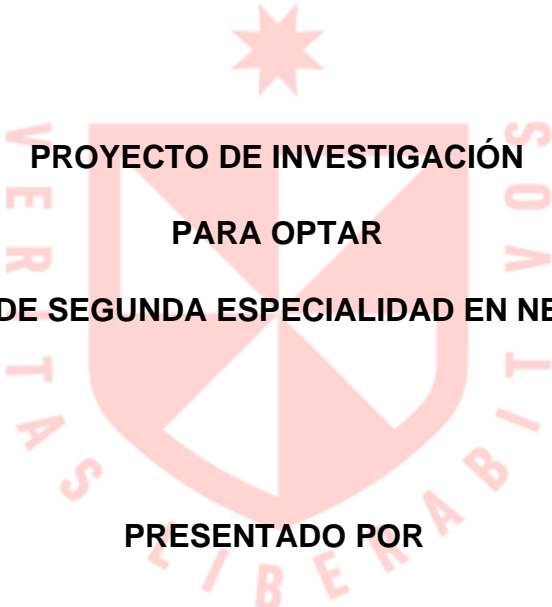


**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
UNIDAD DE POSGRADO**

**RELACIÓN ENTRE REFRACTARIEDAD Y DETERIORO
COGNITIVO EN PACIENTES CON EPILEPSIA DEL HOSPITAL
NACIONAL ALBERTO SABOGAL SOLOGUREN EN EL 2024**



**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR
EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN NEUROLOGÍA**

**PRESENTADO POR
MEZA MARTINEZ ROGER EDGARDO**

**ASESOR
PABLO ALEJANDRO UGARTE VELARDE**

**LIMA- PERÚ
2024**



**Reconocimiento - No comercial - Sin obra derivada
CC BY-NC-ND**

El autor sólo permite que se pueda descargar esta obra y compartirla con otras personas, siempre que se reconozca su autoría, pero no se puede cambiar de ninguna manera ni se puede utilizar comercialmente.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
UNIDAD DE POSGRADO**

**RELACIÓN ENTRE REFRACTARIEDAD Y DETERIORO
COGNITIVO EN PACIENTES CON EPILEPSIA DEL HOSPITAL
NACIONAL ALBERTO SABOGAL SOLOGUREN EN EL 2024.**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

**PARA OPTAR
EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN NEUROLOGIA**

**PRESENTADO POR:
MEZA MARTINEZ ROGER EDGARDO**

**ASESOR:
DR. PABLO ALEJANDRO UGARTE VELARDE**

LIMA-PERÚ

2024

RESUMEN

La epilepsia es una enfermedad neurológica crónica que se caracteriza por la presencia de crisis recurrentes, es una de las enfermedades neurológicas más comunes a nivel mundial, afectando a alrededor de 50 millones de personas.

En Perú, la epilepsia es la principal causa de consulta neurológica, en población adulta y pediátrica.

Tenemos que reconocer la definición de epilepsia refractaria varía según los criterios utilizados, pero en general se considera que se trata de una epilepsia diagnosticada correctamente que presenta un control insatisfactorio de las crisis por más de un año con la utilización de al menos dos fármacos antiepilépticos y en sus dosis máximas. Asimismo el deterioro cognitivo se refiere a una condición clínica que se sitúa entre el envejecimiento normal y un probable proceso demencial, manifestado por una pérdida de memoria mayor a la esperada para la edad.

En pacientes con diagnóstico de epilepsia, es importante destacar que esta enfermedad neurológica está frecuentemente asociada con alteraciones cognitivas, las cuales pueden afectar significativamente la calidad de vida de estos pacientes.

Palabras clave: Epilepsia refractaria, Deterioro cognitivo

ABSTRACT

Epilepsy is a chronic neurological disease characterized by the presence of recurrent seizures. It is one of the most common neurological diseases worldwide, affecting around 50 million people.

In Peru, epilepsy is the main cause of neurological consultation, in the adult and pediatric population.

We have to recognize the definition of refractory epilepsy varies depending on the criteria used, but in general it is considered to be a correctly diagnosed epilepsy that presents unsatisfactory seizure control for more than one year with the use of at least two antiepileptic drugs and in their maximum doses. Likewise, cognitive impairment refers to a clinical condition that lies between normal aging and a probable dementia process, manifested by a memory loss greater than expected for age.

In patients diagnosed with epilepsy, it is important to highlight that this neurological disease is frequently associated with cognitive alterations, which can significantly affect the quality of life of these patients.

Keywords: Refractory epilepsy, Cognitive impairment

NOMBRE DEL TRABAJO

Relación entre refractariedad y deterioro cognitivo en pacientes con epilepsia del Hospital Nacional

AUTOR

ROGER EDGARDO MEZA MARTINEZ

RECuento de palabras

11291 Words

RECuento de caracteres

66107 Characters

RECuento de páginas

39 Pages

Tamaño del archivo

129.4KB

Fecha de entrega

Jan 17, 2024 8:34 AM GMT-5

Fecha del informe

Jan 17, 2024 8:35 AM GMT-5

● **20% de similitud general**

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base

- 20% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 5% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Cross

● **Excluir del Reporte de Similitud**

- Base de datos de trabajos entregados
- Material citado
- Coincidencia baja (menos de 10 palabras)
- Material bibliográfico
- Material citado

ÍNDICE

PORTADA	1
RESUMEN	2
ABSTRACT	3
INDICE	5
CAPITULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	6
1.1 Descripción de a situación problemática.....	6
1.2 Formulación del Problema	8
1.3 Objetivos.....	8
1.4 Justificación	9
1.5 Limitaciones	10
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	12
2.1 Antecedentes	12
2.2 Bases Teóricas.....	19
2.3 Definición de términos básicos	27
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	28
3.1 Formulación de Hipótesis	28
3.2 Variables y su definición operacional.....	28
CAPÍTULO IV METODOLOGÍA:	29
4.1 Diseño metodológico	29
4.2 Diseño muestral	29
4.3 Técnicas de recolección de datos.....	31
4.4 Procesamiento y análisis de datos	31
4.5 Aspectos éticos	34
CRONOGRAMA	35
PRESUPUESTO	36
FUENTES DE INFORMACIÓN	37
ANEXOS:	41

CAPITULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de a situación problemática

La epilepsia, enfermedad neurológica crónica caracterizada por la presencia de crisis recurrentes, es una de las enfermedades neurológicas más comunes a nivel mundial, afectando a alrededor de 50 millones de personas. (1) Casi el 80% de las personas con epilepsia viven en países de ingresos bajos y medios. (2) Se estima que hasta el 70% de las personas que viven con epilepsia podrían vivir sin convulsiones si se diagnostican y tratan adecuadamente. El riesgo de muerte prematura en personas con epilepsia es hasta tres veces mayor que para la población general. (3)

En Perú, la epilepsia es la principal causa de consulta neurológica, especialmente en población pediátrica. Sin embargo, hay poca información sobre sus características clínicas y epidemiológicas. Un estudio realizado en el Hospital Cayetano Heredia, entre los años 2010 y 2016, encontró que el 47.2% (91/193) de los pacientes presentaron su primera crisis epiléptica antes del año de edad, cuya etiología fue secundaria en el 59.3% (54/91), destacando los factores perinatales y las malformaciones cerebrales. La comorbilidad ocurrió en el 68.4% (132/193), siendo frecuentes el retraso del desarrollo psicomotor, el retardo mental y la parálisis cerebral. (4)

La definición de epilepsia refractaria o resistente a fármacos varía según los criterios utilizados, pero en general se considera que se trata de una epilepsia diagnosticada correctamente que presenta un control insatisfactorio de las crisis con la utilización de fármacos antiepilépticos, tanto en monoterapia como en las combinaciones razonablemente posibles, y en dosis máximas que no ocasionen efectos secundarios incapacitantes, y durante un tiempo suficiente para asegurar su ineficacia.(5) La frecuencia de refractariedad al tratamiento en epilepsia, según diferentes estudios, se estima entre el 20% y el 40% de los pacientes con epilepsia no responden adecuadamente al tratamiento farmacológico.(6)

Los factores que pueden influir en la refractariedad al tratamiento son diversos, como la etiología, el tipo y la frecuencia de las crisis, la edad de inicio, la presencia de alteraciones estructurales o genéticas, la adherencia al tratamiento, las interacciones farmacológicas y los efectos adversos. Ante un paciente con

epilepsia refractaria, es importante realizar una evaluación exhaustiva para confirmar el diagnóstico, identificar la zona epileptógena, descartar causas tratables y ofrecer alternativas terapéuticas como la cirugía, la estimulación nerviosa o la dieta cetógena.(7)

El deterioro cognitivo se refiere a una condición clínica que se sitúa entre el envejecimiento normal y un probable proceso demencial, manifestado por una pérdida de memoria mayor a la esperada para la edad.(8) En relación con la epilepsia, es importante destacar que esta enfermedad neurológica está frecuentemente asociada con alteraciones cognitivas, las cuales pueden afectar significativamente la calidad de vida de los pacientes.(9) Los factores implicados en el deterioro cognitivo en pacientes con epilepsia son múltiples e incluyen el estrés, la ansiedad, la depresión, los medicamentos, el daño generado por la propia enfermedad, además, la edad, la duración y la localización de las crisis pueden ser predictores para desarrollar un deterioro cognitivo durante la epilepsia.(10)

Algunos estudios han dado evidencia respecto a la relación entre epilepsia y deterioro cognitivo. Novak et al. (2023), en Eslovenia, encontró que, los pacientes con epilepsia tenían una mayor prevalencia de deterioro cognitivo que los sujetos sanos según el MoCA (54% vs 9%) y el MMSE (29% vs 4%). Los pacientes con epilepsia también presentaron puntuaciones más bajas que los sujetos sanos en todas las subescalas del MoCA, excepto en la orientación. (11) Elsherif et al. (2022), en Egipto, reportan que, la atrofia hipocampal y los cambios en el EEG cuantitativo son marcadores de DCL en los pacientes con ELT y que pueden reflejar un proceso neurodegenerativo asociado a la epilepsia.(12)

Es relevante mencionar que no todos los pacientes con epilepsia presentan el mismo tipo de crisis, y no todos los tipos de crisis afectan de igual modo las funciones cognitivas. Por lo tanto, es crucial realizar una evaluación exhaustiva para identificar las características individuales de cada paciente y proporcionar un tratamiento adecuado. (13) En ese sentido, considerando los estudios previos, se pretende establecer si la refractariedad tiene una relación independiente con el deterioro cognitivo en pacientes del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren en el año 2024.

Además, se investigará la relación entre el esquema terapéutico, el tiempo de enfermedad, el retraso en el inicio del tratamiento, el sexo y la edad de diagnóstico con el deterioro cognitivo. Estos factores, que pueden variar

ampliamente de un paciente a otro, podrían desempeñar un papel fundamental en la progresión y el manejo de la epilepsia. Comprender su influencia en el deterioro cognitivo permitirá una atención más personalizada y efectiva.

1.2 Formulación del Problema

¿Existe relación entre refractariedad y deterioro cognitivo en pacientes con epilepsia del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, 2024?

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo General:

Determinar si existe relación entre refractariedad y deterioro cognitivo en pacientes con epilepsia del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, 2024.

1.3.2 Objetivos específicos:

- Determinar si existe relación entre esquema terapéutico y deterioro cognitivo en pacientes con epilepsia del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, 2024.
- Determinar si existe relación entre tiempo de enfermedad y deterioro cognitivo en pacientes con epilepsia del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, 2024.
- Determinar si existe relación entre retraso de tratamiento y deterioro cognitivo en pacientes con epilepsia del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, 2024.
- Determinar si existe relación entre sexo y deterioro cognitivo en pacientes con epilepsia del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, 2024.
- Determinar si existe relación entre edad de diagnóstico y deterioro cognitivo en pacientes con epilepsia del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, 2024.
- Determinar si existe relación entre refractariedad y deterioro cognitivo en pacientes con epilepsia ajustado por esquema terapéutico, tiempo de enfermedad, retraso de tratamiento, sexo y edad de diagnóstico en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, 2024.

1.4 Justificación

1.4.1 Importancia

Desde una perspectiva teórica, la presente investigación se fundamenta en la necesidad de abordar este desafío en el contexto específico de la población de pacientes con epilepsia del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren en el año 2024. Este estudio no solo contribuirá al entendimiento de la relación entre la refractariedad y el deterioro cognitivo en pacientes con epilepsia, sino que también aportará al corpus de conocimiento científico en el Perú y a nivel internacional. Los resultados podrán ser utilizados como base para futuras investigaciones, permitiendo la formulación de estudios más complejos y específicos que profundicen en los mecanismos subyacentes a esta relación, lo que podría impulsar el desarrollo de terapias más efectivas y personalizadas. Además, la posible identificación de factores como el esquema terapéutico, el tiempo de enfermedad, el retraso en el inicio del tratamiento, el sexo y la edad de diagnóstico en la relación entre refractariedad y deterioro cognitivo ofrecerá un enfoque holístico para comprender mejor esta condición. Este conocimiento será valioso para investigadores, médicos y profesionales de la salud interesados en mejorar la atención de pacientes con epilepsia y contribuir al avance de la neurología clínica.

Desde una perspectiva práctica, este estudio es de suma relevancia para la comunidad médica, los sistemas de salud y, lo que es aún más importante, para los pacientes con epilepsia. La identificación de una relación significativa entre la refractariedad y el deterioro cognitivo en esta población permitirá una toma de decisiones clínicas más informada. Los médicos podrán identificar a los pacientes con mayor riesgo de deterioro cognitivo y, en consecuencia, personalizar sus estrategias terapéuticas y de manejo. En el contexto del sistema de salud peruano, esta investigación podría contribuir a la optimización de los recursos y la atención, ya que permitirá una mejor asignación de tratamientos y seguimientos. La atención especializada, cuando sea necesario, podría dirigirse de manera más precisa hacia aquellos pacientes que enfrentan un mayor riesgo de deterioro cognitivo. Esto podría resultar en una mayor eficiencia en la atención y en una mejora general en la calidad de vida de los pacientes con epilepsia.

1.4.2. Viabilidad y Factibilidad

La viabilidad del estudio es razonablemente alta, ya que se han considerado diversas medidas para garantizar que la investigación se lleve a cabo de manera efectiva en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren en 2024. A continuación, se detallan los aspectos clave que respaldan la viabilidad de esta investigación:

1. Acceso a los datos de los pacientes: Se cuenta con el acceso a las historias clínicas de los pacientes con epilepsia atendidos en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren durante 2024. Esto facilita la recopilación retrospectiva de datos necesarios para el estudio.
2. Apoyo del hospital: La investigación contará con el permiso institucional del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, lo que asegura la colaboración y respaldo de la institución.
3. Disponibilidad de recursos humanos: Se dispone de un equipo de investigadores y personal médico calificado para llevar a cabo el estudio.
4. Recursos técnicos: La utilización del software estadístico IBM SPSS versión 26 proporciona las herramientas necesarias para realizar análisis avanzados de los datos, lo que garantiza la precisión de los resultados.
5. Muestra adecuada: El cálculo de la muestra se basa en un estudio referencial realizado en Eslovenia, lo que respalda la elección del tamaño de muestra y la metodología. Esta decisión proporciona una base sólida para la recopilación y análisis de datos.
6. Beneficios prácticos: La investigación tiene un alto potencial para mejorar la atención de los pacientes con epilepsia al identificar factores relacionados con el deterioro cognitivo. Este beneficio práctico refuerza la viabilidad del estudio al subrayar su importancia en la práctica clínica y en la vida de los pacientes.

1.5 Limitaciones

En el contexto de la ejecución del estudio, es importante reconocer y describir las posibles limitaciones que pueden surgir, afectando en cierta medida la calidad y validez de los resultados. A continuación, se detallan las limitaciones metodológicas, procedimentales y logísticas que podrían presentarse:

1. Sesgo de selección: Dado que se realizará un estudio retrospectivo de casos y controles, existe la posibilidad de que los casos y controles se seleccionen

de manera no representativa, lo que podría introducir un sesgo en los resultados. Aunque se ha establecido un proceso de muestreo basado en un estudio referencial, no se puede garantizar que la muestra sea altamente representativa de la población de pacientes con epilepsia en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren en 2024.

2. **Sesgo de información:** La calidad y precisión de los datos dependen en gran medida de la documentación en las historias clínicas. Existe la posibilidad de que los datos en las historias clínicas estén incompletos o sean inconsistentes, lo que podría llevar a un sesgo de información. Se hará un esfuerzo por revisar de manera exhaustiva las historias clínicas, pero no se puede eliminar por completo este riesgo.
3. **Retraso en la documentación clínica:** Es posible que haya un retraso en la documentación de los casos de epilepsia y su evolución en las historias clínicas, lo que podría dificultar la recopilación precisa de datos. Esto podría afectar la relación entre la exposición a variables como el esquema terapéutico o el retraso de tratamiento y el deterioro cognitivo.
4. **Factores de confusión no controlados:** A pesar de los esfuerzos por ajustar las relaciones entre refractariedad y deterioro cognitivo por variables como el esquema terapéutico, tiempo de enfermedad, retraso de tratamiento, sexo y edad de diagnóstico, existen otros factores de confusión que no se han tenido en cuenta en este estudio. Estos factores podrían influir en la relación observada.
5. **Generalización limitada:** Los resultados de este estudio pueden estar influenciados por las características específicas de la población del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren en 2024. Por lo tanto, la generalización de los hallazgos a otras poblaciones o entornos podría ser limitada.
6. **Disponibilidad de recursos y tiempo:** La recopilación y análisis de datos retrospectivos requiere tiempo y recursos. Limitaciones en términos de recursos humanos y financieros podrían retrasar la finalización del estudio o limitar la capacidad de realizar análisis más sofisticados.
7. **Pérdida de seguimiento:** Dado que el estudio depende de datos retrospectivos y de historias clínicas, existe la posibilidad de que no se puedan rastrear o registrar todos los pacientes de manera efectiva. Esto

podría llevar a una pérdida de seguimiento y afectar la integridad de los resultados.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

2.1.1 Antecedentes internacionales

Ives et al. (2020), en Sud África, realizaron un estudio titulado: *“Mecanismos de deterioro cognitivo en la epilepsia del lóbulo temporal: una revisión sistemática de los estudios de conectividad funcional en estado de reposo”*. El objetivo del estudio fue examinar la evidencia sobre los cambios en la conectividad funcional cerebral en los pacientes con epilepsia del lóbulo temporal (ELT) y su relación con el deterioro cognitivo. El estudio fue una revisión sistemática de la literatura, que incluyó 32 artículos que utilizaron la resonancia magnética funcional (fMRI) en estado de reposo para medir la conectividad funcional en los pacientes con ELT. Los autores utilizaron el método PRISMA para seleccionar y evaluar los estudios, y realizaron un análisis cualitativo y cuantitativo de los resultados. Los resultados mostraron que los pacientes con ELT presentan alteraciones en la conectividad funcional de varias redes cerebrales, especialmente las relacionadas con la memoria, la atención y las funciones ejecutivas. Estas alteraciones se asocian con un peor rendimiento cognitivo y una mayor severidad de las crisis. Se concluye que la fMRI en estado de reposo es una herramienta útil para explorar los mecanismos de deterioro cognitivo en la ELT y para identificar posibles biomarcadores y objetivos terapéuticos.(14)

Szczygieł et al. (2022), en Polonia, realizaron un estudio titulado: *“Hiperamonemia y deterioro cognitivo en pacientes con epilepsia tratados con ácido valproico - Estudio preliminar”*. El objetivo del estudio fue evaluar el nivel de amonio en sangre y su relación con el funcionamiento cognitivo en pacientes con epilepsia que reciben ácido valproico (VPA) como monoterapia o politerapia. El estudio fue un ensayo clínico observacional, transversal y comparativo, que utilizó el test de inteligencia de Wechsler para adultos (WAIS-R) y el test de memoria de Rey-Osterrieth (ROCF) como instrumentos de evaluación. La muestra estuvo compuesta por 60 pacientes con epilepsia, divididos en dos grupos según el uso o no de VPA, y 30 sujetos sanos como grupo control. Se utilizó la prueba T de Student

para comparar las medias entre los grupos. Los resultados mostraron que los pacientes con VPA tenían niveles más altos de amonio en sangre que los otros dos grupos, y que estos niveles se correlacionaban negativamente con el cociente intelectual (CI) y la memoria visual. Los pacientes con VPA también presentaron un peor rendimiento cognitivo que los otros dos grupos en las escalas verbales, manipulativas y totales del WAIS-R, así como en la copia y el recuerdo del ROCF. Se concluye que la hiperamonemia inducida por VPA puede afectar negativamente al funcionamiento cognitivo de los pacientes con epilepsia, especialmente en las áreas de inteligencia verbal, memoria visual y habilidades visuoespaciales.(15)

Novak et al. (2023), en Eslovenia, realizaron un estudio titulado: *“Deterioro cognitivo en personas con epilepsia: Evaluación Cognitiva de Montreal (MoCA) como herramienta de cribado”*. El objetivo del estudio fue comparar el rendimiento cognitivo de los pacientes con epilepsia con el de los sujetos sanos usando el MoCA y el Mini Examen del Estado Mental (MMSE). El estudio fue un ensayo clínico observacional, transversal y comparativo, que utilizó el MoCA y el MMSE como instrumentos de evaluación. La muestra estuvo compuesta por 100 pacientes con epilepsia y 100 sujetos sanos como grupo control. Se utilizó la prueba chi-cuadrado para comparar las frecuencias entre los grupos y la prueba U de Mann-Whitney para comparar las puntuaciones medias. Los resultados mostraron que los pacientes con epilepsia tenían una mayor prevalencia de deterioro cognitivo que los sujetos sanos según el MoCA (54% vs 9%) y el MMSE (29% vs 4%). Los pacientes con epilepsia también presentaron puntuaciones más bajas que los sujetos sanos en todas las subescalas del MoCA, excepto en la orientación. Se concluye que el MoCA es una herramienta más sensible que el MMSE para detectar el deterioro cognitivo en los pacientes con epilepsia y que estos pacientes presentan déficits en múltiples dominios cognitivos.(11)

Phuong et al. (2021), en Francia, realizaron un estudio titulado: *“Deterioro cognitivo en la epilepsia del lóbulo temporal: contribuciones de la lesión, la localización y la lateralización”*. El objetivo del estudio fue investigar el impacto de la presencia, el tipo, la localización y la lateralización de las lesiones cerebrales en el funcionamiento cognitivo de los pacientes con epilepsia del lóbulo temporal (ELT). El estudio fue un ensayo clínico observacional, descriptivo y comparativo, que utilizó una batería neuropsicológica estandarizada para evaluar el rendimiento cognitivo de los pacientes. La muestra estuvo compuesta por 120 pacientes con

ELT, clasificados en cuatro grupos según la presencia o ausencia de lesiones y su lateralización (izquierda o derecha). Se utilizó el análisis de varianza (ANOVA) para comparar las puntuaciones medias entre los grupos. Los resultados mostraron que los pacientes con lesiones tenían un peor rendimiento cognitivo que los pacientes sin lesiones, especialmente en las áreas de memoria verbal, fluidez verbal y funciones ejecutivas. Los pacientes con lesiones izquierdas tenían más déficits en la memoria verbal y la fluidez verbal que los pacientes con lesiones derechas. Los pacientes con esclerosis mesial temporal (EMT) tenían más déficits en la memoria que los pacientes con otras lesiones. Se concluye que la presencia, el tipo, la localización y la lateralización de las lesiones cerebrales influyen en el deterioro cognitivo de los pacientes con ELT.(16)

Chai et al. (2021), en China, realizaron un estudio titulado: *“Deterioro cognitivo como comorbilidad de la epilepsia en adultos mayores: Análisis de la cognición global y específica de dominio”*. El objetivo del estudio fue evaluar el estado cognitivo de los adultos mayores con epilepsia y compararlo con el de los adultos mayores sin epilepsia. El estudio fue un ensayo clínico observacional, analítico y comparativo, que utilizó el Montreal Cognitive Assessment (MoCA) y el Addenbrooke’s Cognitive Examination-Revised (ACE-R) como instrumentos de evaluación. La muestra estuvo compuesta por 100 adultos mayores con epilepsia y 100 adultos mayores sin epilepsia como grupo control. Se utilizó la prueba t de Student para comparar las puntuaciones medias entre los grupos y el análisis de regresión logística para identificar los factores asociados al deterioro cognitivo. Los resultados mostraron que los adultos mayores con epilepsia tenían una mayor prevalencia de deterioro cognitivo global que los adultos mayores sin epilepsia según el MoCA (64% vs 28%) y el ACE-R (60% vs 24%). Los adultos mayores con epilepsia también presentaron puntuaciones más bajas que los adultos mayores sin epilepsia en todos los dominios cognitivos evaluados por el ACE-R, excepto en la orientación. Los factores asociados al deterioro cognitivo global en los adultos mayores con epilepsia fueron la edad, el nivel educativo, la duración de la enfermedad y el número de fármacos antiepilépticos. Se concluye que la epilepsia es un factor de riesgo para el deterioro cognitivo global y específico de dominio en los adultos mayores y que se requiere una evaluación neuropsicológica integral para detectar y tratar esta comorbilidad.(17)

Laurent et al. (2020), en Francia, realizaron un estudio titulado: *“Correlatos metabólicos del deterioro cognitivo en la epilepsia del lóbulo temporal mesial”*. El objetivo del estudio fue investigar la relación entre el metabolismo cerebral y el rendimiento cognitivo en los pacientes con epilepsia del lóbulo temporal mesial (ELTM). El estudio fue un ensayo clínico observacional, analítico y comparativo, que utilizó la tomografía por emisión de positrones (PET) con fluorodesoxiglucosa (FDG) y una batería neuropsicológica para evaluar el metabolismo cerebral y el funcionamiento cognitivo de los pacientes. La muestra estuvo compuesta por 40 pacientes con ELTM y 20 sujetos sanos como grupo control. Se utilizó el análisis de covarianza (ANCOVA) para comparar las puntuaciones medias entre los grupos y el análisis de correlación parcial para examinar la asociación entre el metabolismo cerebral y el rendimiento cognitivo. Los resultados mostraron que los pacientes con ELTM tenían una menor captación de FDG que los sujetos sanos en varias regiones cerebrales, especialmente en el lóbulo temporal ipsilateral a la epilepsia. Los pacientes con ELTM también presentaron un peor rendimiento cognitivo que los sujetos sanos en las áreas de memoria verbal, memoria visual, atención, velocidad de procesamiento y funciones ejecutivas. Se encontró una correlación positiva entre el metabolismo cerebral y el rendimiento cognitivo en algunas regiones, como el hipocampo, el giro fusiforme y el giro cingulado. Se concluye que el metabolismo cerebral se ve afectado por la ELTM y que tiene una influencia sobre el funcionamiento cognitivo de los pacientes.(18)

Elsherif et al. (2022), en Egipto, realizaron un estudio titulado: *“Atrofia hipocampal y marcadores de EEG cuantitativo en el deterioro cognitivo leve en la epilepsia del lóbulo temporal versus la epilepsia extra temporal”*. El objetivo del estudio fue comparar el grado de atrofia hipocampal y los parámetros de EEG cuantitativo entre los pacientes con epilepsia del lóbulo temporal (ELT) y los pacientes con epilepsia extra temporal (EET) que presentan deterioro cognitivo leve (DCL). El estudio fue un ensayo clínico observacional, analítico y comparativo, que utilizó la resonancia magnética estructural (MRI) y el electroencefalograma (EEG) como instrumentos de evaluación. La muestra estuvo compuesta por 30 pacientes con ELT, 30 pacientes con EET y 30 sujetos sanos como grupo control. Se utilizó el análisis de varianza (ANOVA) para comparar las medias entre los grupos y el análisis de correlación de Pearson para examinar la relación entre las variables. Los resultados mostraron que los pacientes con ELT tenían una mayor atrofia

hipocampal que los pacientes con EET y los sujetos sanos, y que esta atrofia se correlacionaba positivamente con la duración de la enfermedad y negativamente con el rendimiento cognitivo. Los pacientes con ELT también presentaron una mayor potencia relativa de las ondas theta y una menor potencia relativa de las ondas alfa que los otros dos grupos, y que estos parámetros se correlacionaban negativamente con el rendimiento cognitivo. Se concluye que la atrofia hipocampal y los cambios en el EEG cuantitativo son marcadores de DCL en los pacientes con ELT y que pueden reflejar un proceso neurodegenerativo asociado a la epilepsia.(12)

Hou et al. (2022), en China, realizaron un estudio titulado: *“Características clínicas del deterioro cognitivo y sus factores de riesgo relacionados en la epilepsia post-ictus”*. El objetivo del estudio fue analizar las características clínicas del deterioro cognitivo y sus factores de riesgo en los pacientes con epilepsia post-ictus (EPI). El estudio fue un ensayo clínico observacional, analítico y retrospectivo, que utilizó el Mini Examen del Estado Mental (MMSE) y el Índice de Barthel (BI) como instrumentos de evaluación. La muestra estuvo compuesta por 120 pacientes con EPI y 120 pacientes con ictus sin epilepsia (IS) como grupo control. Se utilizó la prueba chi-cuadrado para comparar las frecuencias entre los grupos y el análisis de regresión logística para identificar los factores de riesgo del deterioro cognitivo. Los resultados mostraron que los pacientes con EPI tenían una mayor prevalencia de deterioro cognitivo que los pacientes con IS (66,7% vs 38,3%). Los pacientes con EPI también presentaron puntuaciones más bajas en el MMSE y el BI que los pacientes con IS, lo que indica un peor funcionamiento cognitivo y una mayor dependencia funcional. Los factores de riesgo del deterioro cognitivo en los pacientes con EPI fueron la edad avanzada, el bajo nivel educativo, la hipertensión arterial, la diabetes mellitus, el número de crisis epilépticas y el uso de múltiples fármacos antiepilépticos. Se concluye que el deterioro cognitivo es una comorbilidad frecuente y grave en los pacientes con EPI y que se requiere una intervención temprana y multidisciplinaria para mejorar su calidad de vida.(19)

2.1.2 Antecedentes nacionales

Seminario (2019), en Lima, realizó un estudio titulado: *“Características clínicas y demográficas pre-cirugía en pacientes con epilepsia del lóbulo temporal del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins el periodo julio a diciembre 2017 Lima Perú”*. El objetivo del estudio fue describir las características clínicas y

demográficas de los pacientes con epilepsia del lóbulo temporal que fueron sometidos a cirugía en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. El estudio fue de tipo observacional, descriptivo y retrospectivo. Se utilizó una ficha de recolección de datos como instrumento. La muestra estuvo conformada por 30 pacientes. Se empleó la prueba de chi cuadrado para el análisis estadístico. Los resultados más importantes fueron: El 60% de los pacientes eran hombres y el 40% mujeres. La edad promedio fue de 34 años. El 86.7% de los pacientes presentaron crisis parciales complejas y el 13.3% crisis generalizadas. El 76.7% de los pacientes tuvieron antecedentes de convulsiones febriles en la infancia. El 63.3% de los pacientes tuvieron hipocampos escleróticos y el 36.7% lesiones extra hipocampales. El 93.3% de los pacientes tuvieron una buena evolución postoperatoria y el 6.7% una mala evolución. Se concluye que los pacientes con epilepsia del lóbulo temporal que fueron sometidos a cirugía presentaron características clínicas y demográficas similares a las reportadas en la literatura internacional. La cirugía fue efectiva para controlar las crisis epilépticas en la mayoría de los casos.(20)

Caro (2021), en Lima, realizó un estudio titulado: *“Deterioro cognitivo y capacidad funcional de pacientes con enfermedad neurológica de la Clínica Coset de Huancayo - Perú, 2021”*. El objetivo del estudio fue determinar la relación entre el deterioro cognitivo y la capacidad funcional de los pacientes con enfermedad neurológica. El estudio fue de tipo observacional, analítico y transversal. Se utilizó el test de Minimental State Examination (MMSE) y el índice de Barthel como instrumentos. La muestra estuvo conformada por 100 pacientes. Se empleó la prueba de correlación de Spearman para el análisis estadístico. Los resultados más importantes fueron: El 62% de los pacientes presentaron deterioro cognitivo leve, el 23% moderado y el 15% severo. El 54% de los pacientes presentaron dependencia total, el 29% dependencia severa, el 12% dependencia moderada y el 5% independencia. Se encontró una correlación negativa y significativa entre el deterioro cognitivo y la capacidad funcional ($r = -0.81$, $p < 0.01$), lo que indica que a mayor deterioro cognitivo, menor capacidad funcional. Se concluye que existe una relación inversa y significativa entre el deterioro cognitivo y la capacidad funcional de los pacientes con enfermedad neurológica. Se recomienda implementar programas de estimulación cognitiva y rehabilitación funcional para mejorar la calidad de vida de estos pacientes.(21)

Chávarri (2019), en Lima, realizó un estudio titulado: *“Efectos de anticonvulsivantes sobre la cognición en epilepsia Hospital Alberto Sabogal Sologuren 2019”*. El objetivo del estudio fue evaluar el efecto de los anticonvulsivantes sobre la cognición en pacientes con epilepsia. El estudio fue de tipo observacional, analítico y transversal. Se utilizó el test de Montreal Cognitive Assessment (MoCA) como instrumento. La muestra estuvo conformada por 60 pacientes. Se empleó la prueba de ANOVA para el análisis estadístico. Los resultados más importantes fueron: El 55% de los pacientes presentaron deterioro cognitivo según el MoCA. No se encontró diferencia significativa en el puntaje del MoCA entre los grupos de monoterapia, biterapia y politerapia ($p = 0.82$). No se encontró correlación entre el puntaje del MoCA y la dosis total de anticonvulsivantes ($r = -0.07$, $p = 0.59$). Se concluye que los anticonvulsivantes no tienen un efecto negativo sobre la cognición en pacientes con epilepsia. Se recomienda realizar estudios con mayor tamaño muestral y seguimiento longitudinal para confirmar estos hallazgos. (22)

Peralta (2019), en Lima, realizó un estudio titulado: *“Características clínicas y epidemiológicas de la epilepsia infantil en el Hospital San Juan Bautista de Huaral durante el período 2015 - 2019”*. El objetivo del estudio fue describir las características clínicas y epidemiológicas de los niños con epilepsia atendidos en el Hospital San Juan Bautista de Huaral. El estudio fue de tipo observacional, descriptivo y retrospectivo. Se utilizó una ficha de recolección de datos como instrumento. La muestra estuvo conformada por 100 niños. Se empleó la prueba de chi cuadrado para el análisis estadístico. Los resultados más importantes fueron: El 54% de los niños eran varones y el 46% mujeres. La edad promedio fue de 7 años. El 72% de los niños presentaron epilepsia focal y el 28% epilepsia generalizada. El 64% de los niños tuvieron antecedentes familiares de epilepsia. El 68% de los niños tuvieron un control adecuado de las crisis con el tratamiento farmacológico. El 32% de los niños presentaron algún grado de discapacidad intelectual. Se concluye que los niños con epilepsia infantil presentaron características clínicas y epidemiológicas similares a las reportadas en otros estudios nacionales e internacionales. Se recomienda realizar un seguimiento multidisciplinario y personalizado a estos pacientes para mejorar su pronóstico y calidad de vida. (23)

Guillén et al. (2018) realizaron un estudio titulado: *“Epilepsia en niños atendidos en el Hospital Nacional Cayetano Heredia de Lima, Perú, 2010- 2016”*. El objetivo del

estudio fue describir las características clínicas y epidemiológicas de los niños con epilepsia atendidos en el Hospital Nacional Cayetano Heredia. El estudio fue de tipo observacional, descriptivo y retrospectivo. Se utilizó una ficha de recolección de datos como instrumento. La muestra estuvo conformada por 200 niños. Se empleó la prueba de chi cuadrado para el análisis estadístico. Los resultados más importantes fueron: El 55% de los niños eran varones y el 45% mujeres. La edad promedio fue de 6 años. El 64% de los niños presentaron epilepsia focal y el 36% epilepsia generalizada. El 58% de los niños tuvieron antecedentes familiares de epilepsia. El 62% de los niños tuvieron un control adecuado de las crisis con el tratamiento farmacológico. El 28% de los niños presentaron algún grado de discapacidad intelectual. Se concluye que los niños con epilepsia atendidos en el Hospital Nacional Cayetano Heredia presentaron características clínicas y epidemiológicas similares a las reportadas en otros estudios nacionales e internacionales. Se recomienda realizar un seguimiento multidisciplinario y personalizado a estos pacientes para mejorar su pronóstico y calidad de vida. (4)

2.2 Bases Teóricas

Epilepsia

La epilepsia es un trastorno crónico no transmisible del cerebro que se caracteriza por convulsiones recurrentes no provocadas. (24) Según una guía clínica publicada en la Revista Mexicana de Neurociencia en 2019, la definición actual de epilepsia propone tres posibilidades para considerar este diagnóstico (1):

- Cuando un paciente tiene dos o más crisis no provocadas o reflejas separadas en 24 horas.
- Una crisis no provocada o refleja con una probabilidad de seguir presentando crisis de por lo menos el 60%.
- La presencia de un síndrome epiléptico.

Además, la clasificación del tipo de crisis las divide según tres posibilidades de inicio: las de inicio focal, generalizado y desconocido. Las crisis focales se pueden subclasificar en aquellas que tienen pérdida o no de la consciencia, para posteriormente categorizar si los síntomas son motores o no motores y dar un descriptor del evento. (1) En los últimos tiempos, se han logrado avances sobre la base genética de la enfermedad. Se ha descrito una causa infravalorada de

encefalopatía epiléptica severa de inicio neonatal, consistente en mutaciones en el gen KCNQ2 que codifica el canal de potasio dependiente de voltaje.(25)

La Clasificación de la epilepsia: propone tres niveles diagnósticos:

- 1- Tipo de crisis: Las crisis se dividen según tres posibilidades de inicio: las de inicio focal, generalizado y desconocido. Las crisis focales se pueden subclasificar en aquellas que tienen pérdida o no de la consciencia, para posteriormente categorizar si los síntomas son motores o no motores.(1)
- 2- Tipo de epilepsia: Se determina a partir del tipo de crisis y otros factores clínicos.(1)
- 3- Tipo de síndrome epiléptico: Se considera la presencia de un síndrome epiléptico específico.(26)

Además, se debe tener en cuenta la etiología y la comorbilidad.(26)

Factores de riesgo de epilepsia

Los factores de riesgo para la epilepsia pueden ser tanto congénitos como adquiridos.(27) Según los artículos científicos recientes, los principales factores de riesgo incluyen:

- 1- Factores genéticos: Se reconoce que los factores genéticos están involucrados en la etiología de diversas epilepsias. Sin embargo, los genes causales se han logrado identificar principalmente en las epilepsias monogénicas, que representan sólo el 1 a 2% de los síndromes epilépticos.(28)
- 2- Antecedentes heredofamiliares de epilepsia o de crisis: Los antecedentes heredofamiliares de epilepsia o de crisis se asocian a un riesgo significativo para el desarrollo de esta enfermedad, tanto de parte materna como paterna.(29)
- 3- Enfermedades autoinmunes: Actualmente se estima que existe un riesgo 3.8 y 5.2 veces mayor de que se produzca epilepsia en el contexto de una enfermedad autoinmune en adultos y niños, respectivamente.(29)
- 4- Daño cortical por traumatismo, accidentes cerebrovasculares, neoplasias, infecciones del sistema nervioso central, entre otras.(27)

Epidemiología en términos de incidencia y prevalencia

La epidemiología de la epilepsia es el estudio de la frecuencia, distribución y determinantes de esta enfermedad en las poblaciones humanas. La incidencia se refiere al número de casos nuevos que se presentan en un período de tiempo determinado, mientras que la prevalencia se refiere al número de personas que tienen la enfermedad en un momento dado. Según los artículos científicos recientes, se puede resumir lo siguiente:

- 1- La prevalencia global de la epilepsia se estima entre 5 y 10 casos por cada 1.000 habitantes, aunque puede variar según el país, la región y el método de estudio. Se ha reportado una mayor prevalencia en los países de bajos y medianos ingresos, especialmente en África subsahariana, donde puede llegar hasta 58 casos por cada 1.000 habitantes.(30)
- 2- La incidencia global de la epilepsia se estima entre 30 y 50 casos por cada 100.000 habitantes por año, con una mayor incidencia en los extremos de la vida (niñez y vejez). Los factores de riesgo más comunes para el desarrollo de la epilepsia son las infecciones del sistema nervioso central, los traumatismos craneoencefálicos, los accidentes cerebrovasculares, las neoplasias cerebrales y las enfermedades neurodegenerativas.(30)
- 3- La brecha terapéutica es la diferencia entre el número de personas con epilepsia que necesitan tratamiento y el número de personas que lo reciben. Se estima que esta brecha afecta al 75% de las personas con epilepsia en los países de bajos y medianos ingresos, y al 10% en los países de altos ingresos. Las causas de esta brecha son múltiples e incluyen la falta de acceso a los servicios de salud, el costo y la disponibilidad de los medicamentos, el estigma social, la falta de educación y conciencia sobre la enfermedad, y la falta de personal capacitado.(30)

Epilepsia Refractaria

La epilepsia refractaria se define como aquella epilepsia diagnosticada correctamente que presenta un control insatisfactorio de las crisis (con impacto sobre la calidad de vida del paciente) con la utilización de fármacos antiepilépticos (FAEs), tanto en monoterapia como en las combinaciones razonablemente

posibles, y en dosis máximas que no ocasionen efectos secundarios incapacitantes, y durante un tiempo suficiente para asegurar su ineficacia.(31)

Otra definición incluye la persistencia de crisis epilépticas a pesar de recibir un tratamiento farmacológico de al menos 2 fármacos apropiadamente seleccionados, con dosis adecuadas, solos o combinados.(32)

También se puede definir la epilepsia refractaria como la persistencia de crisis epilépticas, diagnosticadas con certeza, con una recurrencia tal que interfiera las actividades de la vida diaria, tras haber recibido tratamiento con dos FAE de elección y una asociación, con dosis máximas tolerables, durante dos años.(33)

Criterios clínicos de epilepsia refractaria

Los criterios clínicos para la epilepsia refractaria, según los artículos científicos recientes, son los siguientes:

- 1- Control insatisfactorio de las crisis: La epilepsia refractaria se caracteriza por un control insatisfactorio de las crisis, lo que tiene un impacto significativo en la calidad de vida del paciente.(31)
- 2- Uso de fármacos antiepilépticos (FAEs): La epilepsia refractaria se presenta a pesar de la utilización de FAEs, tanto en monoterapia como en las combinaciones razonablemente posibles.(31)
- 3- Dosis máximas tolerables: Los FAEs se deben utilizar en dosis máximas que no ocasionen efectos secundarios incapacitantes.(31)
- 4- Tiempo suficiente para asegurar su ineficacia: Los FAEs se deben utilizar durante un tiempo suficiente para asegurar su ineficacia.(31)
- 5- Optimización del tratamiento farmacológico: La identificación de los pacientes con epilepsia refractaria es importante para optimizar el tratamiento farmacológico.(34)
- 6- Politerapia racional de FAEs: Se recomienda el empleo de una politerapia racional de FAEs, buscando combinaciones que aumenten la eficacia y minimicen los efectos adversos.(34)

Exámenes auxiliares

Para el diagnóstico de la epilepsia y la epilepsia refractaria, se utilizan varios exámenes auxiliares y criterios, según los artículos científicos recientes:

- 1- Electroencefalograma (EEG): El EEG es un registro de la actividad eléctrica que se produce en nuestro cerebro a causa de las descargas de las millones de neuronas, denominadas ondas cerebrales.(35) Se trata de una prueba que se realiza desde los años 50, tanto en adultos como en niños, y no entraña ningún tipo de daño ni dolor para el paciente. El EEG es una prueba muy útil tanto para el diagnóstico de la epilepsia como para el seguimiento de los pacientes que ya están diagnosticados.(35)
- 2- Pruebas de neuroimagen: Otras pruebas complementarias que se utilizan para confirmar un diagnóstico de epilepsia son dos pruebas de neuroimagen: la tomografía computarizada (TAC) y la resonancia magnética por imagen (RM).(35)
- 3- Criterios clínicos: Se revisan los criterios con respecto a: 1) La epilepsia considerada como enfermedad, 2) La distinción de las crisis epilépticas “no provocadas” y reflejas, 3) La valoración del riesgo de recurrencia de las crisis epilépticas, y 4) Las implicaciones prácticas del término epilepsia “resuelta”.(36)

Tratamiento farmacológico de epilepsia

Según los artículos de revistas científicas de los últimos 5 años, el tratamiento farmacológico de la epilepsia ha experimentado avances significativos:

- En la última década, se han incorporado nuevos antiepilépticos. Los estudios actuales están orientados a demostrar su eficacia y menores efectos secundarios comparados con los fármacos antiepilépticos clásicos.(37)
- Estos nuevos fármacos se utilizan como monoterapia en el control de epilepsias de reciente diagnóstico.(37)
- Aunque ninguno de los nuevos fármacos ha demostrado una eficacia superior a la de los clásicos en el control de las crisis parciales y/o generalizadas, algunos estudios apoyarían una mayor eficacia de Lamotrigina sobre Carbamazepina y de Oxcarbazepina sobre Fenitoína. Otros nuevos fármacos, como la Vigabatrina, han mostrado una eficacia inferior a la Carbamazepina.(37)
- Es ampliamente aceptado que estos nuevos fármacos presentan una mejor tolerabilidad y menores efectos adversos.(37)

- En los pacientes con epilepsia refractaria, se recomienda una politerapia racional, buscando las combinaciones de fármacos antiepilépticos que aumenten la eficacia (efecto supraditivo) y minimicen los efectos adversos (efecto infraditivo). (6)

Deterioro cognitivo

El deterioro cognitivo es un concepto que se refiere a una disminución en el rendimiento de al menos una de las capacidades mentales o intelectivas, que incluyen memoria, orientación, pensamiento abstracto, lenguaje, capacidad de juicio y razonamiento, capacidad para el cálculo y la habilidad constructiva, capacidad de aprendizaje y habilidad visoespacial.(8)

En 1988, se introdujo el término “deterioro cognitivo leve” para describir un síndrome que comprende un déficit cognitivo superior al esperado para la edad y el nivel cultural de la persona. En ese momento, se consideró como un proceso degenerativo que precedía a la demencia.(38) Sin embargo, en los últimos 30 años, se ha observado que no todos los pacientes con deterioro cognitivo leve evolucionan hacia la demencia.(38) Por lo tanto, el concepto y la definición han sido modificados en varias ocasiones, y se han establecido diferentes subtipos de deterioro cognitivo leve en función del dominio cognitivo afectado.(38)

Epidemiología de deterioro cognitivo

Aquí te presento algunos hallazgos recientes sobre la epidemiología del deterioro cognitivo:

1. Un estudio en España encontró que la prevalencia ajustada de deterioro cognitivo en la población mayor de 65 años que consulta en atención primaria en 5 redes centinelas sanitarias fue del 18,5%. Las mujeres presentan tasas ajustadas significativamente más elevadas que los hombres: 18,5 y 14,3%, respectivamente. La prevalencia por grupo de edad alcanza el 45,3% por encima de los 85 años y presenta diferencias por nivel de estudios alcanzado y tipo de convivencia.(39)
2. Se ha encontrado que la edad y la disminución de la actividad intelectual y social a partir de los 40 años, se asocian de manera independiente del nivel socioeconómico y la alfabetización, con un aumento del deterioro cognitivo en la tercera edad.(40)

3. La disparidad de las cifras de prevalencia de los trastornos de memoria, así como la variada terminología, sujeta a debate y controversia, que ha recibido esta realidad clínica (olvidos seniles, alteración mnésica edad-dependiente, deterioro cognitivo leve, síndrome amnésico del anciano, entre otras) refleja la incertidumbre etiopatogénica y nosológica que rodea a estos trastornos.(40)

Diagnóstico de deterioro cognitivo

El diagnóstico del deterioro cognitivo es un proceso complejo que implica varios pasos y herramientas:

1. Un estudio señala que el diagnóstico de deterioro cognitivo y demencia basado exclusivamente en la utilización de instrumentos psicométricos presenta dificultades. Esta dificultad es mayor en aquellos pacientes cuya función cognitiva está en la frontera de lo normal y lo patológico, y los test de exploración cognitiva breve son utilizados como técnicas de cribado del deterioro cognitivo. (38)
2. El diagnóstico de demencia cuando el cuadro clínico está completamente establecido no debería ser dificultoso. Se realizaría con los criterios del DSM-IV (o del CIE-10), que describen que el rasgo clínico esencial de la demencia es el deterioro de la memoria asociado al deterioro del pensamiento abstracto, la capacidad de juicio y a otros trastornos de las funciones intelectuales superiores o de la personalidad no producidos por una alteración del nivel de conciencia.(38)
3. La intensidad del deterioro es lo suficientemente grave como para interferir con el trabajo, la actividad social o de relación con otros. En este caso, la objetivación del deterioro cognitivo es sencilla cuando las puntuaciones obtenidas por el paciente en los test breves son bajas y distantes del punto de corte (p. ej., inferiores a 18 en los cuestionarios comentados), independientemente del test utilizado.(38)

Diagnóstico del deterioro cognitivo: dificultades metodológicas en la frontera de la normalidad cognitiva.

El título de tu mensaje se refiere a un artículo publicado en la revista Atención Primaria. El artículo trata sobre los problemas que surgen al intentar diagnosticar el deterioro cognitivo y la demencia usando solo instrumentos psicométricos, como el Mini-Examen Cognitivo (MEC) o el Mini-Mental State Examination (MMSE). El artículo señala que estos instrumentos pueden ser poco sensibles y específicos para detectar los casos de deterioro cognitivo leve o dudoso, que son los que presentan más dificultades diagnósticas. El artículo recomienda usar los criterios del DSM-IV o del CIE-10, que se basan en la clínica y la repercusión funcional del deterioro cognitivo, como el patrón estándar para el diagnóstico de demencia. Además, sugiere que el seguimiento clínico y la exploración neuropsicológica más completa pueden ayudar a resolver los casos más complejos.(41)

Test clínicos para evaluar deterioro cognitivo

Algunos test clínicos para evaluar el deterioro cognitivo:

1. Un estudio publicado en la revista Neurología evaluó y comparó la utilidad diagnóstica para el cribado de deterioro cognitivo de los test cognitivos breves (TCB) recomendados por la Guía de práctica clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias. Los test incluyen el Mini-Mental State Examination (Mini-Mental), Mini Examen Cognoscitivo (MEC), Short Portable Mental Status Questionnaire (SPMSQ), Memory Impairment Screen (MIS), test del reloj (TdR), Eurotest, Fototest y test de alteración de memoria (T@M).(42)
2. Otro estudio publicado en Neurología Argentina adaptó y validó el cuestionario Alzheimer's Disease 8 (AD8) para su uso en asistencia primaria. El AD8 es un cuestionario basado en una breve entrevista con un informante para detectar sujetos con demencia.(43)
3. Un artículo en la revista SciELO menciona que el cribado cognitivo con pruebas neuropsicológicas breves es el método que más ha contribuido para la detección temprana de déficits cognitivos o estados pre-demenciales.(43)
4. Un artículo en UNIR Revista menciona que existen varios test neuropsicológicos para evaluar el deterioro cognitivo. Sin embargo, no proporciona detalles específicos sobre estos test.(44)

2.3 Definición de términos básicos

Cognición: Refiere a los procesos mentales implicados en el conocimiento, incluyendo atención, memoria, comprensión, razonamiento, y toma de decisiones. En el ámbito médico, se asocia con funciones cerebrales y su evaluación es crucial en el diagnóstico de trastornos neurológicos y psiquiátricos.

Asociación: En medicina, la asociación se refiere a la relación entre dos o más variables, condiciones o factores. Puede indicar que la presencia de una condición está relacionada con la aparición de otra, aunque no necesariamente implica causalidad.

Regresión Logística: Es un método estadístico utilizado en medicina para predecir la probabilidad de una variable categórica basada en una o más variables independientes. Se usa frecuentemente para identificar los factores de riesgo de enfermedades y para el diagnóstico basado en características clínicas.

Convulsión: Una convulsión es un fenómeno neurológico caracterizado por actividad eléctrica anormal en el cerebro, que puede causar cambios físicos y de comportamiento. Puede ser síntoma de varias condiciones, incluyendo epilepsia y trastornos metabólicos.

Crisis de Ausencia: Es un tipo de convulsión caracterizada por episodios breves y repentinos de pérdida de conciencia o atención. Común en niños, las crisis de ausencia generalmente implican mirada fija y cesan espontáneamente.

Factor de Riesgo: En medicina, un factor de riesgo es cualquier característica, condición o comportamiento que aumenta la probabilidad de desarrollar una enfermedad o lesión. Los factores de riesgo pueden ser modificables (como fumar) o no modificables (como la genética).

Asociación Cruzada: Este término se refiere a una relación entre dos variables donde cada una parece influir en la otra. En un contexto médico, puede implicar la interacción entre diferentes factores de riesgo o condiciones de salud.

Demencia: La demencia es un término general para una disminución en la capacidad cognitiva lo suficientemente grave como para interferir con la vida diaria. Incluye varias enfermedades y trastornos, siendo el Alzheimer la causa más común.

Enfermedad Crónica: Una enfermedad crónica es una condición de larga duración que por lo general no tiene cura y se gestiona con tratamiento y cambios en el estilo de vida. Ejemplos incluyen diabetes, enfermedades cardíacas y artritis.

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Formulación de Hipótesis

3.1.1 Hipótesis Alterna

No existe relación entre refractariedad y deterioro cognitivo en pacientes con epilepsia del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, 2024.

3.1.2 Hipótesis Nula

Existe relación entre refractariedad y deterioro cognitivo en pacientes con epilepsia del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, 2024.

3.2 Variables y su definición operacional

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Escala de Medición	Tipo de Variable	Categoría o Unidad
Deterioro Cognitivo	Capacidad cognitiva afectada en pacientes con epilepsia.	"Leve": Se considerará cuando el puntaje del Mini-Mental Test indique una puntuación entre 26 y 25 "Moderada": Se considerará cuando el puntaje del Mini-Mental Test indique una puntuación entre 24 y 12. "Severo": Se considerará cuando el puntaje del Mini-Mental Test indique una puntuación menos de 12	Nominal	Cualitativa	Leve/Moderada/severa
Refractariedad	Resistencia al tratamiento en pacientes con epilepsia.	"Presente": Se considerará cuando los pacientes muestren resistencia al tratamiento registrado en sus historias clínicas. - "Ausente": Se considerará cuando los pacientes no muestren resistencia al tratamiento registrado en sus historias clínicas.	Nominal	Cualitativa	Presente/Ausente
Esquema Terapéutico	Tipo de medicación y terapia utilizada para tratar la epilepsia en pacientes.	- Fenitoína - Valproato - Carbamazepina - Levetiracetam - Topiramato - Terapia Combinada	Nominal	Cualitativa	Categorías específicas de terapia
Tiempo de Enfermedad	La duración de la epilepsia en años desde el diagnóstico hasta el presente.	Valor numérico en años.	Razón	Cuantitativa	Años
Retraso de Tratamiento	La cantidad de tiempo en años que los pacientes esperaron desde el diagnóstico hasta el inicio del tratamiento.	Valor numérico en años.	Razón	Cuantitativa	Años
Sexo	Género de los pacientes.	- "Femenino" - "Masculino"	Nominal	Cualitativa	Femenino/Masculino
Edad de Diagnóstico	Edad en la que se diagnosticó la epilepsia en los pacientes.	Valor numérico en años.	Razón	Cuantitativa	Años

CAPÍTULO IV METODOLOGÍA:

4.1 Diseño metodológico

|Aplicado, cuantitativo, observacional, retrospectivo, transversal, analítico de casos y controles. Los casos serán los pacientes con deterioro cognitivo y los controles los pacientes sin deterioro cognitivo. Se aplicará el cuestionario Mini-Mental para valorar deterioro cognitivo de manera transversal y se revisará las historias clínicas, de manera retrospectiva para registrar las variables de exposición.

4.2 Diseño muestral

Población universo

Pacientes con epilepsia del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, 2024.

Población de estudio

La población objeto de estudio estará compuesta por todos los pacientes con diagnóstico de epilepsia que recibieron atención médica en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren durante el año 2024. Este hospital se encuentra ubicado en Lima, Perú, y es el lugar donde se llevará a cabo la investigación.

Muestra

Para determinar el tamaño de la muestra, se empleará el software Epidat, utilizando los siguientes parámetros basados en el estudio de referencia de Novak et al. (2023) en Eslovenia:

- Proporción de casos expuestos: 29%
- Proporción de controles expuestos: 4%
- Odds ratio a detectar: 9.8
- Número de controles por caso: 3
- Nivel de confianza: 95.0%

El cálculo de la muestra arrojó un total de 76 participantes, distribuidos en 19 casos (pacientes con deterioro cognitivo) y 57 controles (pacientes sin deterioro cognitivo).

Para seleccionar la muestra, se utilizará un muestreo aleatorio sistemático con números aleatorios. A partir del registro de pacientes con epilepsia en el hospital durante el año 2024, se generará una lista numérica, y se seleccionarán los casos y controles de acuerdo con la proporción establecida y los números aleatorios generados.

Esta muestra permitirá realizar un análisis estadístico adecuado para abordar los objetivos de la investigación y determinar la relación entre la refractariedad y el deterioro cognitivo, ajustado por otras variables de interés.

Criterios de Inclusión:

1. Pacientes con diagnóstico confirmado de epilepsia atendidos en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren durante el año 2024.
2. Pacientes con disponibilidad de registros clínicos completos que incluyan información sobre esquema terapéutico, tiempo de enfermedad, retraso de tratamiento, sexo y edad de diagnóstico.
3. Pacientes mayores de 18 años, ya que se considera que el Mini-Mental Test es más adecuado para adultos.
4. Pacientes que hayan otorgado su consentimiento informado para participar en el estudio.
5. Pacientes que no presenten diagnóstico previo de trastornos neuropsiquiátricos que puedan interferir en la evaluación del deterioro cognitivo.

Criterios de Exclusión:

1. Pacientes menores de 18 años, ya que el estudio se enfoca en adultos.
2. Pacientes con diagnóstico de epilepsia de origen no confirmado.
3. Pacientes con registros clínicos incompletos o ilegibles que no permitan acceder a la información necesaria.
4. Pacientes con antecedentes de trastornos neuropsiquiátricos graves que puedan influir en la evaluación del deterioro cognitivo, como la esquizofrenia o trastornos del espectro autista.

5. Pacientes que no otorguen su consentimiento informado para participar en el estudio.

4.3 Técnicas de recolección de datos

En primer lugar, la recolección de datos se iniciará seleccionando a los pacientes de la población de interés, identificándolos a través del CIE-10 correspondiente a la patología objetivo, que en este caso es la epilepsia. A continuación, siguiendo el diseño del estudio, se aplicará el cuestionario Mini-Mental Test para evaluar el deterioro cognitivo de manera transversal. Además, se procederá a revisar exhaustivamente las historias clínicas de los pacientes de manera retrospectiva para recopilar información detallada sobre las variables de exposición.

Todos los datos obtenidos, tanto del cuestionario Mini-Mental Test como de la revisión de historias clínicas, serán registrados de manera meticulosa en una ficha de recolección de datos diseñada para este propósito. Esta ficha incluirá secciones claramente definidas para cada variable, asegurando una recolección de datos precisa y estandarizada.

Posteriormente, todos los datos recopilados en la ficha de recolección serán digitados en una base de datos utilizando Microsoft Excel. Esto garantizará que los datos estén organizados y listos para el análisis estadístico.

El instrumento de recolección de datos constará de varias secciones. En la primera sección, se registrarán los datos sociodemográficos y epidemiológicos de los pacientes, incluyendo sus iniciales, sexo, procedencia (ya sea Lima o provincias), fecha de ingreso y fecha de alta del hospital. La segunda sección se dedicará a la variable dependiente, que es el deterioro cognitivo. Se recopilarán los resultados del Mini-Mental Test, clasificándolos en las categorías "leve", "moderado" o "severo" según grado de instrucción y edad. La tercera sección se centrará en la variable independiente, la refractariedad, que se registrará como "presente" o "ausente". Las variables intervinientes como el esquema terapéutico, el retraso de inicio de tratamiento, el sexo, la edad de diagnóstico y el tiempo de enfermedad se recogerán en secciones específicas de la ficha de recolección.

El instrumento se aplicará a través de dos métodos: la administración del Mini-Mental Test a los pacientes con diagnóstico de epilepsia que fueron atendidos en el año 2024 y la revisión exhaustiva de las historias clínicas de estos pacientes para obtener información detallada sobre las variables de exposición. Esto permitirá la obtención de datos completos y precisos para el análisis posterior.

El uso de este instrumento garantiza una recopilación de datos consistente y estandarizada, facilitando la posterior digitación y análisis de estos en un software estadístico.

4.4 Procesamiento y análisis de datos

El plan de análisis estadístico se llevará a cabo utilizando el software IBM SPSS versión 26. El análisis se realizará de acuerdo con los objetivos planteados y el diseño de estudio mencionado anteriormente. Se seguirán los siguientes pasos: Análisis Exploratorio de Datos:

- Para las variables cuantitativas, se evaluará la normalidad de la distribución utilizando pruebas de normalidad como el test de Shapiro-Wilk. Basándonos en los resultados de estas pruebas, se seleccionarán las medidas de resumen apropiadas, como la media y la desviación estándar si los datos siguen una distribución normal, o la mediana y el rango Inter cuartil si no siguen una distribución normal.
- Para las variables cualitativas, se calcularán frecuencias y porcentajes para evaluar la distribución de las categorías.
- Se generarán tablas y gráficos descriptivos para presentar los resultados según el tipo de variable.

Análisis por Objetivos:

a. Determinar si existe relación entre refractariedad y deterioro cognitivo en pacientes:

- Se aplicará la prueba de Chi cuadrado con un nivel de significancia de 0,05.
- Se calculará el Odds Ratio (OR) con su respectivo intervalo de confianza al 95%.

b. Determinar si existe relación entre el esquema terapéutico y el deterioro cognitivo en pacientes:

- Se realizará un análisis de Chi cuadrado con un nivel de significancia de 0,05.
 - Se calculará el Odds Ratio (OR) con su respectivo intervalo de confianza al 95%.
- c.** Determinar si existe relación entre el tiempo de enfermedad y el deterioro cognitivo en pacientes con epilepsia:
- Se llevará a cabo una prueba T para muestras independientes.
 - Se determinará la diferencia de medias con su respectivo intervalo de confianza al 95%.
- d.** Determinar si existe relación entre el retraso de tratamiento y el deterioro cognitivo en pacientes con epilepsia:
- Se aplicará una prueba T para muestras independientes.
 - Se calculará la diferencia de medias con su respectivo intervalo de confianza al 95%.
- e.** Determinar si existe relación entre el sexo y el deterioro cognitivo en pacientes con epilepsia:
- Se realizará un análisis de Chi cuadrado con un nivel de significancia de 0,05.
 - Se calculará el Odds Ratio (OR) con su respectivo intervalo de confianza al 95%.
- f.** Determinar si existe relación entre la edad de diagnóstico y el deterioro cognitivo en pacientes con epilepsia:
- Se efectuará una prueba T para muestras independientes.
 - Se determinará la diferencia de medias con su respectivo intervalo de confianza al 95%.
- g.** Determinar si existe relación entre la refractariedad y el deterioro cognitivo en pacientes con epilepsia ajustado por esquema terapéutico, tiempo de enfermedad, retraso de tratamiento, sexo y edad de diagnóstico:
- Se construirá un modelo de regresión logística para evaluar la relación entre la refractariedad y el deterioro cognitivo, teniendo en cuenta los factores de ajuste mencionados.
 - Se calculará el Odds Ratio ajustado con su intervalo de confianza al 95%.

Este plan de análisis garantiza la rigurosidad en la evaluación de las relaciones propuestas y proporciona información valiosa sobre la posible influencia de las variables de exposición en el deterioro cognitivo de los pacientes con epilepsia del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren en el año 2024.

4.5 Aspectos éticos

En el marco del diseño de este estudio, se consideran aspectos éticos de suma importancia, garantizando que se cumplan los principios fundamentales de la ética en la investigación. A continuación, se describen los aspectos éticos que se aplicarán en este estudio:

1. **Confidencialidad de Datos:** Todos los datos recopilados durante el estudio se manejarán con estricta confidencialidad. La identidad de los pacientes se mantendrá en el anonimato, y se utilizarán códigos o identificadores únicos en lugar de nombres personales para proteger la privacidad de los participantes.
2. **Consentimiento Informado:** Dado que este estudio tiene un diseño retrospectivo, no se aplicará el consentimiento informado a los pacientes. Sin embargo, se garantizará que se mantenga la privacidad y confidencialidad de los datos de acuerdo con las regulaciones éticas establecidas.
3. **Evaluación Ética:** Este estudio se someterá a evaluación y aprobación del Comité de Ética de la Universidad y del Comité de Ética del hospital donde se realizará la investigación. Este proceso garantizará que el estudio cumpla con los estándares éticos y legales aplicables.
4. **Buenas Prácticas en Investigación:** Se preservarán los principios de buenas prácticas en investigación, siguiendo las directrices establecidas en la Declaración de Helsinki y otras normativas éticas aplicables. Se asegurará que el estudio se realice de manera ética y con integridad científica.
5. **Fidedignidad de Datos:** En ningún momento se manipularán los datos recopilados. La obtención y el registro de datos se realizarán de manera veraz y precisa, sin ningún tipo de sesgo o alteración intencionada.

CRONOGRAMA

FASES \ MESES	2023									2024												2025		
	M	J	J	A	S	O	N	D	E	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D	E	F	M	
REVISIÓN BIBLIOGRAFICA																								
ELABORACIÓN DE PROYECTO																								
PRESENTACIÓN DE PROYECTO																								
APROBACIÓN DE PROYECTO																								
RECOLECCIÓN Y PROCESAMIENTO DE DATOS																								
ANALISIS E INTERPRETACIÓN DE DATOS																								
ELABORACIÓN DE INFORME FINAL																								

PRESUPUESTO

<i>CONCEPTO</i>	<i>MONTO EN SOLES</i>
MATERIAL DE ESCRITORIO	200.00
SOFWARE	700.00
ANILLADO	100.00
IMPRESIÓN	200.00
LOGISTICA	150.00
TRASLADOS	400.00
OTROS	450.00
TOTAL	2200.00

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Reséndiz-Aparicio JC, Pérez-García JC, Olivas-Peña E, García-Cuevas E, Roque-Villavicencio YL, Hernández-Hernández M, et al. Guía clínica. Definición y clasificación de la epilepsia. *RMN*. 2023 Feb 7;20(2):2377.
2. World Health Organization. Epilepsy. 2023 [cited 2023 Oct 23]; Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/epilepsy>
3. Thurman DJ, Hesdorffer DC, French JA. Sudden unexpected death in epilepsy: Assessing the public health burden. *Epilepsia*. 2014 Oct;55(10):1479–85.
4. Guillén-Pinto D, Gonzales CV, Vidal W, Santivañez C, Vila J, Juárez T, et al. Epilepsia en niños atendidos en el Hospital Nacional Cayetano Heredia de Lima, Perú, 2010- 2016. *Rev Neuropsiquiatr*. 2019 Jan 3;81(4):217.
5. Bernater R, Calle A, Campanille V, Martínez O, Paoli N, Perassolo M, et al. Status epiléptico: actualización en consideraciones clínicas y guías terapéuticas. *Neurología Argentina*. 2019 Apr;5(2):117–28.
6. López González FJ, Rodríguez Osorio X, Gil-Nagel Rein A, Carreño Martínez M, Serratos Fernández J, Villanueva Haba V, et al. Epilepsia resistente a fármacos. Concepto y alternativas terapéuticas. *Neurología*. 2019 Sep;30(7):439–46.
7. Ruíz-García M, Alonso-Vanegas MA, Pérez-Reyes SP, Quiñones-Canales G, Rodríguez-Leyva I, Martínez-Rodríguez HR, et al. Guía clínica. Evaluación quirúrgica en epilepsia refractaria. *RMN*. 2023 Feb 7;20(2):8459.
8. Gutiérrez Rodríguez J, Guzmán Gutiérrez G. Definición y prevalencia del deterioro cognitivo leve. *Revista Española de Geriatria y Gerontología*. 2017 Jun;52:3–6.
9. Martínez J, Sánchez V. Alteraciones cognitivas en la epilepsia. *Revista electrónica Neurobiología* [Internet]. 2023 [cited 2023 Oct 23];14. Available from: <https://www.uv.mx/eneurobiologia/index.htm>
10. Aguilar L, Morgade RM. Deterioro cognitivo en la epilepsia. *Rev Mex Neuroci*. 2021;218–24.
11. Novak A, Vizjak K, Gacnik A, Rakusa M. Cognitive impairment in people with epilepsy: Montreal Cognitive Assessment (MoCA) as a screening tool. *Acta Neurol Belg*. 2023 Apr;123(2):451–6.
12. Elsherif M, Esmael A. Hippocampal atrophy and quantitative EEG markers in mild cognitive impairment in temporal lobe epilepsy versus extra-temporal lobe epilepsy. *Neurol Sci*. 2022 Mar;43(3):1975–86.

13. Mayo Clinic. Deterioro cognitivo leve. 2023 [cited 2023 Oct 23]; Available from: <https://www.mayoclinic.org/es/diseases-conditions/mild-cognitive-impairment/symptoms-causes/syc-20354578>
14. Ives-Deliperi V, Butler JT. Mechanisms of cognitive impairment in temporal lobe epilepsy: A systematic review of resting-state functional connectivity studies. *Epilepsy & Behavior*. 2021 Feb;115:107686.
15. Szczygieł-Pilut EE, Zajączkowska-Dutkiewicz A, Pilut D, Dutkiewicz J. Hyperammonaemia and cognitive impairment in epilepsy patients treated with valproic acid – preliminary study. *Wiad Lek*. 2022 Jun;75(6):1459–65.
16. Phuong TH, Houot M, Méré M, Denos M, Samson S, Dupont S. Cognitive impairment in temporal lobe epilepsy: contributions of lesion, localization and lateralization. *J Neurol*. 2021 Apr;268(4):1443–52.
17. Chai X, Xiao Z, Zhao Q, Wang J, Ding D, Zhang J. Cognitive impairment as a comorbidity of epilepsy in older adults: Analysis of global and domain-specific cognition. *Epileptic Disorders*. 2023 Feb;25(1):65–73.
18. Laurent A, Artiges E, Mellerio C, Boutin-Watine M, Landré E, Semah F, et al. Metabolic correlates of cognitive impairment in mesial temporal lobe epilepsy. *Epilepsy & Behavior*. 2020 Apr;105:106948.
19. Hou H, Sun G, Duan Z, Tao L, Zhang S, Fang Q. Clinical characteristics of cognitive impairment and its related risk factors in post-stroke epilepsy. *Epileptic Disorders*. 2022 Aug;24(4):677–86.
20. Seminario J. Características clínicas y demográficas pre cirugía en pacientes con epilepsia del lóbulo temporal del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins el periodo julio a diciembre 2017 Lima Perú. Repositorio Universidad Privada San Juan Bautista. 2019;81.
21. Caro C. Deterioro cognitivo y capacidad funcional de pacientes con enfermedad neurológica de la Clínica Coset de Huancayo - Perú, 2021. Repositorio Universidad Norbert Wiener. 2021;60.
22. Chávarri M. Efectos de anticonvulsivantes sobre la cognición en epilepsia Hospital Alberto Sabogal Sologuren 2019. Repositorio Universidad San Martin de Porres. 2019;10.
23. Peralta R. Características clínicas y epidemiológicas de la epilepsia infantil en el Hospital San Juan Bautista de Huaral durante el período 2015 - 2019. Repositorio Universidad Peruana Cayetano Heredia. 2019;9.
24. OPS/OMS. Epilepsia. [cited 2023 Oct 17]; Available from: <https://www.paho.org/es/temas/epilepsia#:~:text=La%20epilepsia%20es%20un%20trastorno,por%20convulsiones%20recurrentes%20no%20provocadas>.
25. Kuersten M, Tacke M, Gerstl L, Hoelz H, Stülpnagel C v., Borggraefe I. Antiepileptic therapy approaches in KCNQ2 related epilepsy: A systematic review. *European Journal of Medical Genetics*. 2020 Jan;63(1):103628.

26. Mercadé Cerdá JM, Toledo Argani M, Mauri Llerda JA, López Gonzalez FJ, Salas Puig X, Sancho Rieger J. Guía oficial de la Sociedad Española de Neurología de práctica clínica en epilepsia. *Neurología*. 2018 Mar;31(2):121–9.
27. Krogh-Orellana E, Urzúa-Álvarez C, Labbé-Atenas T, Leal JR. Autoinmunidad, Convulsiones y Epilepsia: Breve revisión sistemática. *Rev chil neuro-psiquiatr*. 2021 Mar;59(1):56–65.
28. Lopes-Cendes I, Oliveira Ribeiro PA. Aspectos genéticos de las epilepsias: una visión actualizada. *Revista Médica Clínica Las Condes*. 2013 Nov;24(6):909–14.
29. Sequeira-Quesada C, Delgado-Gómez D, Céspedes-Valverde M, Chaves-Jimenez M. epilepsia y factores de riesgo: una revisión narrativa. *Rev Hisp Cienc Salud*. 2023 Feb 17;9(1):42–51.
30. Carrizosa Moog J. Prevalencia, incidencia y brecha terapéutica en la epilepsia. *Iatreia* [Internet]. 2007 Aug 24 [cited 2023 Oct 17];20(3). Available from: <https://revistas.udea.edu.co/index.php/iatreia/article/view/4409>
31. Consejo Interterritorial. EPILEPSIA REFRACTARIA. [cited 2023 Oct 17]; Available from: <https://www.sanidad.gob.es/profesionales/CentrosDeReferencia/docs/039-EpilepsiaRefractaria.pdf>
32. Venegas V. Epilepsia refractaria en niños: Importancia del diagnóstico genético. *Clinica Alemana* [Internet]. 2021 [cited 2023 Oct 17]; Available from: <https://www.clinicaalemana.cl/articulos/detalle/2021/epilepsia-refractaria-en-ninos-importancia-del-diagnostico-genetico>
33. Sánchez Álvarez JC, Serrano Castro PJ, Cañadillas Hidalgo FM. Epilepsia refractaria del adulto. *RevNeurol*. 2002;35(10):931.
34. Pérez B, Hernández D. Epilepsia: aspectos básicos para la práctica psiquiátrica. *Revista Colombiana de Psiquiatría*. 2007;175–86.
35. UCBCares. Pruebas para diagnosticar la epilepsia. 2023 [cited 2023 Oct 17]; Available from: <https://ucbcares.es/pacientes/epilepsia/es/content/945786100/pruebas-diagnosticas-epilepsia>
36. Rodríguez P. Diagnóstico y tratamiento médico de la epilepsia. *Revista Cubana de Neurología y Neurocirugía*. 2015;22.
37. Contreras A. Avances recientes en el manejo farmacológico de la Epilepsia. *Revista Médica Clínica Las Condes*. 2004;135–42.
38. Formiga F, López Trigo JA. Prevención y manejo del deterioro cognitivo. *Revista Española de Geriátrica y Gerontología*. 2016 Jun;51:1–2.
39. Vega Alonso T, Miralles Espí M, Mangas Reina JM, Castrillejo Pérez D, Rivas Pérez AI, Gil Costa M, et al. Prevalencia de deterioro cognitivo en España. Estudio Gómez de Caso en redes centinelas sanitarias. *Neurología*. 2018 Oct;33(8):491–8.

40. Cancino M, Rehbein L. Factores de riesgo y precursores del Deterioro Cognitivo Leve (DCL): Una mirada sinóptica. *Ter Psicol.* 2016 Dec;34(3):183–9.
41. Benítez Del Rosario MA. [Diagnosis of cognitive impairment: methodological problems at the frontier of cognitive normality]. *Aten Primaria.* 2002 Jun 15;30(1):14–5.
42. Carnero-Pardo C, Rego-García I, Mené Llorente M, Alonso Ródenas M, Vílchez Carrillo R. Utilidad diagnóstica de test cognitivos breves en el cribado de deterioro cognitivo. *Neurología.* 2022 Jul;37(6):441–9.
43. Schade Y. N, Medina J. F, Ramírez-Vielma R, Sanchez-Cabaco A, De La Torre L. L. Detección temprana de Deterioro Cognitivo Leve en personas mayores durante la pandemia: protocolo cribado online. *Rev chil neuro-psiquiatr.* 2022 Dec;60(4):403–12.
44. UNIR. Tests neuropsicológicos para evaluar el deterioro cognitivo. *Revista UNIR [Internet].* [cited 2023 Oct 17]; Available from: <https://www.unir.net/salud/revista/tests-neuropsicologicos-evaluar-deterioro-cognitivo/>

ANEXOS:

1. MATRIZ DE CONSISTENCIA:

Problema General	Objetivos	Hipótesis	Variables	Metodología
<p>Existe relación entre refractariedad y deterioro cognitivo en pacientes con epilepsia del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, 2024.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Determinar si existe relación entre refractariedad y deterioro cognitivo en pacientes con epilepsia del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, 2024. - Determinar si existe relación entre esquema terapéutico y deterioro cognitivo en pacientes con epilepsia del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, 2024. - Determinar si existe relación entre tiempo de enfermedad y deterioro cognitivo en pacientes con epilepsia del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, 2024. - Determinar si existe relación entre retraso de tratamiento y deterioro cognitivo en pacientes con epilepsia del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, 2024. - Determinar si existe relación entre sexo y deterioro cognitivo en pacientes con epilepsia del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, 2024. - Determinar si existe relación entre edad de diagnóstico y deterioro cognitivo en pacientes con epilepsia del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, 2024. - Determinar si existe relación entre refractariedad y deterioro cognitivo en pacientes con epilepsia ajustado por esquema terapéutico, tiempo de enfermedad, retraso de tratamiento, sexo y edad de diagnóstico en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, 2024. 	<p>HO: No existe relación entre refractariedad y deterioro cognitivo en pacientes con epilepsia del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, 2024.</p>	<p>Variable Dependiente: Deterioro cognitivo (nominal: leve/moderado/severo)</p> <p>Variable Independiente: Refractariedad (nominal: presente/ausente)</p> <p>Variables Intervinientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Esquema terapéutico (nominal: fenitoína, valproato, carbamazepina, levetiracetam, topiramato, terapia combinada) - Retraso de inicio de tratamiento (razón: valor numérico en años) - Sexo (nominal: femenino/masculino) - Edad de diagnóstico (razón: valor numérico en años) - Tiempo de enfermedad (razón: valor numérico en años) 	<p>Diseño de Estudio: Aplicado, cuantitativo, observacional, retrospectivo, transversal, analítico de casos y controles.</p> <p>Población: Pacientes con epilepsia del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, 2024.</p> <p>Cálculo de Tamaño Muestral: Se utilizó el software Epidat, con base en un estudio de referencia (Novak et al., 2023) realizado en Eslovenia. Se determinó un total de 76 sujetos, con 19 casos y 57 controles.</p> <p>Análisis Estadístico:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Prueba Chi cuadrado para evaluar la relación entre refractariedad y deterioro cognitivo. - Prueba T para muestras independientes para analizar la relación entre tiempo de enfermedad y retraso de tratamiento con deterioro cognitivo. - Modelo de regresión logística para evaluar la relación entre refractariedad y deterioro cognitivo, ajustado por esquema terapéutico, tiempo de enfermedad, retraso de tratamiento, sexo y edad de diagnóstico. Se utilizará el software IBM SPSS versión 26.

2. FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS:

Sección 1: Datos Sociodemográficos y Epidemiológicos

- 1.1. Iniciales del paciente: _____
- 1.2. Sexo: Femenino Masculino
- 1.3. Procedencia: Lima Provincias
- 1.4. Fecha de ingreso (dd/mm/aa): _____
- 1.5. Fecha de alta (dd/mm/aa): _____

Sección 2: Variable Dependiente (Deterioro Cognitivo)

- 2.1. Puntaje del Mini-Mental Test: _____
- 2.2. Categoría de deterioro cognitivo: Presente Ausente

Sección 3: Variable Independiente (Refractariedad)

- 3.1. Refractariedad: Presente Ausente

Sección 4: Variables Intervinientes

- 4.1. Esquema Terapéutico: Fenitoína Valproato Carbamazepina Levetiracetam Topiramato Terapia Combinada
- 4.2. Retraso de Inicio de Tratamiento (años): _____
- 4.3. Sexo: Femenino Masculino
- 4.4. Edad de Diagnóstico (años): _____
- 4.5. Tiempo de Enfermedad (años): _____

Sección 5: Consentimiento Informado

[Adjuntar el formulario de consentimiento informado firmado por el paciente o su representante legal]

3. ADAPTACIÓN PERUANA DEL MINIMENTAL TEST

“TEST DE MINI MENTAL STATE EXAMINATION”

Nombres		Edad:	Sexo:	
---------	--	-------	-------	--

Años de estudio:

ORIENTACIÓN EN EL TIEMPO	0	1
¿Qué fecha es hoy? (por ejem 25 +/- 1 día es correcto)		
¿En qué mes estamos?: (por ejem, Julio)		
¿En qué año estamos?		
¿En qué día de la semana? (por ejem lunes)		
¿En qué estación del año estamos? (por ejem invierno)		
PUNTUACIÓN (máx. 5)		
ORIENTACIÓN EN EL ESPACIO (No induzca las respuestas)	0	1
¿Dónde estamos?		
¿En qué lugar estamos?		
¿En qué ciudad estamos?		
¿En qué provincia estamos?		
¿En qué país estamos?		
PUNTUACIÓN (máx. 5)		

MEMORIA		
<p>CONSIGNA: “Le voy a decir el nombre de tres objetos, cuando yo termine quiero que por favor usted los repita”.</p> <p>*Pronuncie claramente las palabras, una cada segundo, luego pídale a persona adulta mayor, que las repita. Otorgue un punto por cada respuesta correcta. Se repiten las palabras hasta que la persona se las aprenda (máx. 6 ensayos) pero únicamente se puntúa la primera repetición o ensayo.</p>		
ORIENTACIÓN EN EL TIEMPO	0	1
PELOTA		
BANDERA		
ARBOL		
PUNTUACIÓN: (máx. 3)		

ATENCIÓN Y CÁLCULO:		
CONSIGNA: “Le voy a pedir que reste de 7 en 7 a partir del 100”.	0	1
93		
86		
79		
72		
65		
PUNTUACIÓN: (máx. 5)		

MEMORIA DIFERIDA		
CONSIGNA: “Dígame los 3 objetos que le mencioné al principio”.	0	1
PELOTA		
BANDERA		
ARBOL		
PUNTUACIÓN:(máx. 3)		

DENOMINACIÓN	0	1
Mostrarle un lápiz o un bolígrafo y preguntar ¿qué es esto?		
Mostrarle un reloj y preguntar ¿qué es esto?		

PUNTUACIÓN:(máx. 2)

REPETICIÓN DE UNA FRASE		
CONSIGNA: "Ahora le voy a decir una frase que tendrá que repetir después de mí. Solo se	0	1
"La mazamorra morada tiene durazno tiene duraznos y guindones"		

PUNTUACIÓN:(máx. 1)

COMPRENSIÓN – EJECUCIÓN DE ORDEN		
CONSIGNA: "Le voy a dar unas instrucciones. Por favor sígalas en el orden en que las voy a decir. Solo las puedo decir una vez":		
"TOME ESTE PAPEL CON LA MANO IZQUIERDA, DÓBLELO POR LA MITAD Y DEVUELVAMELO CON LA MANO DERECHA"		
	0	1
Tome este papel con la mano izquierda		
Dóblelo por la mitad		
Devuélvame lo con la mano derecha		

PUNTUACIÓN:(máx. 3)

LECTURA		
Escriba legiblemente en un papel "cierre los ojos". Pídale a la persona adulta mayor que lo lea y que haga lo que dice la frase.	0	1

PUNTUACIÓN:(máx. 1)

ESCRITURA		
CONSIGNA: "Quiero que por favor escriba una frase que diga un mensaje"	0	1

PUNTUACIÓN:(máx. 1)

COPIA DE UN DIBUJO.		
CONSIGNA: "Copie por favor este dibujo tal como está"	0	1

PUNTUACIÓN:(máx. 1)



PUNTUACIÓN TOTAL: (máx. 30 puntos)