



UNIVERSIDAD DE CUENCA
Facultad de Ciencias Médicas
Carrera de Medicina

**Prevalencia de las reacciones adversas del tratamiento farmacológico de la
epilepsia en el Hospital José Carrasco Arteaga. Cuenca. Enero 2014 - diciembre
2017.**

**Proyecto de Investigación previa
a la obtención del título de
Médico.**

AUTORES:

Faicán Auquilla Kléver Leandro C.I. 0105626709

Peralta Reinoso Erika Yessenia C.I. 0103958278

DIRECTOR

Dr. Rene Fernando Estévez Abad C.I. 0102157146

ASESOR

Dr. Jorge Luis García Alvear C.I.0101497758

CUENCA – ECUADOR

MARZO - 2019



RESUMEN

Introducción: La Epilepsia se caracteriza por una actividad anormal, sincrónica y excesiva del cerebro, con presencia transitoria de signos y síntomas. El tratamiento depende de la aparición de efectos secundarios, así como sus comorbilidades a corto, mediano y largo plazo. Por lo que se realizó el presente estudio de prevalencia y características de las reacciones adversas del tratamiento farmacológico de la epilepsia en el Hospital José Carrasco Arteaga. Cuenca. Enero 2014 – diciembre 2017.

Materiales y Métodos: Retrospectivo, descriptivo de corte transversal, mediante la observación del universo que incluyó 393 pacientes de consulta externa del área de Neurología del Hospital José Carrasco Arteaga. Entre enero 2014 - diciembre 2017. Obteniéndose los resultados mediante la creación de una base de datos en el programa estadístico SPSS versión 24, analizado mediante la frecuencia, porcentaje, valores de tendencia central, representados en tablas y gráficos.

Resultados: Se evidenció que el 58,02% del total de pacientes del estudio presentaron reacciones adversas al medicamento. El 72,81% presentaron trastornos neurológicos, entre los efectos secundarios menos frecuentes están el eritema cutáneo agudo 2,63%, disminución de libido 0,88%, trastorno hidroelectrolítico 1,32%, trastornos hematológicos 1,32%. Encontrándose predominio de hombres 52,9%.

Conclusiones: Los efectos secundarios del tratamiento farmacológico se presenta con prevalencia del 41,98%, siendo el tratamiento farmacológico inicial a base de monoterapia con 73.3%. Los trastornos neurológicos tienen mayor frecuencia dentro de los efectos adversos del tratamiento farmacológico.

Palabras claves: Prevalencia. Epilepsia. Tratamiento farmacológico.



ABSTRACT

Introduction: Epilepsy is characterized by an abnormal, synchronous and excessive activity of the brain with presence of signs and symptoms transitory. Pharmacological treatment depend of the appearance of side effects to short, mid and long term. That's why we conducted the present study of frequency and characteristics of the complications of carry through the pharmacological treatment of epilepsy at Jose Carrasco Arteaga Hospital. From january 2014 to december 2017.

Materials and Methods: A descriptive, cross-sectional, retrospective study was carried out by observing clinical records of 393 patients in the area of Neurology of José Carrasco Arteaga Hospital. From january 2014 to december 2017. The results were obtained through a database in the statistical program SPSS version 24, through the frequency, percentage, mean, which were represented in tables and graphs.

Results: Evidence showed that 58,02% of the total patients studied, present side effects to the medication. 72,81% presented neurological disorders, among the less frequent side effects are acute cutaneous erythema with 2,63%, libido decrease 0,88%, hydroelectrolytic disorder 1,32%, haematological disorders 1,32%. Finding predominance of male 52.9%.

Conclusions: The Side effects of drug treatment occur with a prevalence of 42,2%, the initial pharmacological treatment being monotherapy base with 73.28%, neurological disorders have a higher frequency within the adverse effects of pharmacological treatment.

Key words: Prevalence. Epilepsy. Drug Therapy.



INDICE

RESUMEN 2

ABSTRACT 3

INDICE 4

CAPÍTULO I 12

INTRODUCCIÓN 12

 1.1 Antecedentes 13

 1.2 Planteamiento del problema 13

 1.3 Justificación 15

CAPÍTULO II 17

2. FUNDAMENTO TEÓRICO 17

 2.1 Definiciones 17

 2.2 Fisiopatología 17

 2.2 Epidemiología 18

 2.3 Causas 19

 2.4 Clasificación Operacional de los Tipos de Crisis, ILAE 2017. 19

 2.5 Clasificación internacional de las crisis epilépticas (1987) 21

 2.6 Tratamiento farmacológico para la epilepsia 22

 2.7 Efectos secundarios del tratamiento anticonvulsivo. 24

CAPÍTULO III 27

3. OBJETIVOS 27

 3.1 Objetivo general 27

 3.2 Objetivos específicos 27

CAPÍTULO IV 28

4. DISEÑO METODOLÓGICO 28

 4.1 Tipo de estudio 28

 4.2 Área de estudio 28

 4.3 Universo 28

 4.4 Criterios de inclusión y exclusión. 28



4.5 Operacionalización de Variables.....	29
4.6 Métodos, técnicas e instrumentos.....	29
4.7 Procedimientos.....	29
4.8 Plan de tabulación y análisis.....	30
4.9 Aspectos éticos.....	30
CAPÍTULO V.....	31
5. RESULTADOS.....	31
CAPITULO VI.....	41
6. DISCUSIÓN.....	41
CAPÍTULO VII.....	43
7. CONCLUSIONES.....	43
8. RECOMENDACIONES.....	45
9. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	46
10. BIBLIOGRAFÍA.....	49
11. ANEXOS.....	52



LICENCIA Y AUTORIZACIÓN PARA PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL.

Yo, Faicán Auquilla Kléver Leandro, en calidad de autor y titular de los derechos morales y patrimoniales del proyecto de investigación "Prevalencia de las reacciones adversas del tratamiento farmacológico de la epilepsia en el Hospital José Carrasco Arteaga. Cuenca. Enero 2014 – diciembre 2017"; de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Asimismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que se realice la publicación de este trabajo de titulación en el Repositorio Institucional; de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 06 de Marzo del 2019

Kléver Leandro Faicán Auquilla

C.I: 0105626709



UNIVERSIDAD DE CUENCA

CLÁUSULA DE PROPIEDAD INTELECTUAL

Yo, Faicán Auquilla Kléver Leandro, autor del proyecto de investigación "Prevalencia de las reacciones adversas del tratamiento farmacológico de la epilepsia en el Hospital José Carrasco Arteaga. Cuenca. Enero 2014 – diciembre 2017", certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor.

Cuenca, 06 de Marzo del 2019

Kléver Leandro Faicán Auquilla

C.I: 0105626709



LICENCIA Y AUTORIZACIÓN PARA PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL.

Yo, Peralta Reinoso Erika Yessenia, en calidad de autora y titular de los derechos morales y patrimoniales del proyecto de investigación "Prevalencia de las reacciones adversas del tratamiento farmacológico de la epilepsia en el Hospital José Carrasco Arteaga. Cuenca. Enero 2014 – diciembre 2017"; de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Asimismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que se realice la publicación de este trabajo de titulación en el Repositorio Institucional; de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 06 de Marzo del 2019

Erika Yessenia Peralta Reinoso

C.I: 0103958278



UNIVERSIDAD DE CUENCA

CLÁUSULA DE PROPIEDAD INTELECTUAL

Yo, Peralta Reinoso Erika Yessenia, autora del proyecto de investigación "Prevalencia de las reacciones adversas del tratamiento farmacológico de la epilepsia en el Hospital José Carrasco Arteaga. Cuenca. Enero 2014 – diciembre 2017", certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor.

Cuenca, 06 de Marzo del 2019

Erika Yessenia Peralta Reinoso

C.I: 0103958278



Dedicatoria

(Kléver Faicán Auquilla)

A Dios por la fe que tengo. A mi padre Flavio por ser mi inspiración. A mi madre Filomena por su gran apoyo y amor que me impulsa a conseguir mis sueños.

A mi esposa Daisy y mi Hija Carolina por su amor incondicional que me fortalecen a seguir y continuar cosechando mis metas. Porque son el corazón con el que siento alegría, paz y felicidad.

A mis hermanos por sus consejos en el camino de mi vida personal y profesional.



Dedicatoria

(Erika Peralta Reinoso)

A Dios por las bendiciones recibidas, a mis padres Rubén y Laura quienes son mi inspiración, mi guía, mi fortaleza para continuar en cada etapa de mi vida, a mis hermanos Christian y Nicole por acompañarme a lo largo del camino, mi tío Mesías por los consejos y el grato apoyo.

También a mi prometido Luis Miguel que, con paciencia y amor, me ha brindado su apoyo para continuar y alcanzar mis metas.



AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a Dios por la sabiduría, fortaleza, para avanzar en la grata carrera de medicina, y poder culminar con gratitud nuestro trabajo de investigación.

Un infinito agradecimiento a nuestros padres quienes han sido nuestro apoyo incondicional, en cada etapa de nuestras vidas, también agradecemos a nuestro núcleo familiar.

Agradecemos a nuestros directores Dr. Fernando Estévez y Dr. Fabián Díaz y a nuestro asesor Dr. Jorge García quienes nos guiaron con sus conocimientos profesionales y personales para trabajar y culminar el presente trabajo de investigación.

Profundamente agradecidos a la universidad de cuenca y a todos quienes la conforman que nos supieron acoger durante el proceso de aprendizaje de nuestra formación profesional, donde aprendimos valores como respeto, honestidad, responsabilidad, ayuda al prójimo.

Finalmente agradecemos al Hospital José Carrasco Arteaga por brindarnos la facilidad para realizar nuestro estudio investigativo.

Los Autores

CAPÍTULO I

INTRODUCCIÓN



1.1 ANTECEDENTES

La Epilepsia se considera como enfermedad neurológica que se caracteriza por presentar por lo menos 2 crisis no provocadas que ocurren con separación igual o mayor a 24 horas, entre ellas, secundario al diagnóstico de síndrome epiléptico, crisis no provocada y la posibilidad de tener otras crisis similares al riesgo de recurrencia general, después de 2 crisis no provocadas (1).

Se ha demostrado que la epilepsia tiene mayor prevalencia en países en desarrollo. En la actualidad en el mundo hay 50 millones de personas que son diagnosticados de epilepsia. El promedio de la población general con epilepsia activa (es decir, ataques continuos o necesidad de tratamiento), oscila entre 4 y 10 por 1000 personas. Sin embargo, algunos estudios realizados en países en desarrollo sugieren una proporción mucho mayor, entre 7 y 14 por 1000 personas (2).

La adherencia del tratamiento farmacológico en monoterapia o politerapia depende de la aparición de reacciones adversas al medicamento a corto, mediano y largo plazo. Entre los cuales están presentes trastornos neurológicos como: cefalea, parestesias, insomnio; trastornos gastrointestinales como: náusea, vómito; trastornos dermatológicos como: erupción cutánea aguda, etc y comorbilidades entre las cuales cuentan procesos infecciosos, genéticos y traumáticos (3).

La elección del tratamiento farmacológico prescrito para cualquier paciente depende de condiciones que garanticen un adecuado control de las crisis y la menor posibilidad de efectos secundarios. Es por estas razones que se debe tener en cuenta que un fármaco antiepiléptico ideal no existe ya que todos poseen efectos adversos en distinto nivel. (4)

1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La epilepsia afecta a personas de todas las edades, se calcula que aproximadamente 50 millones de personas la padecen en todo el mundo, 5 millones viven en Latinoamérica y en el Caribe, por lo tanto, es una enfermedad muy frecuente (3).



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Las personas con epilepsia no son diagnosticadas en el momento oportuno, reciben un tratamiento que no es el adecuado, o no tienen acceso a la medicación, creando serias dificultades para quienes la padecen (10). Esta enfermedad también conlleva graves consecuencias psicológicas, sociales y económicas, añadiendo discriminación y una baja calidad de vida (5).

Esta patología es un trastorno clínico que puede ser tratado farmacológicamente para lograr un estado libre de convulsiones, que los efectos secundarios sean tolerados clínicamente, psicológicamente por los pacientes y familiares. El esquema de tratamiento farmacológico se establece según el tipo de epilepsia y de las características clínicas del paciente. Los fármacos anticonvulsivantes difieren entre sí por los efectos secundarios de cada uno, por las interacciones farmacológicas que pueden tener con otros tratamientos anticonvulsivos y con otros medicamentos en general (6).

Para administrar fármacos hay que buscar mayor eficacia y menos reacciones adversas al medicamento antiepiléptico. Es preciso comparar el perfil de efectos adversos a la hora de elegir el fármaco, para un paciente determinado. Por ejemplo, el potencial teratogénico no influye cuando se trata de un paciente varón, o el riesgo de anorexia no tiene la misma importancia en una persona obesa que en una delgada. También la coexistencia de circunstancias particulares como el embarazo, u otros problemas de salud como la insuficiencia renal o hepática, van a influir (10).

Se debe tomar en cuenta que el tratamiento no solo consiste en erradicar las crisis epilépticas, también se debe incluir otros aspectos de la vida como la actividad laboral, educación, alcance financiero, conducción de vehículos, etc (7).

Entre los efectos adversos son especialmente relevantes los que afectan a las funciones cognitivas. El riesgo de hepatotoxicidad relacionada con ácido valproico es de 1 por

20.000 a 100.000 pacientes. La erupción cutánea aguda se presenta frecuentemente con fenitoína, carbamazepina, oxcarbazepina, lamotrigina (10).



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Las reacciones adversas al tratamiento farmacológico para la epilepsia, pueden clasificarse en agudos o tempranos, los que aparecen durante el inicio de la administración del fármaco, y crónicos o de largo plazo, los que aparecen después de los primeros meses de comenzado el tratamiento farmacológico (20).

En la revisión bibliográfica, no se ha encontrado estudios previos en nuestro medio, que traten sobre el tema; es por eso, que se ha realizado este trabajo investigativo, sobre la situación de los pacientes que sufren de epilepsia, observando la realidad en este medio; y así se ha planteado: ¿Cuáles fueron las reacciones adversas más características con el tratamiento farmacológico para la epilepsia de los pacientes de consulta externa del Hospital José Carrasco Arteaga de Cuenca en el periodo 1 enero 2014 hasta 31 diciembre 2017?

1.3 JUSTIFICACIÓN



UNIVERSIDAD DE CUENCA

En muchas regiones del país la epilepsia no es una prioridad en los programas de salud, es por esta razón que fue importante analizar sobre el beneficio del tratamiento farmacológico de la epilepsia, recopilando información sobre los fármacos prescritos, efectos adversos presentados durante el tiempo de administración del mismo, creando conciencia sobre la magnitud de la enfermedad y sus consecuencias en la vida de las personas (6).

En el Ecuador hay un incremento en la disponibilidad de programas de salud, atención accesible y tecnología, por lo que se puede realizar un mejor estudio para el diagnóstico y tratamiento farmacológico de epilepsia. En el Ecuador según la INEC destaca un incremento en la atención médica en los establecimientos públicos de salud de 64,6% a 98,7% (19).

Para demostrar su importancia, en un artículo de revisión de Reino Unido, evidenció la prevalencia de epilepsia que fue de 0.5% en países desarrollados y duplica en países en desarrollo como el Ecuador. El tratamiento antiepiléptico se inicia a partir de la segunda convulsión, debido que el riesgo de una tercera convulsión asciende a un 70%. No afecta a largo plazo el pronóstico, y la remisión a 5 años es de 75% - 80% (4). Según el informe oficial de la Liga internacional contra la epilepsia 2014, luego de una crisis no provocada existe el riesgo del 40 a 52% de probabilidad de presentar una segunda crisis (18).

El presente trabajo de Investigación tiene el propósito servir de referencia como base teórica para futuros proyectos de estudiantes de carreras relacionadas con la salud, generar nuevas inquietudes de investigación. La información que se obtuvo servirá para revisar y apoyar la realización de nuevas guías clínicas de tratamiento antiepiléptico. Los resultados estarán a disposición en la biblioteca de la Facultad de Ciencias Médicas, a pericia libre de quien interese en su contenido.



CAPÍTULO II

2. FUNDAMENTO TEÓRICO

2.1 Definiciones

Epilepsia se define como una alteración de la actividad cerebral que se caracteriza por la tendencia a presentar crisis epilépticas, generando consecuencias biológicas, cognitivas, psicológicas y sociales derivadas de esta enfermedad (6).

Crisis epilépticas se conceptualiza como la aparición temporal de signos y/o síntomas debido a la actividad alterada, aumentada, simultánea del cerebro (6).

2.2 Fisiopatología

Las neuronas que conforman un foco de epileptogénesis presentan alteraciones estructurales en la membrana, por lo tanto, en el potencial de equilibrio y velocidad de conducción. Los procesos moleculares, dependen de la actividad de receptores ionotrópicos (voltaje dependiente) y metatrópicos (receptores dependientes), entre los cuales condicionan graves modificaciones en los canales iónicos, conducción sináptica y en la comunicación intracelular. En comparación con una neurona en condiciones normales, en el nivel de descarga, la cantidad mínima de energía necesaria para desencadenar una respuesta propagada es menor en una neurona alterada, estimulando así respuestas propagadas en el axón, cuya velocidad de conducción es muy superior que la neurona del mismo tipo. El transcurso del proceso reduce la actividad de las neuronas inhibitorias aferentes al foco de epileptogénesis y aumentan la aferesis de las neuronas excitatorias (21).

La liberación presináptica de acetilcolina, puede ser el estímulo desencadenante del fenómeno dieléctrico; el ácido glutámico refuerza y sostiene el proceso, al actuar sobre un receptor específico, activando una proteincinasa que al iniciar un influjo de Ca^{++} , forma el complejo Ca^{++} /calmodulina, el que provoca la liberación de mas



neurotransmisores al medio y origina alteraciones en la función mitocondrial repercutiendo en la supervivencia celular (21).

Durante el fenómeno de epileptogénesis, también disminuye la actividad del ácido γ -amino butírico (GABA), el que tiene como función inhibir las neuronas postsinápticas en condiciones homeostáticas (21).

Finalmente se comprende que los fármacos antiepilépticos deben actuar sobre los mecanismos descritos.

2.2 Epidemiología

La epilepsia aqueja a individuos de todas las edades, razas, clase social y de cualquier área geográfica del mundo, dependiendo de su causa. La prevalencia es mayor en los países en desarrollo con un 85% del total de la población con este trastorno neurológico. Se estima que la prevalencia es de 4 a 11 por 1000 habitantes y la incidencia anual se calcula entre 50 y 70 por 100000 personas y aumenta un poco después de los 60 años (6). De los países en desarrollo el 80% al 90% de los epilépticos nunca se tratan (7).

En un metaanálisis realizado por G. García-Martín, P.J. Serrano-Castro en España (Zaragoza, Almería y Sevilla), se eligieron pacientes con diagnóstico de epilepsia, el universo fue de 648.000 habitantes. Se concluyó que la prevalencia de epilepsia ajustada por edad fue de 14,87 de cada 1.000 habitantes, y la prevalencia de epilepsia activa de 5,79 casos de cada 1.000 habitantes (22). Entre 2009 y 2010, en un estudio epidemiológico en Málaga, basado en registros sanitarios de los pacientes epilépticos a partir de 14 años de edad en seguimiento por el servicio de neurología del Hospital Virgen de la Victoria. Se concluyó, la prevalencia de epilepsia activa encontrada fue de 4,79 de cada 1.000 habitantes (22). En el Ecuador se realizó un estudio en los Andes (alrededor de 75.000 habitantes). Se encontró que la tasa de prevalencia osciló entre 12,2 y 19,5 de cada 1.000 habitantes, con prevalencia de epilepsia activa de 6,7 – 8 de cada 1.000 (22).



2.3 Causas

CAUSAS DE LAS CONVULSIONES	
Genético	Enfermedades degenerativas del SNC, etc.
Metabólico	Trastornos hidroelectrolíticos, Hipoglicemia, etc.
Estructural	Enfermedad cerebro vascular, TEC, Tumores cerebrales, etc.
Infección	Procesos inmunológicos e infecciosos que afectan al SNC.

Fuente: Maya C. Epilepsia, Diaz M. Antúñez ed. Ecimed , editor. Habana: Ciencias Médicas; 2010. p. 27-28, 51 (8).

2.4 Clasificación Operacional de los Tipos de Crisis, ILAE 2017.

I. Inicio Focal;

A Conciencia preservada.

B Conciencia alterada.

C Inicio motor

- Automatismo.
- Atónica.
- Clónica
- Espasmo epiléptico
- Hiperquinética.
- Mioclónica.
- Tónico

D Inicio no motor

- Autonómico
- Detención del comportamiento.
- Cognitiva
- Emocional
- Sensorial



E Focal a bilateral tónico clónica

II Inicio focalizado

A. Motora

- Tónico - clónica.
- Clónica.
- Tónica.
- Mioclónica.
- Mioclónica – tónico clónica.
- Mioclónica- atónica.
- Espasmo epiléptico.

B. No motora. (ausencia)

- Típica.
- Atípica.
- Mioclónica.
- Mioclónica palpebral.

III Inicio desconocido

A. Motor.

- Tónico clónico.
- Otro motor.

B. No motor.

- Detención del comportamiento.

C. No clasificada.

Fuente: Fisher R, Cross J, French J, Higurashi N. Clasificación operacional de los tipos de crisis por la liga internacional contra la epilepsia. Liga Internacional contra la Epilepsia. 2017 (18).



2.5 Clasificación internacional de las crisis epilépticas (1987).

II. Crisis Parciales.

a) Crisis parciales simples:

- Con signos motores.
- Con alucinaciones somatosensoriales o sensoriales especiales.
- Con signos y síntomas autonómicos.
- Con síntomas psíquicos.

b) Crisis parciales complejas:

- De inicio como parcial simple seguida de alteración de la conciencia.
- Con trastorno de la conciencia desde el inicio.

c) Crisis parciales con generalización secundaria:

- Crisis parciales simples que se generalizan.
- Crisis parciales complejas que se generalizan.
- Crisis parciales simples que evolucionan a complejas y se generalizan.

III. Crisis Generalizadas.

a) Ausencias:

- Típicas.
- Atípicas.

b) Mioclónicas:

c) Clónicas.

d) Tónicas.

e) Tónico-clónicas.

f) Atónicas.

IV. Crisis no clasificables.

Fuente: Adams V. Principios de neurología. Novena ed. j Lf, editor. Mexico D.F: Ciencias médicas; 2007.



2.6 Tratamiento farmacológico para la epilepsia.

Sé debe tomar en cuenta que el tratamiento antiepiléptico es únicamente sintomático, no es preventivo, ni antiepileptogénico. Se acepta que el 50% de los pacientes tienen un buen control de las crisis y un 25% de los pacientes tiene mejoría de sus síntomas (2).

Entre los medicamentos más utilizados para el tratamiento inicial incluyen: carbamazepina u otra sustancia análoga como oxcarbazepina, lamotrigina y fenitoína y se diferencian por su farmacocinética, efectos secundarios, interacciones con otros anticonvulsivantes y otros medicamentos en general (8). El tratamiento de elección es la monoterapia, pero si no funciona o no hay mejoría de la sintomatología se utilizan fármacos alternativos como fenobarbital, clonazepam, etc. La politerapia se utiliza cuando falla la monoterapia, potenciando la farmacocinética de cada medicamento (2).

Los autores Nevitt S, Sudell M, Weston J, Tudur C, Marson A realizaron un estudio sobre monoterapia con fármacos antiepilépticos en España en el año 2017. El estudio mostro que los fármacos más antiguos empleados (fenobarbital y fenitoína) fueron mejores opciones en cuanto al control de las crisis convulsivas que los otros fármacos, pero que estos fármacos más antiguos fueron los peores en cuanto a la retención a largo plazo (interrupción del tratamiento), en comparación con los fármacos más modernos como lamotrigina y levetiracetam. Los efectos secundarios informados con mayor frecuencia con todos los fármacos fueron somnolencia o fatiga, cefalea o migraña, trastornos gastrointestinales, mareo o debilidad y erupción o trastornos cutáneos (23).



Selección de fármacos antiepilépticos.

Tipos de crisis	Primera elección	Segunda elección	Otros	No indicado
Epilepsias Generalizadas Idiopáticas	Ácido Valproico	Lamotrigina	Carbamazepina Fenobarbital Fenitoina	Gabapentina Vigabatrina
Epilepsias parciales (incluyendo Secundariamente Generalizada)	Carbamazepina	Ácido Valproico Topiramato Lamotrigina Vigabatrina Gabapentina Tiagabina	Clobazam Fenitoina Fenobarbital Primidona	
Epilepsias Mioclónicas	Ácido Valproico	Clonazepan	Clobazam Primidona Fenobarbital	Gabapentina Vigabatrina Carbamazepina
Ausencias	Etosuximida Ácido Valproico	Clonazepán	Lamotrigina	

Fuente: Maya C. Epilepsia, Diaz M. Antúñez ed. Ecimed , editor. Habana: Ciencias Médicas; 2010. p. 27-28, 51 (8).

Los mecanismos de acción son muy variados (2).

- Disminuir la descarga repetitiva al bloquear los canales de Na⁺.
- Aumentar la inhibición por el ácido gammaaminobutírico (GABA).
- Disminuir la actividad de los canales de Ca⁺⁺ dependientes de voltaje.
- Acción antagónica del glutamato.



Mecanismo de acción de los principales anticonvulsivantes.

Fármaco	Mecanismo de acción más conocido			
	Bloqueo canales de Na+	Potenciación GABA	Antagonismo glutamato	Bloqueo canales Ca++
Fenobarbital		+	+	
Ácido valproico	+	+		+
Carbamazepina	+			
Fenitoína	+			
Lamotrigina	+		+	
Topiramato	+	+	+	
Felbamato	+	+	+	
Gabapentina		+	+	
Levetiracetam				+
Clobazam		+		
Clonazepam		+		

Fuente: Yerby S, BaTtino D, Montouris G. Epilepsy a comprehensive textbook. 2nd ed. DeStefano F, editor. EEUU: Lippincot williams and wilkins; 2012. p. 1213-1219 (2).

2.7 Efectos secundarios del tratamiento anticonvulsivo.



	Dosis dependiente	No dosis dependiente
Carbamazepina	Eritema cutáneo agudo, diplopía, ataxia, sobrepeso, alteraciones hidroelectrolíticas.	Stevens-Johnson, hepatotoxicidad, síndrome de hipersensibilidad, pancreatitis.
Etosuximida	Alteraciones gastrointestinales, alteraciones visuales.	Stevens-Johnson, anemia aplásica, síndrome de hipersensibilidad.
Fenitoína	Hiperplasia gingival, hirsutismo, ataxia, eritema cutáneo agudo.	Aplásica, agranulocitosis, stevens-johnson, anemia, hepatotoxicidad, síndrome de hipersensibilidad.
Ácido valproico	Alopecia, temblor fino, alteraciones gastrointestinales, sobrepeso, alteraciones endocrinas, plaquetopenia.	Stevens-Johnson, pancreatitis, hepatotoxicidad, síndrome de hipersensibilidad.
Gabapentina	Cansancio, sobrepeso, hiperactividad.	Stevens-Johnson, hepatotoxicidad.
Levetiracetam	Vértigo, somnolencia, cefalea, anorexia, irritabilidad.	Hepatotoxicidad. Pancreatitis.
Lamotrigina	Ataxia, eritema cutáneo agudo, vértigo, diplopía, Cefalea, insomnio.	Stevens-Johnson, hepatotoxicidad, anemia aplásica, síndrome de hipersensibilidad.
Oxcarbamazepina	Somnolencia, cefalea, eritema cutáneo agudo, diplopía, vértigo. Ataxia, alteraciones gastrointestinales, alteraciones hidroelectrolíticas.	Neutropenia, hepatotoxicidad, síndrome de hipersensibilidad.



Topiramato

Somnolencia, disfagia, Stevens-Johnson,
hipohidrosis, nefrolitiasis, fatiga, hepatotoxicidad, pancreatitis.
anorexia, pérdida de peso.

Fuente: Sancho J. Guía oficial de práctica clínica en epilepsia. Primera ed. Mercadé Cerdá J, Sancho Rieger J, Mauri Llerda A, López González J, Salas Puig X, editors. Madrid: Ediciones SEN; 2012. p. 55-58 (6).



CAPÍTULO III

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL

- Determinar la prevalencia y características de las reacciones adversas del tratamiento farmacológico para la epilepsia en el Hospital José Carrasco Arteaga. Cuenca. En el período enero 2014 – diciembre 2017.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Caracterización de los pacientes epilépticos según los factores sociodemográficos.
2. Identificar la prevalencia de las reacciones adversas del tratamiento farmacológico para la epilepsia.
3. Describir la prevalencia de los trastornos neurológicos
4. Establecer el tipo de fármacos utilizados para el tratamiento farmacológico de la epilepsia.
5. Identificar el tratamiento farmacológico en monoterapia o politerapia según el tipo de epilepsia.
6. Determinar la distribución de los efectos adversos del tratamiento antiepiléptico por edad, sexo y esquema terapéutico.



CAPÍTULO IV

4. DISEÑO METODOLÓGICO

4.1 Tipo de estudio: Retrospectivo, descriptivo, de corte transversal, que determino las reacciones adversas del tratamiento farmacológico de la epilepsia de los pacientes de consulta externa en el Hospital José Carrasco Arteaga; para lo cual se obtuvo datos de historias clínicas del departamento de estadística a través de formularios desde el 1 de enero del 2014 hasta el 31 de diciembre del 2017, con la respectiva autorización del área de coordinación de docencia (ANEXO 1).

4.2 Área de estudio: El presente trabajo se realizó en el Hospital José Carrasco Arteaga. Cuenca – Ecuador (ANEXO 2).

4.3 Universo: El estudio se realizó con un universo que incluyó 393 historias clínicas, con diagnóstico de epilepsia, de consulta externa de neurología del Hospital José Carrasco Arteaga de la ciudad de Cuenca, en el período comprendido entre el 1 de enero de 2014 al 31 de diciembre del 2017.

4.4 CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSIÓN.

4.4.1 Criterios de inclusión:

- Pacientes con diagnóstico de epilepsia en el Hospital José Carrasco Arteaga.
- Pacientes con tratamiento farmacológico para epilepsia mínimo seis meses previos a la investigación.
- Pacientes a partir de los 14 años de edad.

4.4.2 Criterios de exclusión:

- Pacientes con historias clínicas incompletas, duplicadas.



4.5 Operacionalización de Variables

Sexo: condición fenotípica que diferencia hombres de mujeres. **Estado civil:** clase o condición de una persona en el orden social. **Epilepsia:** alteración del cerebro por presentar predisposición para generar crisis epiléptica. **Fármacos antiepilépticos:** medicamento que disminuye o detiene las convulsiones. **Tratamiento:** conjunto de medios cuya finalidad es el alivio o curación de síntomas. **Efectos secundarios:** es una consecuencia por la toma de un medicamento que no estaba presente cuando se prescribió el medicamento (Anexo 3).

4.6 METODOS, TECNICAS E INSTRUMENTOS

Método: Se realizó a través de análisis documental.

Técnica: Se realizó observación indirecta de las historias clínicas, que mantengan los criterios de inclusión.

Instrumentos: Se recolectó la información mediante un formulario tipo cuestionario. Lo datos obtenidos de las reacciones adversas a los medicamentos fueron obtenidos mediante un cuestionario con preguntas cerradas. (Anexo 1).

4.7 PROCEDIMIENTOS

Autorización: Se solicitó el permiso correspondiente al Coordinador General de Investigación del Hospital José Carrasco Arteaga, el Dr. Marco Rivera Ullauri (Anexo 2).

Capacitación: Se obtuvo los conocimientos necesarios realizando una revisión bibliográfica exhaustiva de guías clínicas, artículos científicos, investigaciones referentes al tema de epilepsia, para comparar los resultados obtenidos y dar importancia a este estudio. También se solicitó información a nuestro director y asesor sobre el tema.



Supervisión: El presente trabajo fue supervisado de manera continua por nuestro director, Dr. Fernando Estévez, y nuestro asesor Dr. Jorge García.

4.8 Plan de tabulación y análisis

Para la tabulación de los datos se utilizó el programa Excel 2016, y para el análisis se utilizó el programa estadístico SPSS N° 24 con licencia. Los datos fueron resumidos en tablas y gráficos relacionando las variables sexo, edad, tratamiento farmacológico de la epilepsia, frecuencia y características de las reacciones adversas del tratamiento farmacológico de la epilepsia. Para el análisis estadístico se utilizó las variables cualitativas, medidas de frecuencia absoluta (frecuencia) y relativa (porcentaje). Para las variables cuantitativas se utilizó medidas de tendencia central (media) y dispersión (desviación estándar).

4.9 Aspectos éticos

Durante la realización de este trabajo, el departamento de bioética, procedió a la aprobación del presente de trabajo.

Para la recolección de datos, no se utilizó consentimiento informado, porque la información se recopiló a través de observación indirecta (historias clínicas), se procedió a solicitar la autorización al coordinador General de investigación Dr. Marco Rivera Ullauri.

La información recolectada se manejó con la adecuada y absoluta confidencialidad, y los datos fueron utilizados con fines académicos, conjuntamente se permitirá la verificación de los datos obtenidos a quien lo requiera.



CAPÍTULO V

5. RESULTADOS

Se dispuso de un universo de 1500 historias clínicas de consulta externa, del servicio de neurología, del Hospital José Carrasco Arteaga, durante el periodo de enero 2014 – diciembre 2017. Posterior a la revisión de cada historia clínica, se incluyó a la población de estudio, las históricas clínicas que cumplieran los criterios de inclusión obteniendo, un total de 393 pacientes que formaron la población de estudio, generando una base de datos, por medio de la cual se obtuvieron los siguientes resultados.

Tabla N° 1

Reacciones adversas del tratamiento farmacológico de Epilepsia de los pacientes de consulta externa de Neurología del HJCA. Cuenca. Enero 2014 – diciembre 2017.

Reacciones adversas	Frecuencia (n)= 228	%
Trastornos Neurológicos	166	72,81
Fatiga	29	12,72
Trastornos Gastrointestinales	10	4,39
Trastornos Hepáticos	9	3,95
Eritema Cutáneo Agudo	6	2,63
Disminucion de Libido	2	0,88
Trastorno Hidroelectrolítico	3	1,32
Trastornos Hematológicos	3	1,32

Fuente: Base de datos del Hospital José Carrasco Arteaga

Elaboración: Faicán K; Peralta E.

De los 228 pacientes que presentaron reacciones adversas al tratamiento farmacológico para la epilepsia de consulta externa de Neurología, se obtuvieron los siguientes resultados, el 72,81% (166 pacientes) presentan trastornos neurológicos. Siendo los trastornos Hidroelectrolíticos 1,32% (3 pacientes) que menos frecuencia aparecen.



Tabla N° 2

Pacientes con diagnóstico de epilepsia, con tratamiento farmacológico para la epilepsia, según sus características sociodemográfica del HJCA. Cuenca. Enero 2014 – diciembre 2017.

Características	Frecuencia	
Sociodemográficas	(N)= 393	%
Género		
Hombre	208	52,9
Mujer	185	47,1
Estado civil		
Soltero/a	162	41,2
Casado/a	180	45,8
Divorciado/a	18	4,6
Viudo/a	22	5,6
Unión libre	11	2,8
Edad		
Adolescencia (10 - 19 años)	106	26,9
Adulto Joven (20 - 39 años)	62	15,7
Adulto (40 - 64 años)	74	18,8
Adulto Mayor (>65 años)	151	38,4

Fuente: Base de datos del Hospital José Carrasco Arteaga

Elaboración: Faicán K; Peralta E.



De las características sociodemográficas se observó, predominio de hombres con 52.9% (208 pacientes) del total de la muestra estudiada con diagnóstico de epilepsia. Se evidenció dentro del estado civil 45.8% (108 pacientes) son casados.

El promedio de edad es de 52 ± 10 años, siendo la edad máxima registrada de 91 años. El grupo etario más frecuente es de pacientes mayores de 65 años 38,4% (151 pacientes), con menor frecuencia se encuentra el grupo de 20 a 39 años con 15,7% (62 pacientes).

Tabla N° 3

Prevalencia de las reacciones adversas por tratamiento farmacológico de la epilepsia de consulta externa del servicio de Neurología del HJCA. Cuenca. Enero 2014 – diciembre 2017.

Reacciones adversas	Frecuencia (N)= 393	%
Si	228	58,02
No	165	41,98
Total	393	100,00

Fuente: Base de datos del Hospital José Carrasco Arteaga

Elaboración: Faicán K; Peralta E.

Se evidenció, de los 393 pacientes con diagnóstico de epilepsia y tratamiento antiepiléptico, presentaron reacciones adversas el 58,02% (228 pacientes), y no presentaron reacciones adversas al tratamiento antiepiléptico 41,98% (165 pacientes).



Tabla N° 4

Pacientes con trastornos neurológicos por tratamiento farmacológico para la epilepsia de consulta externa del servicio de Neurología del HJCA. Cuenca. Enero 2014 – diciembre 2017.

Trastornos Neurológicos		
	(N)= (166)	%
Cefalea	71	42,77
Bradipsiquia	42	25,30
Vértigo	23	13,86
Temblor fino	9	5,42
Parestesias	8	4,82
Confusión	4	2,41
Disartria	3	1,81
Visión Borrosa	3	1,81
Ataxia	2	1,20
Distonía	1	0,60

Fuente: Base de datos del Hospital José Carrasco Arteaga

Elaboración: Faicán K; Peralta E.

De los 166 pacientes con trastornos neurológicos se evidenció que la cefalea se presenta con mayor prevalencia con 42,77% (71 pacientes), bradipsiquia con 25,30% (42 pacientes). En menor frecuencia se presenta visión borrosa y distonía con 1,81% (3 pacientes) y 0,60% (1 paciente) respectivamente.



Tabla N° 5

Fármacos utilizados para el tratamiento de la epilepsia de pacientes de consulta externa del HJCA. Cuenca. Enero 2014 – diciembre 2017.

Fármacos	Frecuencia (n)= 393	%
Carbamazepina	150	38,2
Ácido Valproico	104	26,5
Fenitoína	72	18,3
Levetiracetam	29	7,4
Clonazepam	18	4,6
Lamotrigina	14	3,6
Oxcarbamazepina	4	1,0
Topiramato	1	0,3
Clobazam	1	0,3

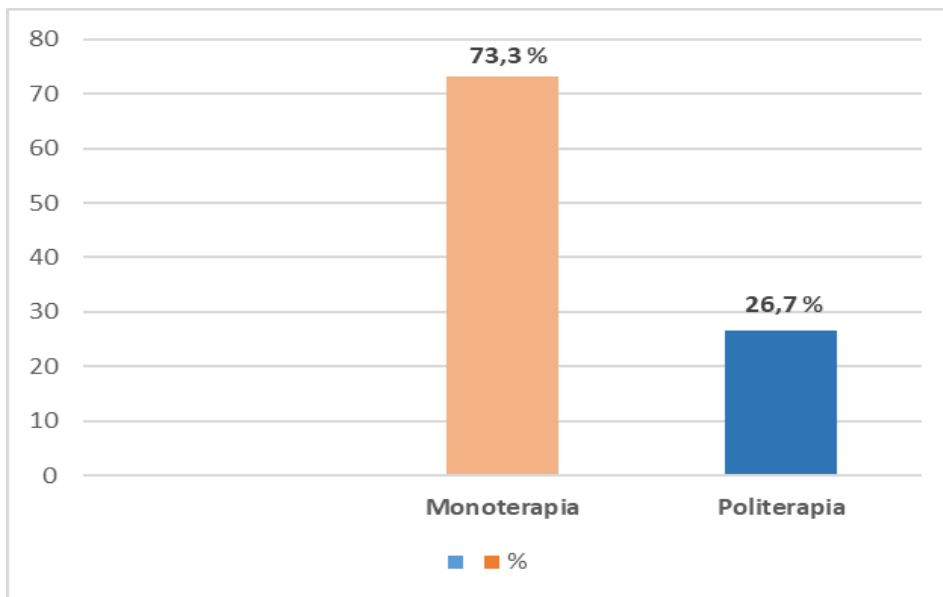
Fuente: Base de datos del Hospital José Carrasco Arteaga

Elaboración: Faicán K; Peralta E.

Se encontró que, de los pacientes con diagnóstico de epilepsia, el fármaco de primera elección fue carbamazepina con 38.2% (150 pacientes), y el segundo fármaco de elección es ácido valproico con el 26.5% (104 pacientes). Se observó que el fármaco menos utilizado es clobazam con 0.3% (1 paciente).

Gráfico N° 1

Esquema terapéutico para el tratamiento de la epilepsia de pacientes de consulta externa del HJCA. Cuenca. Enero 2014 – diciembre 2017.



Fuente: Base de datos del Hospital José Carrasco Arteaga

Elaboración: Faicán K; Peralta E

Entre las historias clínicas revisadas se constató que el 73,28% (288 pacientes) se prescribe monoterapia como esquema terapéutico, y un 26,72% (105 pacientes) se prescribe politerapia.



Tabla N° 6

Pacientes con diagnóstico de epilepsia según tipo de crisis y tratamiento farmacológico en consulta externa del HJCA. Cuenca. Enero 2014 – diciembre 2017.

Tipo de Crisis	Tratamiento					
	Monoterapia (n)= 288	%	Politerapia (n)= 105	%	Total (N)=393	%
Crisis tónico-clónicas	138	47,92	53	50,48	191	48,60
Crisis simple parcial	114	39,58	5	4,76	119	30,28
Crisis de ausencia	22	7,64	12	11,43	34	8,65
Crisis compleja parcial	1	0,35	31	29,52	32	8,14
Crisis Mioclónica	4	1,39	2	1,90	6	1,53
Crisis clónicas	3	1,04	2	1,90	5	1,27
Crisis tónicas	3	1,04	0	0,00	3	0,76
Crisis atónica	2	0,69	0	0,00	2	0,51
Crisis parcial con generalización secundaria	1	0,35	0	0,00	1	0,25

Fuente: Base de datos del Hospital José Carrasco Arteaga

Elaboración: Faicán K; Peralta E

Se observó que un 47.92% (138 pacientes) con diagnóstico de crisis tónico – clónicas, y los pacientes con diagnóstico de crisis parcial simple 39.58% (114 pacientes) recibieron tratamiento farmacológico a base de monoterapia. Mientras tanto los pacientes con diagnóstico de crisis parcial compleja 29.52% (31 pacientes) y crisis tónica – clónicas 50.48% (53 pacientes) recibieron tratamiento a base de politerapia.



Tabla N° 7

Efectos secundarios según Género de los pacientes con diagnóstico de epilepsia de consulta externa del servicio de Neurología del HJCA. Cuenca. Enero 2014 – diciembre 2017.

Efectos secundarios	Tratamiento				Total (N)=393	%
	Monoterapia (n)= 288	%	Politerapia (n)= 105	%		
Sin Complicaciones	125	43,40	40	38,10	165	41,98
Trastornos Neurológicos	123	42,71	43	40,95	166	42,24
Fatiga	21	7,29	8	7,62	29	7,38
Trastornos Gastrointestinales	6	2,08	4	3,81	10	2,54
Trastornos Hepáticos	4	1,39	5	4,76	9	2,29
Eritema Cútaneo Agudo	2	0,69	4	3,81	6	1,53
Trastornos Hematológicos	3	1,04	0	0,00	3	0,76
Trastorno Hidroelectrolítico	3	1,04	0	0,00	3	0,76
Disminución de Libido	1	0,35	1	0,95	2	0,51

Fuente: Base de datos del Hospital José Carrasco Arteaga

Elaboración: Faicán K; Peralta E

De los pacientes con efectos secundarios, los trastornos neurológicos se presentan un 42,71% (123 pacientes) con monoterapia y 40,95% (43 pacientes) con politerapia. Fatiga con monoterapia 7,29% (21 pacientes) y politerapia 7,62% (8 pacientes). Con menor frecuencia se presenta disminución de libido con monoterapia 0,35% (1 paciente) y politerapia 0,95% (1 paciente).



Tabla N° 8

Efectos secundarios según Género de los pacientes con diagnóstico de epilepsia de consulta externa del servicio de Neurología del HJCA. Cuenca. Enero 2014 – diciembre 2017.

Efectos secundarios	Género					
	Hombre (n)=117	%	Mujer (n)=111	%	Total (n)=228	%
Trastornos Neurológicos	84	71,79	82	73,87	166	72,81
Fatiga	13	11,11	16	14,41	29	12,72
Trastornos Gastrointestinales	5	4,27	5	4,50	10	4,39
Trastornos Hepáticos	6	5,13	3	2,70	9	3,95
Eritema Cutáneo Agudo	4	3,42	2	1,80	6	2,63
Trastornos Hematológicos	3	2,56	0	0,00	3	1,32
Trastorno Hidroelectrolítico	0	0,00	3	2,70	3	1,32
Disminución de Libido	2	1,71	0	0,00	2	0,88

Fuente: Base de datos del Hospital José Carrasco Arteaga

Elaboración: Faicán K; Peralta E

En un total de 228 pacientes que presentaron reacciones adversas al medicamento antiepiléptico, el 72,81% (166 pacientes) presentaron trastornos neurológicos de los cuales el 71,79% (84 pacientes) son hombres; y el 73,87% (82 pacientes) son mujeres. Mientras tanto 1,71% (2 pacientes hombres) presentan disminución de la libido.



Tabla N° 9

Efectos secundarios según edad de los pacientes con diagnóstico de epilepsia de consulta externa del servicio de Neurología del HJCA. Cuenca. Enero 2014 – diciembre 2017.

Efectos Secundarios	Edad en años cumplidos								Total (N)=393	%
	Adolescencia (n)=106	%	Adulto Joven (n)=62	%	Adulto (n)=74	%	Adulto Mayor (n)=151	%		
Sin Complicaciones	45	42	31	50	39	53	50	33	165	41,98
Trastornos Hematológicos	2	2	1	2	0	0	0	0	3	0,76
Trastornos Hepáticos	5	5	2	3	0	0	2	1	9	2,29
Trastornos Gastrointestinales	4	4	0	0	3	4	3	2	10	2,54
Trastornos Neurológicos	43	41	24	39	23	31	76	50	166	42,24
Eritema Cutáneo Agudo	2	2	1	2	0	0	3	2	6	1,53
Fatiga	4	4	2	3	6	8	17	11	29	7,38
Disminución de Libido	1	1	1	2	0	0	0	0	2	0,51
Trastorno Hidroelectrolítico	0	0	0	0	3	4	0	0	3	0,76

Fuente: Base de datos del Hospital José Carrasco Arteaga

Elaboración: Faicán K; Peralta E

Se encontró que los trastornos neurológicos son las reacciones adversas predominantes según edad, observándose en la población de estudio que el 50% (76 pacientes) presentan en la edad adulto mayor, adolescencia 41% (43 pacientes).



CAPÍTULO VI

6. DISCUSIÓN

Los efectos secundarios del tratamiento farmacológico para la epilepsia, va en aumento, siendo entre los principales: trastornos neurológicos, trastornos gastrointestinales, trastornos hepáticos, trastornos dermatológicos, trastornos hidroelectrolíticos (1).

En Colombia en el año 2012 José Luis Sánchez (13) en su metanálisis sobre manejo farmacológico de la epilepsia, en el cual se evidenció que tiene mayor frecuencia la prescripción del tratamiento con politerapia, en su estudio realizado, también demuestran que existe comorbilidades, entre pacientes del estudio, entre los cuales se presenta con mayor prevalencia deterioro cognitivo, parkinsonismo, osteoporosis, falla renal, etc. En cuanto a efectos adversos que presentaron los pacientes con mayor frecuencia son los trastornos neurológicos, seguido de trastornos gastrointestinales. Los efectos secundarios en nuestra población de estudio se constataron que tienen igual similitud con el estudio analizado previamente, con mayor frecuencia se presentaron los trastornos neurológicos con 72,81%, seguido por fatiga con 12,72%, los trastornos gastrointestinales 4,39%, eritema cutáneo agudo representa 2,63% de los efectos secundarios, trastornos hidroelectrolíticos 1,32%. De los 393 pacientes no presentan efectos secundarios un 41,98%.

En Cuba a en el año 2013 Yoel Conde y colaboradores (14) realizaron un estudio en la ciudad Sancti Spíritus, con pacientes, con diagnóstico de epilepsia, y observaron que la distribución de edades, tiene mayor frecuencia de efectos secundarios entre las edades 15 y 19 años, según la distribución por sexo, es similar en ambos sexos, 449 hombres (51,9%) y 416 mujeres (48,1%). Del total de la población de estudio observaron que 418 pacientes presentaron reacciones adversas a los fármacos antiepilépticos y 447 pacientes no presentaron reacciones adversas. En comparación a nuestro estudio, el predominio, fue de hombres con 52,9% y mujeres 47,1% con diagnóstico de epilepsia. El promedio de edad es 52 ± 10 años, y el grupo de edad con diagnóstico de epilepsia más frecuente fue de mayores a 65 años con un porcentaje de 38,4%, siendo este grupo con mayor



prevalencia, que presentaron reacciones adversas al tratamiento farmacológico para la epilepsia, 50% con trastornos neurológicos. Del total de la población estudiada, 228 pacientes presentaron reacciones adversas y 165 pacientes no presentaron reacción adversa al fármaco antiepiléptico.

En Cuba en el año 2017 Juan Bender y Busto Hernández (24) realizaron un estudio sobre epilepsia en la ciudad de la Habana y concluyeron; que los trastornos neurológicos 72,5% son las principales reacciones adversas al tratamiento antiepiléptico, siendo cefalea 73.5% la principal reacción adversa a los antiepilépticos, continuado por fatiga con 8,3%, demencia o confusión 12,0%. En nuestra población de estudio, la mayor prevalencia fueron los trastornos neurológicos 72,81%, existiendo similitud en cuanto a las reacciones adversas al estudio realizado por Juan Bender y Busto Hernández, observándose cefalea 42,77% con mayor prevalencia, confusión 2,41% presentó menor prevalencia.

En otro estudio realizado por Vélez y colaboradores (15), en dos hospitales de Colombia en el año 2011 analizaron a 171 pacientes con diagnóstico de epilepsia, observándose lo siguiente: 148 (87%) pacientes fueron diagnosticados de crisis tónico-clónicas generalizadas y se encontraban en tratamiento con monoterapia, a base de fenitoína o carbamazepina y 23 (13%) con politerapia. En contraste con nuestra población de estudio se observó los siguientes resultados: se prescribe monoterapia un 73,3%, siendo el fármaco de primera elección carbamazepina con 38,2%, el fármaco de segunda elección fue ácido valproico con 26,5%, se administraba con mayor frecuencia monoterapia a los hombres a base de carbamazepina con 37.98% y mujeres se administraba monoterapia con carbamazepina con 38,38%. La prescripción con politerapia representó un 26,7%. Se observó que nuestra población de estudio, 47.92% fueron diagnosticados de crisis tónico – clónicas y recibieron tratamiento a base de politerapia 50,48%.



CAPÍTULO VII

7. CONCLUSIONES

1. Se encontró que el 41.98% del total de pacientes con tratamiento farmacológico para la epilepsia no presentan efectos secundarios, de la población de estudio presentan reacciones adversas a los antiepilépticos 58,02%. El 72,81% presentan trastornos neurológicos, entre los efectos secundarios menos frecuentes están el eritema cutáneo agudo con 2,63% (6 casos), disminución de libido 0.88% (2 casos) y trastorno hidroelectrolítico 1,32% (3 casos), trastornos hematológicos 1,32% (3 casos).
2. El grupo etario con diagnóstico de epilepsia más frecuente se observó en la edad, más de 65 años, con predominio de hombres 52,9% y mujeres 47,1% en la población estudiada. En lo referente al estado civil el grupo más frecuente, fue casado 45,8%.
3. Se observó que del total de los pacientes con trastornos neurológicos (166 pacientes), los síntomas más frecuentes son cefalea con 42,77%, bradipsiquia 25,30%, vértigo 13,86%, con menor frecuencia se presenta visión borrosa 1,81%, disartria 1,81%, distonía 0,60%.
4. Se encontró que de los 393 pacientes con diagnóstico de epilepsia fueron prescritos con tratamiento a base de monoterapia 73,3%, siendo la carbamazepina 38,2% de primera elección. el ácido valproico 26,5% el fármaco de segunda elección.
5. Se observó que los pacientes con efectos secundarios al tratamiento farmacológico para la epilepsia, presentan trastornos neurológicos con un 42,71% con monoterapia y 40,95% con politerapia. Fatiga con monoterapia 7,29% y politerapia 7,62%. Con menor frecuencia se presentaron, disminución de libido a la monoterapia 0,35% y politerapia 0,95%. Evidenciándose que existe igual similitud de efectos secundarios con la prescripción entre monoterapia y politerapia.



6. De los pacientes de consulta externa de neurología se evidencio que los trastornos neurológicos son los más frecuentes tanto en hombres como en mujeres, 71,79% y 73,87% respectivamente. Con menos frecuencia, disminución de la libido 1,71% en hombres, trastorno hidroelectrolítico y trastorno hepático 2,70% en mujeres.
7. De las historias clínicas revisadas de los pacientes de consulta externa de Neurología del Hospital José Carrasco Arteaga, se encontró de la población de estudio que fueron diagnosticados con crisis tónico – clónicas en 48.60%.
8. Se evidenció que los pacientes que fueron atendidos en consulta externa del Hospital José Carrasco Arteaga, fueron diagnosticados de crisis tónica – clónicas, el 47,92% recibió tratamiento a base monoterapia, mientras tanto el 50,48% de los pacientes recibieron tratamiento a base de politerapia.



8. RECOMENDACIONES

1. Mejorar la historia clínica de consulta externa, para una adecuada orientación diagnóstica, añadir descripción semiológica del tipo de crisis para los controles subsecuentes.
2. Profundizar los conocimientos existentes y realizar nuevas investigaciones sobre el historial de fármacos antiepilépticos, previos y actuales, relacionar conjuntamente con las comorbilidades, para advertir sobre los efectos secundarios de los fármacos antiepilépticos.
3. Seleccionar los fármacos antiepilépticos, según las características de los pacientes como: edad, sexo, comorbilidad, tipo de crisis para aumentar la calidad de vida de los pacientes con diagnóstico de epilepsia.
4. Formalizar y actualizar una adecuada clasificación de epilepsia, según guías internacionales, ajustadas a la realidad local de nuestro país, ya que en el Ecuador existen pocas guías al respecto.
5. Ampliar a futuro la presente investigación en los distintos centros hospitalarios del país para poder obtener una mejor visión sobre el manejo farmacológico de la epilepsia, observar los efectos secundarios, a mayor magnitud, la alteración en el estilo de vida en los pacientes con diagnóstico de epilepsia.



9. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Uribe U, Acebedo A, Vallejo M. Neurología. Séptima ed. impresos Pfe, editor. Medellín: Cpli; 2010, p. 7-18.
2. Yerbi S, Battino D, Montouries G. Epilepsy a comprehensive textbook. Segunda ed. F D, editor.: Lippincot williams and wikins; 2012, p. 7-84.
3. Adams V. Principios de neurología. Novena ed. j Lf, editor. Mexico D.F: Ciencias médicas; 2007, p. 15-28.
4. Harrison T. Medicina Interna s.a le, editor. New york: McGRAW-HILL ; 2012, p. 1035-1045.
5. Campos O. Anticonvulsivante: aproximacion a la farmacología clínica para la epilepsia: Vitae; 2016, p. 16–20.
6. Sancho J, Mércade J, Mauri L, Lopez F, Salas X. Guías diagnósticas y terapéuticas de la sociedad española de nurología. 17106th ed. Riegeer S, editor.: Luzán; 2012.
7. Dres J, Josemir W. Intramed; 2012 [tratamiento farmacológico para la epilepsia]. Disponible en : <https://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoID=76790>.
8. Maya C. Epilepsia M D, editor. Habana: Esimed Ciencias Médicas; 2010, p. 80-91.
9. Rodriguez P. Diagnóstico y tratamiento de la epilepsia. Revista cubana de Neurología y Neurocirugía. 2015 Mayo; II: p. 164-185.
10. Acevedo C, Miranda C, Campos M, Caraballo R, Carpio A, Cuadra L. Organización Panamericana de la Salud 2013. Disponible en: http://new.paho.org/hq/dmdocuments/2008/Informe_sobre_epilepsia.pdf.
11. Targas E, KCorchen S. Actualización sobre la clasificación de las crisis epilépticas.



Revista chilena. 2011 Junio; p. 6-21.

12. OMS. Organización Mundial de la Salud. [Online]. 2018. Prevalencia de epilepsia. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs999/es/>.
13. Bustos J. Scielo. [Online].; 2013 [cited 2012 Agosto [Tratamiento antiepiléptico]. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0120-87482012000300001&script=sci_arttext&tlng=es.
14. Yoel A, Daikelin G, Perez M, Navia I, Conde B. Scielo. 2013 [citado 2013]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1608-89212013000200004.
15. Velez A, Gutierrez M, Quintero P, Palau D, Ortiz P. Revista científica de america latina y el caribe; 2012 [Tratamiento antiepiléptico para adultos con epilepsia]. Disponible en: <http://www.redalyc.org/html/562/56222319006/>.
16. Kerrigan S, Grante R. Biblioteca Cochrane. 2012. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864013702621>.
17. Fisher R, Acevedo C, Arzimanoglu A, Cross H, Bogacz A. Liga Internacional contra la Epilepsia 2014. Disponible en: https://www.ilae.org/files/dmfile/Definition-2014EpilepsiaSpanish.pdf?fbclid=IwAR3SRQ00QKHMAC8K78jaYaxV7Ds7srJIWP_R3BFpqn2PWk3H2g_CUCOQntIQ.
18. Fisher R, Cross H, French J. ILAE. 2017. Definición de epilepsia. Disponible en: <https://www.ilae.org/files/dmfile/Spanish-Traduccion-Fisher-Seizure-types.pdf>.
19. INEC. INEC Ecuador; 2015 [Atención en centros de salud pública y privada]. Disponible en: <http://www.ecuadorencifras.gob.ec/la-atencion-en-establecimientos-de-salud-publicos-se-incremento-en-casi-un-100/>.
20. Armeno M, Araujo C, Sotomontesano B, Caraballo R. Neurologia.com, 2018 Epilepsia, farmacología. 2018 Enero Disponible en: <https://www.neurologia.com/articulo/2017280>.
21. Medicina Bland. Revista de la Facultad de Medicina de México; 2016 2016



Octubre. Disponible en:

http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S002617422016000500037.

22. Garcia G, Serrano P. Neurologia.com; 2019 [citado 2018 Octubre [Prevalencia de las reacciones adversas de antiepiléptico]. Disponible en: <https://www.neurologia.com/articulo/2018128>.
23. Nivitt S, Sudell M, Westom J, Tudur C, Marson A. Cochrane. [Online].; 2017 [citado 2017 Agosto [Tratamiento con monoterapia para la epilepsia]. Disponible en: <https://www.cochrane.org/es/CD011412/monoterapia-con-farmacosantiepilepticos-tratamiento-con-un-unico-farmaco-para-la-epilepsia>.
24. Juan E, Bender B, Hernández L. Revista Habanera de Ciencias Médicas. 2017 [citado 2017 Noviembre [Fármacos prescritos para la epilepsia]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2017000600008.



10. BIBLIOGRAFÍA

1. Adams V. Principios de neurología. Novena ed. j Lf, editor. Mexico D.F: Ciencias médicas; 2007, p. 15-28.
2. Acevedo C, Miranda C, Campos M, Caraballo R, Carpio A, Cuadra L. Organización Panamericana de la Salud 2013. Disponible en: http://new.paho.org/hq/dmdocuments/2008/Informe_sobre_epilepsia.pdf.
3. Armeno M, Araujo C, Sotomontesano B, Caraballo R. Neurologia.com, 2018 Epilepsia, farmacología. 2018 Enero Disponible en: <https://www.neurologia.com/articulo/2017280>.
4. Baptista P, Fernandez C, Hernandez R. Metodología de la Investigación. Sexta ed. Toledo MA, editor. Santa Fe: Interamericana S.A; 2014.
5. Bustos J. Scielo. [Online].; 2013 [cited 2012 Agosto [Tratamiento antiepiléptico]. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0120->.
6. Campos O. Anticonvulsivante: aproximación a la farmacología clínica para la epilepsia: Vitae; 2016, p. 16–20.
7. Dres J, Josemir W. Intramed; 2012 [tratamiento farmacológico para la epilepsia]. Disponible en : <https://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoID=76790>.
8. Fisher R, Acevedo C, Arzimanoglou A, Cross H, Bogacz A. Liga Internacional contra la Epilepsia 2014. Disponible en: https://www.ilae.org/files/dmfile/Definition-2014EpilepsiaSpanish.pdf?fbclid=IwAR3SRQ00QKHM8K78jaYaxV7Ds7srJIWPR3BFpqn2PWk3H2g_CUCOQntIQ.
9. Fisher R , Cross H, French J. ILAE. 2017. Definición de epilepsia. Disponible en: <https://www.ilae.org/files/dmfile/Spanish-Traduccion-Fisher-Seizure-types.pdf>.
10. Garcia G, Serrano P. Neurologia.com; 2019 [citado 2018 Octubre [Prevalencia de las reacciones adversas de antiepiléptico]. Disponible en:



<https://www.neurologia.com/articulo/2018128>.

11. Harrison T. Medicina Interna s.a le, editor. New york: McGRAW-HILL ; 2012, p. 1035-1045.
12. INEC. INEC Ecuador; 2015 [Atencion en centros de salud pública y privada]. Disponible en: <http://www.ecuadorencifras.gob.ec/la-atencion-en-establecimientos-de-salud-publicos-se-incremento-en-casi-un-100/> .
13. Juan E, Bender B, Hernández L. Revista Habanera de Ciencias Médicas. 2017 [citado 2017 Noviembre [Fármacos prescritos para la epilepsia]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2017000600008.
14. Kerrigan S, Grante R. Biblioteca Cochrane. 2012. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864013702621>.
15. Maya C. Epilepsia M D, editor. Habana: Esimed Ciencias Médicas; 2010, p. 80-91.
16. Medicina Bdland. Revista de la Facultad de Medicina de México; 2016 2016 Octubre. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S002617422016000500037.
17. Ministerio de Salud Pública. Manuel del Modelos de Atencion Integral de Salud Quito: Dirección Nacional de Articulación y Manejo del Sistema Nacional de Salud y de la Red Pública; 2013, p 39-50.
18. Nivitt S, Sudell M, Westom J, Tudur C, Marson A. Cochrane. [Online].; 2017 [citado 2017 Agosto [Tratamiento con monoterapia para la epilepsia]. Disponible en: <https://www.cochrane.org/es/CD011412/monoterapia-con-farmacosantiepilepticos-tratamiento-con-un-unico-farmaco-para-la-epilepsia>.
19. OMS. Organizacion Mundial de la Salud. [Online]. 2018. Prevalencia de epilepsia. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs999/es/>.
20. Rodriguez P. Diagnóstico y tratamiento de la epilepsia. Revista cubana de Neurologia y Neurocirugia. 2015 Mayo; II: p. 164-185.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

21. Sancho J, Mércade J, Mauri L, Lopez F, Salas X. Guías diagnósticas y terapéuticas de la sociedad española de neurología. 17106th ed. Riegeer S, editor.: Luzán; 2012.
22. Targas E, KCorchen S. Actualización sobre la clasificación de las crisis epilépticas. Revista chilena. 2011 Junio; p. 6-21.
23. Uribe U, Acebedo A, Vallejo M. Neurología. Séptima ed. impresos Pfe, editor. Medellín: Cpli; 2010, p. 7-18.
24. Yerbi S, Battino D, Montouries G. Epilepsy a comprehensive textbook. Segunda ed. F D, editor.: Lippincot williams and wikins; 2012, p. 7-84.
25. Yoel A, Daikelin G, Perez M, Navia I, Conde B. Scielo. 2013 [citado 2013. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1608-89212013000200004.
26. Velez A, Gutierrez M, Quintero P, Palau D, Ortiz P. Revista científica de america latina y el caribe; 2012 [Tratamiento antiepiléptico para adultos con epilepsia]. Disponible en: <http://www.redalyc.org/html/562/56222319006/>.



11. ANEXOS

Anexo 1

Formulario de datos del paciente con diagnóstico de epilepsia.

Historia clínica neurológica	
Edad	
Sexo	Hombre <input type="checkbox"/> Mujer <input type="checkbox"/>
Estado Civil	Soltero/a <input type="checkbox"/> Casado/a <input type="checkbox"/> Divorciado/a <input type="checkbox"/> Viudo/a <input type="checkbox"/> Union libre <input type="checkbox"/>
Tipo de crisis convulsiva diagnosticada	Inicio Focal <input type="checkbox"/> A Conciencia preservada. <input type="checkbox"/> B Conciencia alterada. <input type="checkbox"/> C Inicio motor <input type="checkbox"/> Automatismo. <input type="checkbox"/> Atónica. <input type="checkbox"/> Clónica <input type="checkbox"/> Espasmo epiléptico <input type="checkbox"/> Hiperquinética. <input type="checkbox"/> Mioclónica. <input type="checkbox"/> Tónico <input type="checkbox"/> D Inicio no motor <input type="checkbox"/> Autonómico <input type="checkbox"/> Detención del comportamiento. <input type="checkbox"/> Cognitiva <input type="checkbox"/> Emocional <input type="checkbox"/> Sensorial <input type="checkbox"/> E Focal a bilateral tónico clónica <input type="checkbox"/> Inicio Generalizado <input type="checkbox"/>



	Motora <input type="checkbox"/> Tónico - clónica. <input type="checkbox"/> Clónica. <input type="checkbox"/> Tónica. <input type="checkbox"/> Mioclónica. <input type="checkbox"/> Mioclónica – tónico clónica. <input type="checkbox"/> Mioclónica- atónica. <input type="checkbox"/> Espasmo epiléptico. <input type="checkbox"/> No motora. (ausencia) <input type="checkbox"/> Típica. <input type="checkbox"/> Atípica. <input type="checkbox"/> Mioclónica. <input type="checkbox"/> Mioclónica palpebral. <input type="checkbox"/> Inicio desconocido <input type="checkbox"/> Motor. <input type="checkbox"/> Tónico clónico. <input type="checkbox"/> Otro motor. <input type="checkbox"/> No motor. <input type="checkbox"/> Detención del comportamiento. <input type="checkbox"/> No clasificada <input type="checkbox"/>
Tratamiento	Monoterapia <input type="checkbox"/> Politerapia <input type="checkbox"/>
Fármacos antiepilépticos	Ácido valproico <input type="checkbox"/> Carbamazepina <input type="checkbox"/> Clonazepam <input type="checkbox"/> Fenitoina <input type="checkbox"/> Lamotrigina <input type="checkbox"/> Levetiracetam <input type="checkbox"/> Oxcarbazepina <input type="checkbox"/> Topiramato <input type="checkbox"/> Clobazam <input type="checkbox"/>
Efectos secundarios	Sin complicaciones <input type="checkbox"/> Trastornos Neurológicos <input type="checkbox"/>



UNIVERSIDAD DE CUENCA

	Trastornos Gastrointestinales <input type="checkbox"/>
	Trastornos Hematológicos <input type="checkbox"/>
	Trastornos Hepáticos <input type="checkbox"/>
	Eritema Cútaneo Agudo <input type="checkbox"/>
	Fatiga <input type="checkbox"/>
	Disminución de la Libido <input type="checkbox"/>
	Trastorno Hidroelectrolítico <input type="checkbox"/>



ANEXO 2 – AUTORIZACIÓN.

Cuenca, 25 de Septiembre del 2018

Doctor Marco Rivera Ullauri

COORDINACION GENERAL DE INVESTIGACION DEL “JOSÉ CARRASCO ARTEAGA”

Ciudad

De nuestras consideraciones:

Nosotros, Kléver Leandro Faicán Auquilla con cédula de identidad 0105626709 y Erika Yessenia Peralta Reinoso con cédula de identidad 0103958278, estudiantes de décimo ciclo de la carrera de Medicina y Cirugía de la Universidad de Cuenca, nos dirigimos a usted comedidamente solicitando se nos autorice a quién corresponde para acceder a la base de datos (Historias Clínicas) para la realización del estudio titulado: PREVALENCIA Y CARACTERISTICAS DE LAS COMPLICACIONES DEL TRATAMIENTO FARMACOLOGICO PARA LA EPILEPSIA EN EL HOSPITAL JOSE CARRASCO ARTEAGA. CUENCA. ENERO 2014 – ENERO 2018. En las instalaciones de la Institución que usted preside.

Por la oportuna atención a la presente, le anticipamos nuestros sinceros agradecimientos, deseándole éxitos en sus funciones.

Atentamente

Kléver Faicán Auquilla

Erika Yessenia Peralta Reinoso

CI: 0105626709

CI: 0103958278



ANEXO 3 - Operacionalización de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN	DIMENSIÓN	INDICADOR	ESCALA
Edad	Tiempo de vida desde el nacimiento hasta la muerte	Tiempo en años	Cédula de identidad	Niñez: 0-9 años Adolescencia: 10-19 años Adulto joven: 20-39 años Adulto: 40-64 años Adulto mayor: >64 años.
Sexo	Condición fenotípica que diferencia hombres de mujeres	Biológico	Caracteres sexuales externos	Hombre Mujer
Estado civil	Clase o condición de una persona en el orden social	_____	Situación conyugal	Soltero/a Casado/a Divorciado/a Viudo/a Unión libre
Epilepsia	Alteración del cerebro por presentar predisposición para generar crisis epiléptica	Clasificación ILEAE CIE10	Crisis epiléptica	Temporal Definitivo
Fármacos antiepilépticos	Medicamento que previene, disminuye o detiene las convulsiones	Uso de medicamentos	Historia clínica	Fenitoína Carbamazepina Ácido Valproico Levetiracetam Clonazepam Lamotrigina Oxcarbamazepina Topiramato Clobazam
Tratamiento	Conjunto de medios cuya finalidad es el	Monoterapia: un fármaco Politerapia:	Número de fármacos	- Monoterapia - Politerapia



	alivio o curación de síntomas	más de un fármaco		
Efectos secundarios	Es una consecuencia por la toma de un medicamento que no estaba presente cuando se prescribió el medicamento	Horas Días Semanas Meses Años	Historia clínica	Sin complicaciones Trastornos Neurológicos Trastornos Hematológicos Trastornos Hepáticos Trastornos Hepáticos Trastornos Gastrointestinales Trastornos Hidroelectrolíticos Fatiga Eritema cutáneo agudo Disminución de la libido