana de edad = 38 años) que aquellos con ACV sin EPACV (37.25 ± 6.09 años, mediana de edad 39 años) ($p < 0.001$), mientras que no hubo diferencias en cuanto al sexo ($p = 0.754$).

Las crisis epilépticas en el primer ingreso por ACV ($n = 96$) se produjeron con una tasa acumulada del 1.5%. La frecuencia de crisis epilépticas en el primer ingreso por ACV fue del 21.6% y del 0.1% para los pacientes con EPACV y sin ella, respectivamente (HRa, 57.39; IC 95%: 43.02 a 76.55). Las crisis epilépticas posteriores al ACV pueden producirse poco después del inicio de la isquemia o pueden retrasarse. La

aparición de crisis epilépticas en el primer año tras el ACV índice fue del 55.7% ($n = 224$), disminuyó al 13.4% ($n = 54$) en el segundo año y fue del 7% ($n = 28$), 5.5% ($n = 22$) y 3% ($n = 12$) en el tercer, cuarto y quinto año, respectivamente.

Durante el seguimiento global, la gravedad y las manifestaciones del ACV se asociaron con la EPACV, tales como el puntaje 10 en la escala de ACV de la *National Institutes of Health Stroke Scale* (NIHSS) (HRa, 1.98; IC 95%: 1.50 a 2.61), crisis epilépticas en el primer ingreso por ACV (HRa, 57.39; IC 95%: 43.02 a 76.55), duración de la internación de 14 días o más (HRa, 1.60; IC 95%: 1.26 a 2.02), ACV recurrente (HRa, 2.32; IC 95%: 1.85 a 2.90), la afasia (HRa, 1.77; IC 95%: 1.20 a 2.60) y la neoplasia (HRa, 2.05; IC 95%: 1.30 a 3.24). Además, los pacientes con ACV con abuso de drogas tuvieron 2.90 veces más probabilidades de presentar EPACV que los que no consumían (HRa, 2.90; IC 95%: 1.53 a 5.50). La hiperlipidemia se asoció con una reducción del riesgo de EPACV del 33% un año después del ACV. El uso de estatinas (HRa, 0.62; IC 95%: 0.48 a 0.80) se asoció con menor riesgo de EPACV en un 54% y un 44% a 1 y 5 años después del ACV, respectivamente.

Comentan los autores que se determinaron diversos factores predictivos de EPACV a lo largo de los 16 años de seguimiento, en los pacientes de 19 a 44 años que presentaron un ACV isquémico, entre los que se encontraban las crisis epilépticas en la primera internación por ACV, la afasia, la gravedad del ACV (puntaje elevado en la NIHSS y hospitalización prolongada), el ACV recurrente y el abuso de drogas. La incidencia de EPACV luego de un ACV isquémico fue del 6.2%, lo que coincide con la tasa del 2.7% al 6.6% de los trabajos anteriores.

Los resultados obtenidos demostraron que la EPACV se produjo con mayor frecuencia en los pacientes de menor edad ($p = 0.001$). La edad del individuo constituye un factor pronóstico controvertido para la EPACV. Diversos estudios demostraron que la menor edad es un factor de riesgo crítico para la EPACV, mientras que otras investigaciones no encontraron asociación alguna entre la edad y la EPACV. La crisis epiléptica en el momento de la primera internación por ACV es un factor crítico de predicción de la futura EPACV. Este hallazgo es congruente con estudios previos, que indicaron que tanto las crisis sintomáticas agudas como las crisis tardías se vincularon con mayor riesgo de presentar EPACV en la población joven. El riesgo de epilepsia tras un ACV es más alto en los primeros 2 años, pero continúa elevado incluso 10 años después.

Los síntomas clínicos indicativos de una lesión de la corteza cerebral, como la afasia, los defectos del campo visual y la hemiparesia, también se han señalado como factores de riesgo de EPACV. Los autores encontraron que la afasia se asoció con la EPACV uno y 5 años después de la lesión isquémica. Sin embargo, no se observaron correlaciones significativas para otros signos neurológicos focales,

como la hemiparesia o los síntomas de parálisis de los nervios craneales.

La gravedad del ACV, evaluada mediante la puntuación de la NIHSS, la duración de la hospitalización y la recurrencia del ACV se asociaron significativamente con la aparición de EPACV.

Las neoplasias se reconocen cada vez más como un factor de riesgo de ACV en los adultos jóvenes. En este estudio, la malignidad condujo a un aumento de 2 veces en el riesgo de EPACV en el análisis de regresión de Cox.

La menor incidencia de EPACV en los pacientes con ACV con dislipidemia podría explicarse por los efectos protectores de las crisis epilépticas de los agentes hipolipemiantes, las estatinas utilizadas para esta enfermedad, que han sido reportados en algunos estudios en pacientes con epilepsia luego de un ACV.

Si bien la asociación entre el ACV isquémico y el abuso de drogas se informó en diversos estudios, según los investigadores ninguno de ellos demostró una correlación entre el abuso de drogas ilícitas y la EPAC en adultos jóvenes, y consideran al suyo como el primero que demostró esta asociación en el modelo de regresión de Cox.

Las principales fortalezas de esta investigación fueron que incluyó una gran cohorte de pacientes jóvenes ($n = 6\ 512$) altamente representativa de los individuos taiwaneses con ACV isquémico de entre 19 y 44 años, con un seguimiento de hasta 16 años. La principal limitación fue su naturaleza observacional y retrospectiva.

En conclusión, la presencia de crisis epilépticas en la primera internación, la gravedad del ACV (puntuación elevada en la NIHSS, la hospitalización prolongada y el ACV recurrente), la afasia, la malignidad y el abuso de drogas se asociaron con mayor riesgo de EPACV en la población joven. El uso de estatinas podría proteger contra la EPACV en adultos jóvenes. La reducción de la gravedad del ACV, el uso de estatinas y el control de las conductas poco saludables podrían disminuir el riesgo de aparición de EPACV.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/170995

6 - Plasticidad Sináptica en la Epileptogénesis Temporal

Qian X, Ding JQ, Zhang M y colaboradores

Neural Plasticity 2022(8511066):1-12, Jul 2022

La epilepsia es una enfermedad neurológica compleja, caracterizada por crisis epilépticas recurrentes y con efectos devastadores sobre los pacientes que la presentan. Se calcula que aproximadamente 70 000 000 de personas padecen epilepsia en el mundo. La epilepsia temporal (ET) es una de las formas más graves de epilepsia focal adquirida, y es muchas veces resistente a la farmacoterapia.

Los mecanismos fisiopatológicos de la epilepsia son altamente complejos. Muchas investigaciones han mostrado que intervienen fenómenos de expresión anormal de los canales iónicos, de inflamación, de muerte neuronal, de gliosis y de remodelación sináptica. En la ET, las mayores manifestaciones citopatológicas se encuentran en el hipocampo, con esclerosis, atrofia, pérdida neuronal y proliferación glial, que llevan a deterioro cognitivo y de la memoria. Además del estrés psicológico y físico, los pacientes epilépticos tienen mayor riesgo de discapacidad y de muerte. El desarrollo de opciones terapéuticas efectivas es una necesidad de la investigación médica.

En décadas recientes, las técnicas proteómicas como la *Isobaric Tag for Relative and Absolute Quantitation* (iTRAQ) y la espectrometría de masa en tándem con cromatografía líquida (*Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry* [LC-MS/MS]) han sido aplicadas en un extenso número de investigaciones para identificación y cuantificación del proteoma del hipocampo, lo que brinda información sobre la progresión de la ET. Los modelos animales de ET (principalmente ratones y ratas Sprague-Dawley) pueden reproducir la mayoría de las características de la enfermedad humana.

En este estudio, los investigadores utilizaron un modelo animal de ET crónica para identificar proteínas de expresión diferencial (PED) en el hipocampo, con las técnicas de iTRAQ y de LC-MS/MS.

Se utilizaron ratas macho Sprague-Dawley de 200 g, que fueron mantenidas en un ambiente controlado (temperatura, luz, acceso a alimentos y agua). El protocolo siguió las recomendaciones éticas internacionales para la investigación en animales, y fue aprobado por el comité local de ética de la Universidad de Guangzhou, China.

Se utilizó un modelo de ET inducida por pilocarpina, y las crisis epilépticas se registraron con la escala Racine. Se seleccionaron 8 animales con estadio IV o V, los cuales se incorporaron al estudio y tratados de acuerdo con un protocolo sistematizado; el antiepiléptico utilizado fue el diazepam. Después de la inducción del estado de mal epiléptico, se implantaron electrodos cerebrales bajo anestesia para el monitoreo electroencefalográfico. Una semana después del inicio de las crisis epilépticas espontáneas, en los animales de experimentación se realizó la prueba del laberinto de agua de Morris, para evaluar el aprendizaje y la memoria. Los animales fueron sacrificados a las 2 semanas de iniciadas las crisis epilépticas espontáneas y se efectuaron análisis inmunohistoquímicos y proteómicos en el hipocampo, estos últimos con las técnicas de iTRAQ y de LC-MS/MS. El análisis bioinformático de las PED se llevó a cabo con el programa OmicsBean.

Las variables numéricas se expresaron como medias \pm desviación estándar. Las diferencias entre los grupos se evaluaron con la prueba de la *t* de Student. El método de Benjamini se utilizó para comparar los

grados de significación en el análisis bioinformático. La tasa de falsos positivos se controló con la corrección de Bonferroni, y la significación estadística se fijó en un valor de $p < 0.05$.

La aparición de crisis epilépticas espontáneas ocurrió en un promedio de 12 días después de la inducción del estado de mal epiléptico. Estas crisis epilépticas estuvieron acompañadas por manifestaciones electroencefalográficas anormales. Después de la recuperación, los animales mostraron déficit en el aprendizaje y en la memoria espacial. En la histología se observó destrucción de la estructura en capas de las neuronas piramidales y pérdida neuronal pronunciada en las regiones CA1 y CA3 del hipocampo.

El análisis proteómico con iTRAQ identificó 4173 proteínas en el tejido del hipocampo de los animales con ET. Veintisiete proteínas se expresaron en forma diferencial, incluidas 18 proteínas con regulación hacia el aumento y 9 proteínas con regulación hacia la disminución. Entre las 27 PED, aquellas con mayor diferenciación fueron las proteínas ácidas fibrilares gliales (GFAP, *glial fibrillary acidic protein*) y las de la familia CaMK (CaMKII-alfa, CaMKII-beta y CaMKII-gamma).

En el análisis bioinformático, las PED se categorizaron según los criterios *Gene Ontology* (GO) y la estrategia *Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes* (KEGG). Los análisis revelaron fuertes vinculaciones entre los miembros de la familia CaMKII-alfa y los de la familia de las histonas; la GFAP mostró vinculación con la CaMKII-alfa y la histona H3. Las proteínas con alteración más significativa fueron la GFAP y los miembros de la familia CaMKII, lo que subraya su importancia en la epileptogénesis. Los hallazgos fueron confirmados por la técnica de *Western blot*.

Los análisis bioinformáticos indicaron también que la regulación de la plasticidad sináptica es el proceso biológico más importante en la patogénesis de la ET. La actina F es la principal proteína citoesquelética en la médula espinal y tiene un papel central en la modificación estructural de las proyecciones dendríticas. El mayor número de estas proyecciones y la expresión disminuida de la actina F indican remodelación sináptica en el hipocampo de las ratas con ET.

La esclerosis del hipocampo es un hallazgo característico de la ET. Los análisis realizados en esta investigación revelan el incremento de la GFAP en el hipocampo de los animales con ET. La mayor expresión de la GFAP estuvo acompañada por gliosis y por pérdida neuronal.

El presente estudio utilizó el análisis proteómico con la técnica iTRAQ para investigar los mecanismos de epileptogénesis en un modelo animal de ET. El análisis

proteómico con esta técnica tiene las ventajas de un alto rendimiento asociado con alta precisión para las mediciones cuantitativas, aunque la exactitud puede verse afectada.

Las anomalías electroencefalográficas, las alteraciones cognitivas y de la memoria, y el daño del hipocampo estuvieron presentes en las ratas con ET inducida, lo que coincide con el patrón observado de la ET en seres humanos. La técnica iTRAQ combinada con la técnica LC-MS/MS permite delinear el perfil de alteraciones proteicas en la ET y en otros trastornos neurológicos.

Los análisis indicaron que la plasticidad sináptica es el principal proceso biológico de la epileptogénesis, y que las moléculas proteicas de la familia CaMKII y las proteínas citoesqueléticas son las estructuras más significativamente involucradas. La diferenciación de las células gliales y su proliferación anormal son también cambios detectados en el hipocampo de las ratas con ET.

Estudios realizados en múltiples regiones cerebrales de pacientes epilépticos han mostrado un patrón de desregulación en la función mitocondrial, en la síntesis proteica, en la transmisión sináptica y en la remodelación de la arquitectura neuronal. Investigaciones en pacientes con ET del lóbulo mesial han revelado una alteración pronunciada de las proteínas sinápticas y gliales.

Además, el análisis proteómico del hipocampo esclerótico ha revelado alteraciones en el empaquetado vesicular de neurotransmisores en los pacientes con ET. El análisis bioinformático del proteoma de individuos con ET y esclerosis del hipocampo ha mostrado el predominio de PED en las vesículas sinápticas, en las mitocondrias, en el mecanismo adhesivo intercelular, en la regulación de la plasticidad sináptica, en la migración celular, en el remodelamiento citoesquelético y en el direccionamiento axonal.

La respuesta inmunitaria o inflamatoria puede jugar un papel importante en la aparición de la epilepsia refractaria. Se ha identificado, en modelos animales de ET, la presencia prominente de proteínas asociadas con gliosis y con inflamación, como la sinapsina-1, la dinamina-1, la neurogranina, la GFAP y la vimentina.

En este estudio, el análisis proteómico mostró la presencia predominante de GFAP y de proteínas de la familia CaMKII. El análisis bioinformático reveló que la plasticidad sináptica es el principal proceso biológico, y que la CaMKII es una molécula esencial en el proceso de epileptogénesis. El papel funcional de la GFAP en los astrocitos ha sido ampliamente reconocido en los procesos de regeneración, remodelación sináptica y gliosis reactiva. La esclerosis del hipocampo (la característica más frecuente en la ET) se debe a la proliferación e hipertrofia de los astrocitos, que provoca aumento de las proteínas asociadas con la gliosis. Por su parte, la CaMKII es la principal proteína postsináptica en las sinapsis

excitatorias, esencial para la plasticidad sináptica y para la morfología dendrítica. En el hipocampo de pacientes con diferentes tipos de epilepsia, incluida la ET, se ha comprobado una significativa regulación hacia el incremento de la CaMKII.

En conclusión, este estudio demuestra que la plasticidad sináptica y las proteínas como la GFAP, la CaMKII-alfa y la CaMKII-beta están involucradas en la patogénesis de la ET.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/170997

7 - El Dolor en la Enfermedad de Parkinson: Influencia del Sexo

Gao L, Yang Y, Cai L, Xiong Y

Journal of Integrative Neuroscience 21(4):1-5, Jun 2022

Los trastornos motores (temblor en reposo, rigidez, bradicinesia e inestabilidad postural) y los síntomas no motores (dolor, trastornos del sueño, ansiedad, depresión, disfunción cognitiva, síntomas psicóticos, apatía y fatiga) son las principales manifestaciones clínicas de la enfermedad de Parkinson (EP).

Ahora se sabe que el dolor es un síntoma frecuente en pacientes con EP, difícil de tratar y asociado con deterioro importante de la calidad de vida.

Estudios previos sugirieron diferencias importantes en relación con el sexo en las manifestaciones de la EP, incluidas las características epidemiológicas y la presentación clínica de los síntomas motores y no motores.

La EP es más frecuente y aparece más precozmente en los hombres; las mujeres tienen más temblor y menos rigidez, pero con mayor frecuencia presentan inestabilidad postural y complicaciones motoras asociadas con la terapia con L-dopa.

Los trastornos del sueño, la ansiedad, la depresión, la disfunción cognitiva, la apatía y la fatiga son síntomas más frecuentes en mujeres con EP, en tanto que los hombres refieren con mayor frecuencia disfunción sexual y trastornos urinarios. Asimismo, se ha sugerido que el dolor sería más común en mujeres con EP, y que los síntomas de dolor difieren entre hombres y mujeres con la enfermedad. De hecho, los hombres suelen referir mejoras más importantes del dolor en respuesta a la estimulación cerebral profunda del núcleo subtalámico, en comparación con las mujeres.

No obstante, la relación exacta entre el sexo y los diferentes subtipos de dolor en pacientes con EP no se ha determinado. El objetivo del presente estudio fue precisamente identificar posibles diferencias en los subtipos de dolor en relación con el sexo, por medio de la aplicación de la *King's Parkinson's disease Pain Scale* (KPPS).

Para la investigación transversal y de observación se incluyeron 200 pacientes con EP reclutados en

el Departamento de Neurología del *First Affiliated Hospital* de la *Nanchang University*, entre marzo de 2018 y marzo de 2021. Todos los sujetos fueron evaluados por neurólogos con experiencia; todos reunían los criterios clínicos diagnósticos de la *Movement Disorder Society* (MDS) para la EP.

Se excluyeron los pacientes con parkinsonismo atípico o secundario, los enfermos con dolor de causa conocida, y los pacientes con antecedente de neurocirugía, entre otros criterios.

Se tuvieron en cuenta las características clínicas y demográficas, entre ellas la edad, el sexo, la duración de la enfermedad y la utilización de fármacos para la EP. Los pacientes fueron evaluados personalmente y completaron cuestionarios especiales.

La discapacidad motora se determinó con la *Unified Parkinson's Disease Rating Scale* (UPDRS) parte III, en tanto que la gravedad de la enfermedad se conoció con la escala de Hoehn-Yahr (H&Y).

Los síntomas de dolor se analizaron con la KPPS, mientras que la función cognitiva se conoció con la *Mini-Mental State Examination* (MMSE). Los trastornos afectivos se evaluaron con la *Hamilton Depression Rating Scale* (HAMD) y con la *Hamilton Anxiety Rating Scale* (HAMA). La calidad del sueño se valoró con el *Pittsburgh Sleep Quality Index* (PSQI); el desempeño para la realización de las actividades cotidianas se conoció con la *Activities of daily life scale* (ADL).

Las variables clínicas y demográficas se compararon con pruebas de la *t*. Las comparaciones entre hombres y mujeres se ajustaron según los puntajes de la MMSE. Los valores de $p < 0.05$ se consideraron estadísticamente significativos.

No se observaron diferencias significativas entre hombres y mujeres en términos de la edad, la duración de la enfermedad, la dosis diaria de fármacos para la EP en equivalentes de levodopa y el estadio H&Y; tampoco se encontraron diferencias en los puntajes de la UPDRS III, la HAMD, la HAMA, el PSQI y la ADL.

Las mujeres presentaron puntajes más bajos en la MMSE respecto de los hombres, pero puntajes más altos en la KPPS ($p < 0.05$ en los dos casos).

La KPPS es una escala de 14 secciones agrupadas en 7 dominios, que permiten identificar el dolor musculoesquelético (dominio 1); el dolor crónico, el dolor central y el dolor visceral (dominio 2); el dolor relacionado con las fluctuaciones (dolor discinético, dolor en "off"; dominio 3); el dolor nocturno y el síndrome de las piernas inquietas (dominio 4); el dolor orofacial, el bruxismo y el síndrome de la boca ardiente (dominio 5); la decoloración, los edemas y la hinchazón, el dolor ardiente en las extremidades y el dolor generalizado en la parte inferior del abdomen (dominio 6), y el dolor radicular (dominio 7).

Las mujeres presentaron puntajes más altos respecto de los hombres para el dolor crónico, el dolor relacionado con las fluctuaciones, el dolor orofacial, la decoloración y los edemas ($p < 0.05$ en todos los casos).

Las mujeres con EP tuvieron puntuaciones más altas que los hombres para el dolor central, el dolor visceral, el dolor discinético, el dolor en los períodos "off", el síndrome de las piernas inquietas, el bruxismo nocturno, el síndrome de la boca ardiente, el dolor ardiente en las piernas y el dolor generalizado en la parte inferior del abdomen, en comparación con los hombres ($p < 0.05$ en todos los casos).

En el presente estudio se aplicó por primera vez la KPPS para determinar diferencias relacionadas con el sexo en los distintos subtipos de dolor, en pacientes con EP.

Los resultados del estudio indican que el dolor es de mayor intensidad en las mujeres, y que estas presentan, con mayor frecuencia, dolor crónico, dolor asociado con las fluctuaciones, dolor orofacial, decoloración y edemas. Por lo tanto, en pacientes con EP, el sexo femenino se asocia con ciertas particularidades del dolor.

En concordancia con estudios previos, las mujeres con EP presentaron dolor de mayor intensidad. En un estudio reciente, las mujeres con EP bilateral y con el polimorfismo de DRD2 rs2283265 tuvieron significativamente más riesgo de dolor asociado con la EP. También se refirió que el sexo femenino podría asociarse con la aparición de dolor espontáneo, en mujeres con riesgo de presentar EP. Por lo tanto, las mujeres estarían genéticamente y psicológicamente predispuestas a presentar dolor vinculado con la EP.

El dolor crónico es un síntoma particularmente común en pacientes con EP; la intensidad del dolor crónico sería mayor en mujeres respecto de hombres. También se señaló que el sexo femenino es un factor predictivo independiente de dolor crónico en pacientes con EP. El dolor medular paravertebral es una de las formas más prevalentes de dolor crónico en la EP, y sería más común y más intenso en las mujeres, en comparación con los hombres.

El dolor asociado con las fluctuaciones, es decir el dolor discinético y el dolor en los períodos "off", se acompaña de complicaciones motoras, en sujetos con EP. En el presente estudio, este tipo de dolor fue de mayor intensidad en las mujeres. Estas también son más propensas a presentar complicaciones motoras relacionadas con la L-dopa. Las mujeres del presente estudio también tuvieron dolor orofacial de mayor intensidad, mayor bruxismo nocturno y, con mayor frecuencia, síndrome de la boca ardiente.

En conclusión, los resultados del presente estudio indican que el sexo femenino se asocia no solo con dolor más grave en pacientes con EP, sino también con mayor frecuencia de ciertos subtipos de dolor, como el dolor crónico, el dolor vinculado con las fluctuaciones y el dolor orofacial.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/171002



Información adicional en www.siicsalud.com:
otros autores, especialidades en que se clasifican,
conflictos de interés, etc.

Autoevaluaciones de lectura

Trabajos Distinguidos Neurología 6 (2022) 18

Por cada artículo extenso de Trabajos Distinguidos se formula una pregunta, con cuatro opciones de respuesta. La correcta, que surge de la lectura atenta del respectivo trabajo, se indica en el sector Respuestas correctas, acompañada de su correspondiente fundamento escrito por el especialista que elaboró la pregunta.

TD N°	Enunciado	Seleccione sus opciones
1	¿Cuáles son las diferencias que se observan en pacientes con epilepsia de inicio antes o después de los 65 años?	A) El antecedente de accidente cerebrovascular isquémico. B) La presencia de deterioro cognitivo. C) La presencia de diabetes. D) La presencia de enfermedades psiquiátricas. E) Todas ellas.
2	Señale el enunciado correcto con respecto a la epilepsia:	A) En el transcurso del tiempo, la prevalencia se reduce en la población infantil. B) En el transcurso del tiempo, la prevalencia aumenta en los sujetos de edad avanzada. C) Más de un tercio de los pacientes con epilepsia presentan, simultáneamente, comorbilidades psiquiátricas. D) Los enunciados A, B y C son correctos. E) La prevalencia de epilepsia se redujo considerablemente en los últimos años, en niños y en adultos de edad avanzada.
3	¿Qué efectos tiene el valproato que lo vuelven poco recomendable en mujeres en edad reproductiva con epilepsia generalizada idiopática?	A) Efectos teratogénicos. B) Efectos uterotónicos. C) Alteración endocrina. D) Aumento de la presión arterial. E) Disminución de la presión arterial.

Respuestas correctas

TD N°	Respuesta	Fundamento	Opción
1	Todas ellas.	Estas son algunas de las diferencias que se observan entre pacientes con epilepsia de inicio antes o después de los 65 años.	E
2	Los enunciados A, B y C.	En un estudio poblacional de Dinamarca se obtuvieron estos resultados.	D
3	Efectos teratogénicos.	El valproato es la primera elección de tratamiento anticonvulsivo para la epilepsia generalizada idiopática, aunque su uso se limita debido a los efectos teratogénicos que presenta, por lo que se prefieren otras alternativas terapéuticas.	A