



**UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
CARRERA DE MEDICINA**

**TEMA:**

Influencia del trauma craneoencefálico en el desarrollo de epilepsia  
postraumática y/o enfermedad neuropsiquiátrica en adultos del  
Hospital Teodoro Maldonado Carbo del 2016-2018

**AUTORES:**

Castro Cañarte, Kevin José

Ponce Cedeño, Miguel Ángel

**Trabajo de titulación previo a la obtención del título de  
Médico**

**TUTOR:**

Dr. Villao Rodríguez, Luis Alejandro

**Guayaquil, Ecuador**

**3 de mayo del 2020**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL  
**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**  
**CARRERA DE MEDICINA**

**CERTIFICACIÓN**

Certificamos que el presente trabajo de titulación, fue realizado en su totalidad por **Castro Cañarte Kevin José y Ponce Cedeño Miguel Ángel**, como requerimiento para la obtención del título de **médico**.

**TUTOR**

f. \_\_\_\_\_

**Dr. Villao Rodríguez, Luis Alejandro**

**DIRECTOR DE LA CARRERA**

f. \_\_\_\_\_

**Dr. Aguirre Martínez, Juan Luis**

**Guayaquil, a los 3 días del mes de mayo del año 2020**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL  
**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**  
**CARRERA DE MEDICINA**

**DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD**

Yo, **Kevin José Castro Cañarte**

**DECLARO QUE:**

El Trabajo de Titulación, **Influencia del trauma craneoencefálico en el desarrollo de epilepsia postraumática y/o enfermedad neuropsiquiátrica en adultos del Hospital Teodoro Maldonado Carbo del 2016-2018** previo a la obtención del título de **médico**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

**Guayaquil, a los 3 días del mes de mayo del año 2020**

**EL AUTOR:**

f. \_\_\_\_\_

**Castro Cañarte, Kevin José**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**CARRERA DE MEDICINA**

**DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD**

Yo, **Miguel Ángel Ponce Cedeño**

**DECLARO QUE:**

El Trabajo de Titulación, **Influencia del trauma craneoencefálico en el desarrollo de epilepsia postraumática y/o enfermedad neuropsiquiátrica en adultos del Hospital Teodoro Maldonado Carbo del 2016-2018** previo a la obtención del título de **médico**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

**Guayaquil, a los 3 días del mes de mayo del año 2020**

**EL AUTOR:**

f. \_\_\_\_\_

**Ponce Cedeño, Miguel Ángel**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**CARRERA DE MEDICINA**

**AUTORIZACIÓN**

Yo, **Castro Cañarte Kevin José**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **Influencia del trauma craneoencefálico en el desarrollo de epilepsia postraumática y/o enfermedad neuropsiquiátrica en adultos del Hospital Teodoro Maldonado Carbo del 2016-2018** cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

**Guayaquil, a los 3 días del mes de mayo del año 2020**

**EL AUTOR:**

f. \_\_\_\_\_

**Castro Cañarte, Kevin José**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**CARRERA DE MEDICINA**

**AUTORIZACIÓN**

Yo, **Miguel Ángel Ponce Cedeño**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **Influencia del trauma craneoencefálico en el desarrollo de epilepsia postraumática y/o enfermedad neuropsiquiátrica en adultos del Hospital Teodoro Maldonado Carbo del 2016-2018** cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

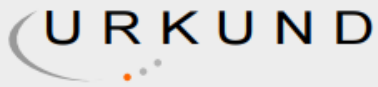
**Guayaquil, a los 3 días del mes de mayo del año 2020**

**EL AUTOR:**

f. \_\_\_\_\_

**Ponce Cedeño, Miguel Ángel**

## REPORTE DE URKUND



### Urkund Analysis Result

**Analysed Document:** Tesis\_Castro\_Ponce.docx (D67524804)  
**Submitted:** 4/4/2020 9:03:00 AM  
**Submitted By:** kevin\_cc95@hotmail.com  
**Significance:** 0 %

Sources included in the report:

Instances where selected sources appear:

0

Kevin José Castro Cañarte

Miguel Ángel Ponce Cedeño

## **AGRADECIMIENTOS**

Está tesis no hubiese sido posible sin el apoyo de muchas personas. Este trabajo ha sido un proceso largo y exhaustivo, que comenzó en mi mente incluso meses antes de que iniciara la petición del tema. Ha sido un camino en el que he ganado, perdido, y aprendido mucho. Quiero agradecer a mis amigos Miroslav, Miguel, Melissa, Richard, Jorge, César, y María Elena cuyo ingenio me ayudó a resolver limitaciones de mi tesis. Gracias a todos, en verdad, los que estuvieron ahí sin importar los problemas.

Kevin José Castro Cañarte

Primero que todo, quiero dar las gracias a Kevin por haberme dado la oportunidad de poder realizar este tema juntos. Esta travesía que comencé hace 5 años y que está por culminar no hubiera sido posible sin estos pilares fundamentales en mi vida, primeramente Dios que siempre estuvo cuando más lo necesite, a toda mi familia que siempre estuvo ahí en los buenos y malos momentos, un especial reconocimiento a mis padres, mi madrina y mi tío Gonzalo, que sin su aporte no estaría en estos momentos donde estoy y por hacerme crecer como persona en lo social, a mi novia que siempre fue de apoyo para nunca desfallecer en el gran propósito que alcancé, a mis amigos que tuve en toda la carrera, y, por último, pero no menos importante, gracias al Hospital Teodoro Maldonado Carbo por abrir sus puertas para que podamos realizar este proyecto.

Miguel Ángel Ponce Cedeño



## DEDICATORIA

Quiero dedicar este trabajo a mi madre, Sonia, cuya alma me acompaña en todo momento. Quiero dedicárselo a mi familia, a mis amigos antiguos y recientes, y a las personas que han estado para mí en los momentos más difíciles. Quiero dedicar este trabajo también a “N”, mi catalizador para mi revolución. Este trabajo es mío y de todos ellos, sin los cuales no estaría aquí.

Kevin José Castro Cañarte

Quiero dedicar este trabajo de titulación en especial a mis padres y mi madrina, gracias al apoyo de ellos no hubiera sido posible, siempre me acompañaron en todos los momentos duros, también dedicarle esto a las personas que también estuvieron siempre cuando más lo necesite, este trabajo también es suyo.

Miguel Ángel Ponce Cedeño



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL  
**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**  
**CARRERA DE MEDICINA**

**TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN**

f. \_\_\_\_\_

**Dra. Guerrero Cedeño, Maritza Narcisa**

**Docente**

f. \_\_\_\_\_

**Dr. Yuen Chon, Vicente Enrique**

**Docente**

f. \_\_\_\_\_

**Dr. Ayón Guenkong, Andrés Mauricio**

**Docente**

# ÍNDICE DE CONTENIDO

1	Introducción .....	2
2	Marco teórico.....	3
2.1	Antecedentes científicos .....	3
2.2	Enfermedades neurológicas.....	4
2.2.1	Definición de enfermedad neurológica.....	4
2.2.2	Trauma craneoencefálico (TCE) .....	4
2.2.3	Epilepsia postraumática .....	6
2.3	Enfermedades neuropsiquiátricas .....	8
2.3.1	Definición de enfermedad neuropsiquiátrica .....	8
2.3.2	Fisiopatología de las enfermedades neuropsiquiátricas.....	8
2.3.3	Trastornos de ansiedad.....	9
2.3.4	Trastornos de depresión .....	10
3	Materiales y métodos .....	11
3.1	Tipo de estudio.....	11
3.2	Objetivos .....	11
3.3	Población y muestra.....	11
3.4	Variables.....	12
3.5	Análisis estadístico .....	13
4	Resultados .....	14
5	Discusión .....	15
5.1	Limitaciones del estudio.....	17
6	Conclusiones y recomendaciones .....	19
7	Referencias bibliográficas .....	20
8	Anexos.....	23
8.1	Gráficos .....	23
8.2	Tablas .....	26

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

8.1.1	Anexo 1: Prevalencia del antecedente de trauma craneoencefálico (TCE) en pacientes con enfermedades psiquiátricas .....	23
8.1.2	Anexo 2: Prevalencia de las secuelas epilepsia postraumática (EPT) y enfermedad neuropsiquiátrica (ENP) en pacientes con antecedente de TCE.....	24
8.1.3	Anexo 3: Prevalencia enfermedad neuropsiquiátrica luego de EPT, en pacientes con EPT.....	25
8.1.4	Anexo 4: Distribución de las enfermedades neuropsiquiátricas con antecedente de trauma craneoencefálico (TCE) por sexo .....	25

## ÍNDICE DE TABLAS

8.2.1	Anexo 5: Medidas de frecuencia relacionadas con la edad de pacientes con ENP y antecedente de TCE .....	26
8.2.2	Anexo 6: Asociaciones estadísticas del estudio .....	26

## Resumen

**Introducción:** El Trauma craneoencefálico (TCE) es una enfermedad muy prevalente en nuestro medio, ubicándose en el Ecuador como la 9na causa de morbilidad masculina. La epilepsia postraumática (EPT) y las enfermedades neuropsiquiátricas (ENP) son las secuelas crónicas más importantes del traumatismo craneoencefálico. Se piensa que la epilepsia en general y las enfermedades neuropsiquiátricas tienen influencia bidireccional y comparten mecanismos fisiopatológicos comunes. En nuestro medio no hay estudios que muestren la asociación de TCE con otras secuelas crónicas de esta enfermedad. **Métodos:** Estudio de corte retrospectivo, observacional y analítico. Los datos se extrajeron de las historias clínicas del Hospital Teodoro Maldonado Carbo (HTMC) desde enero del 2010 hasta diciembre del 2018. **Resultados:** Incluimos una muestra aleatorizada de 350 pacientes con diagnóstico de EPT y/o enfermedad psiquiátrica (con o sin TCE previo) de 18 años o más. La secuela de TCE más frecuente fue la ENP por trastorno de ansiedad (54.5%). La prevalencia del antecedente de TCE dentro de la población general de ENP que se obtuvo fue del 2%. La epilepsia postraumática inicial (EPTi) asociada a ENP tuvo una baja prevalencia tanto entre la población de EPT (20%) como en la población de pacientes con antecedente de TCE (9.09%). Se encontró que hay una asociación significativa entre TCE y EPT ( $p < 0.001$ ), también entre TCE y Otros trastornos de ansiedad (F41) ( $p < 0.001$ ) y entre EPT y F41 ( $p < 0.001$ ). **Conclusión:** Se concluyó que el TCE se asocia de forma muy significativa con el desarrollo de enfermedades neuropsiquiátricas, tanto de forma directa, como a través de la epilepsia postraumática.

**Palabras clave:** Traumatismo craneoencefálico, accidentes, epilepsia postraumática, enfermedad neuropsiquiátrica, depresión, ansiedad

## Abstract

**Introduction:** Traumatic Brain Injury (TBI) is a prevalent disease in our milieu, reaching the ninth place in the causes of morbidity among men in Ecuador. Posttraumatic Epilepsy (PTE) and neuropsychiatric disorders (NPD) are the most important chronic sequelae of traumatic brain injury. It's believed that all types of epilepsy and neuropsychiatric disorders have bidirectional influence and share similar pathophysiology. In our milieu there are no studies showing association between TBI and other chronic sequelae of this disease. **Methods:** Retrospective, observational and analytical study. The data were collected from the medical records of Hospital Teodoro Maldonado Carbo (HTMC) from January 2010 to December 2018. **Results:** There were included a randomized sample of 350 subjects with PTE and/or psychiatric disorder (with or without previous TBI) with 18 years or older. The most frequent TBI sequelae was NPD and among them, the most frequent was anxiety disorders (54.5%). The study shows that the prevalence of previous TBI in NPD population is of 2%. The initial Posttraumatic Epilepsy (iPTE) associated with NPD had a low prevalence, among patients with PTE (20%) and among patients with previous TBI (9.09%). This study found a significant association between TBI and PTE ( $p < 0.001$ ), also between TBI and Other anxiety disorders (F41) ( $p < 0.001$ ) and between iPTE and F41 ( $p < 0.001$ ) **Conclusion:** This study found that there is a significant association between TBI and the development of NPD, both directly and through PTE.

**Key Words:** Traumatic brain injury, accidents, posttraumatic epilepsy, neuropsychiatric disorder, depression, anxiety

# 1 Introducción

El TCE se define como un trauma intracraneal producto de una fuerza mecánica externa que impacta contra la cabeza (1). En el Ecuador el trauma craneoencefálico (TCE) se presentó en 7,773 casos entre todas las edades en el año 2017 en el Ecuador según datos del Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC), y se ubica como la 9na causa de morbilidad en la población masculina del Ecuador. Del total de casos de TCE (7,773) el 30% corresponden a la edad pediátrica (entre 0 y 19 años) con más casos entre las edades de 25 a 34 años y después de los 65 años (2).

Las secuelas crónicas más frecuentes del TCE son las enfermedades neuropsiquiátricas (ENP) y la epilepsia postraumática (EPT), seguidos un poco más de cerca por los trastornos neuroendocrinos (3). Se piensa que las enfermedades neuropsiquiátricas y la epilepsia en general comparten mecanismos fisiopatológicos similares y su influencia es bidireccional (4), por ejemplo, los factores inflamatorios que median la epileptogénesis pueden llevar, de la misma forma como aumentan la excitabilidad neuronal, a enfermedades neuropsiquiátricas que dependen de esta, y los factores que provocan neurosensibilización (kindling neuronal) en los trastornos psiquiátricos pueden llevar al desarrollo de epilepsia (5,6).

Entre las complicaciones neuropsiquiátricas del TCE de forma temprana se encuentra la agresividad (7), luego de algún tiempo se presentan complicaciones como depresión y ansiedad que preceden a la desadaptación funcional del individuo (8), además, la depresión aumenta el riesgo de suicidio (9).

Entre las complicaciones neurológicas está la epilepsia, y se sabe desde hace mucho tiempo que la psicosis está íntimamente relacionada con la epilepsia (10), pero no solo se ha asociado a la psicosis sino también a la depresión, ansiedad, entre otras patologías neuropsiquiátricas (11). Es por esto necesario conocer si hay un solapamiento o una predilección entre los mecanismos



fisiopatológicos para el direccionamiento y la aparición de una patología neuropsiquiátrica por sobre otra en esta forma de epilepsia.

En nuestro medio se ha establecido relación entre epilepsia y trastornos neuropsiquiátricos (4). Sin embargo, no se han realizado estudios de asociación entre la epilepsia postraumática y las enfermedades neuropsiquiátricas, ni entre el trauma craneoencefálico y sus secuelas crónicas. El objetivo final de este estudio es establecer si existe relación entre la epilepsia postraumática y el desarrollo de trastornos neuropsiquiátricos.

## **2 Marco teórico**

### **2.1 Antecedentes científicos**

Los sobrevivientes de Injuria cerebral traumática (ICT) producida por un traumatismo craneoencefálico (TCE) a menudo desarrollan déficits crónicos neurológicos, neurocognitivos, psicológicos y psicosociales, que pueden tener un gran impacto en la calidad de vida del sujeto. Se reconoce que la relación entre la epilepsia postraumática y los trastornos neuropsiquiátricos (ansiedad, depresión y psicosis) es bidireccional, siendo así las enfermedades neuropsiquiátricas un factor de riesgo para el desarrollo de epilepsia postraumática luego de un traumatismo craneoencefálico (12).

Al menos un 60% de las personas con ICT presentan una manifestación psiquiátrica a los 12 meses después del accidente (12). Por otro lado, la epilepsia postraumática se presenta en al menos un 30% de los casos de trauma craneoencefálico, donde un 50-66% presentará la primera convulsión dentro del primer año y para el segundo año un 75% habrá presentado su primera convulsión (13,14).

Entre los mecanismos propuestos para esta relación se encuentra que la injuria afecta el circuito temporo-límbico involucrado en el procesamiento emocional y funciones psicosociales (12). En vista de que estas alteraciones pueden surgir de lesiones traumáticas, las epilepsias temporales

y frontales han sido asociadas neuropatológicamente con el circuito ya mencionado (12). Además, uno de los factores que se describe para la epileptogénesis (Inflamación secundaria) puede jugar un rol importante en el desarrollo de las complicaciones cognitivas y comportamentales (12). El papel que juega la cronología del desarrollo de estas enfermedades neuropsiquiátricas es crucial para la comprensión de como los mecanismos se solapan y comparten vías comunes, por ejemplo, la depresión pre mórbida es un factor predisponente para el desarrollo de epilepsia postraumática, pero muchas veces pasa no diagnosticada (12).

## **2.2 Enfermedades neurológicas**

### **2.2.1 Definición de enfermedad neurológica**

Se define una enfermedad neurológica como aquella enfermedad que afecta algún elemento del sistema nervioso, ya sea encéfalo, médula espinal o nervios periféricos de forma primaria.

### **2.2.2 Trauma craneoencefálico (TCE)**

El *Demographics and Clinical Assessment Working Group* de la *International and interagency Initiative toward Common Data Elements for Research on Traumatic Brain Injury and Psychological Health* define el TCE como un trauma intracraneal producto de una fuerza mecánica externa que impacta contra la cabeza (1,13).

**Epidemiología:** Los traumatismos craneales graves constituyen el 40% de los traumas a nivel global. Las causas más comunes en España de producción de trauma craneal grave son los accidentes automovilísticos (entre los 15 y 54 años) y luego de los 65 años las caídas (15). Además, los traumatismos generan gran tasa de morbilidad, puesto que el TCE genera más graves y duraderas secuelas neurocognitivas y psicosociales en comparación con el resto de traumatismos, afectando no solo como discapacidad sino como disminución de la esperanza de vida (15).

**Clasificación:** A pesar de que existe una clasificación anatómica patológica, todos los mecanismos moleculares siguientes a la lesión primaria parecen ser iguales en todos los TCE

(16). El TCE se clasifica comúnmente según la Escala de Glasgow del coma (GCS), que la clasifica en leve, moderado o severo (13-15, 9-12 y  $\leq 8$  puntos respectivamente) dependiendo de las características clínicas del paciente (16).

**Fisiopatología del trauma craneoencefálico:** Los mecanismos del trauma craneoencefálico son: impacto de objeto cinético contra cabeza estática, impacto de cabeza cinética contra objeto estático y el impacto del cráneo con movimiento en rotación, siendo éste último el responsable de las lesiones más graves y difusas del cerebro. Las repercusiones crónicas del TCE se deben a la lesión cerebral secundaria, que consiste en la lesión de las células cerebrales no dañadas luego del TCE (1). Los mecanismos por los cuales actúa la lesión cerebral secundaria son: la inflamación (5) que genera daño citotóxico (por excitotoxicidad) debido a la disfunción mediada por receptores NMDA y daño por radicales libres mediada por la acumulación de calcio, que llevan a la muerte celular o al edema; también trabajan dentro de los mecanismos de lesión secundaria la hipoxia e hipoperfusión (1):

**Inflamación y edema:** La inflamación aumenta las citocinas proinflamatorias como leucotrienos e interleucinas que llevan a la muerte celular o modificación de receptores postsinápticos (que llevan a los daños citotóxico y por radicales libres) (5):

1. **Daño citotóxico por disfunción mediada por receptores:** La apertura de canales NMDA por el glutamato (daño citotóxico por excitotoxicidad), resulta en disfunción y/o muerte neuronal (Disfunción mitocondrial con falla de los mecanismos de generación de energía) (1).
2. **Daño por radicales libres mediada por calcio:** La desconexión neuronal tardía se da por la acumulación de calcio en los axones que degrada proteínas, y por la producción de radicales libres debido al estrés oxidativo de la entrada de calcio (1).

Los cambios celulares de la inflamación determinan la regeneración cicatricial (astrocitosis reactiva o gliosis) por la muerte celular, y el edema cerebral por los mecanismos de daño celular. El edema adicionalmente puede llevar a hipertensión intracraneal secundaria (5).

**Hipoxia e hipoperfusión:** La principal alteración del TCE es en la microvasculatura. Se presenta vasoespasmo postrauma, esto conlleva a la hipoperfusión, hipoxia y consiguiente isquemia cerebral (1).

### 2.2.3 Epilepsia postraumática

**Definición de epilepsia postraumática:** La definición de epilepsia postraumática (EPT) es dos o más episodios convulsivos no provocados 1 semana después de la injuria cerebral (13).

**Factores de riesgo:** Los factores de riesgo de la EPT se clasifican en no modificables, modificables, clínicos e imagenológicos (17). Dentro de los factores no modificables se encuentra el sexo masculino. Dentro de los factores modificables se encuentra el alcoholismo. Dentro de los factores clínicos se encuentran la amnesia postraumática, los signos neurológicos focales, la pérdida de consciencia, la crisis convulsiva precoz y una puntuación baja en la Escala de Glasgow del coma. Dentro de los factores imagenológicos se encuentran la fractura de cráneo, la desviación de la línea media, la contusión cerebral, la hemorragia subdural, y la hemorragia intracraneal. Los pacientes con TCE grave y fractura de cráneo mantuvieron un riesgo de desarrollar epilepsia postraumática en un periodo de más de 10 años (17)

**Fisiopatología:** Los mecanismos epileptógenos se ha asociado a sitios clave del desarrollo epileptógeno como en el hipocampo, el giro dentado y la asta de Amón, producidos por las alteraciones neurohumorales resultantes del estrés continuo producido en el cuerpo por el trauma presentado (13). En estos sitios hay pérdida selectiva y temprana de ciertas células nerviosas, desarrollo de fibras musgosas, neurodegeneración, astrocitosis (con liberación de IL-1 $\beta$ ), daño axonal y disfunción de la barrera hematoencefálica (13). A pesar de que la injuria afecta el desarrollo de la epileptogénesis, ciertos cambios fisiopatológicos son importantes, los

mecanismos de lesión secundaria son los más importantes al momento de perpetuar la inflamación y generar cambios que de igual forma como la excitotoxicidad por glutamato inicial, generada por la lesión primaria, la excitotoxicidad secundaria también lleva a aumentar la excitabilidad neuronal, además la patología tau por hiperfosforilación conllevaría a perpetuar la epilepsia por muchos años (18).

Según estudios de Cotter D. existe una predisposición genética para el desarrollo de EPT. Se han estudiado alteraciones del gen de glutamato descarboxilasa 1 (GAD1) con variantes AA y GG de mutación génica tienen mayor predisposición a desarrollar epilepsia postraumática por disfunción en el metabolismo del neurotransmisor GABA (13). El gen del receptor de adenosina A1 el cual juega un rol importante en la protección contra las repercusiones del TCE se ha visto implicado en la predisposición de epilepsia postraumática con la variante CT (13). Otro gen implicado es el de la IL-1 $\beta$  cuya variante CT parece tener predisposición a desarrollar la enfermedad. También hay factores protectores como en el gen de la IL-1 $\beta$  donde los individuos con la variante TT parecen tener un factor protector contra el desarrollo de epilepsia postraumática (13).

**Manejo y tratamiento:** Actualmente no hay cura para la epilepsia postraumática y el tratamiento es meramente sintomático. Y se considera un modelo de epilepsia refractaria porque al menos un 40% de los pacientes son resistentes a todos los fármacos disponibles. Incluso en modelos animales a los cuales se ha inducido fármacos antiepilépticos (AED o ASD) no muestran mejoría en casos de EPT (5,19). Sin embargo, el estudio de Larkin M. demuestra que intervenciones más directas pueden servir como medidas alternativas para epilepsias refractarias como la EPT, algunas de estas medidas son la estimulación vagal, estimulación cerebral profunda del tálamo anterior, estimulación cortical, estimulación transcraneal con corriente directa y la estimulación magnética transcraneal (14). La estimulación vagal decrece en un 50% la frecuencia de convulsiones, en un 30% de los pacientes (14). La estimulación

profunda del tálamo anterior presenta una reducción significativa del 56% en la frecuencia de convulsiones, pero solo en el 54% de pacientes y solo en aquellos con convulsiones de uno o ambos lóbulos temporales (14). La estimulación cortical decrece en un 40% la frecuencia de las convulsiones, pero solo en el 30% de pacientes (14). La estimulación transcraneal con corriente directa necesita más estudios pero en los pocos se muestra que hay una reducción de la frecuencia de convulsiones de un 40%, no se reporta en qué porcentaje de pacientes (14). La estimulación magnética transcraneal permite una reducción de la frecuencia de convulsiones en menos de 8 semanas y mantiene este patrón por más tiempo que otros métodos directos. Incluso algunos estudios demuestran que cerca de un 40% de pacientes se mantuvieron libres de convulsiones y que en un 22.6% de pacientes se abolieron las descargas epileptiformes (14).

## **2.3 Enfermedades neuropsiquiátricas**

### **2.3.1 Definición de enfermedad neuropsiquiátrica**

Una enfermedad neuropsiquiátrica es aquella enfermedad o condición psiquiátrica que tiene como componente etiológico principal una enfermedad o lesión neurológica que afecta al cerebro (20).

### **2.3.2 Fisiopatología de las enfermedades neuropsiquiátricas**

El estrés (emocional y físico) es un detonante muy importante para eventos convulsivos en pacientes con epilepsia y esta, además, puede conllevar, por factores psicosociales y fisiopatológicos, al desarrollo de otras enfermedades neuropsiquiátricas a corto, mediano o largo plazo (21).

Factores de riesgo ambientales como el estrés psicosocial continuo y la enfermedad en general, ante individuos susceptibles provocan cambios en los receptores glucocorticoides en el sistema nervioso (SN) y otros órganos, disfunción del eje Hipotálamo-Hipófiso-Adrenal (HHA), alteraciones autonómicas y cambios ascendentes en citosinas proinflamatorias, que llevan a cambios en el sistema nervioso central (SNC) (6). La fisiopatología común está dada por las

alteraciones en el soporte neurotrófico y las alteraciones de la glía con la neurona, que ocasionan neurosensibilización, es decir una disminución del umbral neuronal para estimulación, lo cual puede desencadenar en cuadros neurológicos, psiquiátricos e incluso somáticos de dolor (6).

En una investigación reciente por Arango-Davila CA sobre la depresión, ansiedad y el dolor crónico, se analizó acerca de la neurosensibilización como un fenómeno análogo al kindling descrito en la epilepsia y que consiste en un incremento de los estímulos neuronales de estrés por alteraciones funcionales del sistema nervioso que se generan como consecuencia de una combinación de factores genéticos y ambientales (6). Se ha considerado la neurosensibilización como la base etiológica común del dolor crónico, la depresión y los trastornos de ansiedad (6).

### **2.3.3 Trastornos de ansiedad**

De acuerdo a grandes estudios poblacionales durante la vida de una persona se está expuesto en un 33.7% a sufrir algún tipo de trastorno de ansiedad, siendo uno de los trastornos más prevalentes (22). Para evaluar el riesgo de ansiedad y otros trastornos productos del estrés mental se puede utilizar la escala Holmes-Rahe de reajuste social, donde una puntuación de menos de 150 significa una baja susceptibilidad a trastornos producto del estrés mental, o la escala de personalidad tipo-A, o personalidad en apuros, que distingue entre dos tipos de personalidades: la A que es la patológica y la B que es la que definiría a un sujeto con baja susceptibilidad a trastornos producto del estrés mental (23).

**Tratamiento:** El tratamiento de forma general para la ansiedad se basa en el uso de psicofármacos como antidepresivos, reguladores afectivos, antipsicóticos y/o ansiolíticos (24). También se puede usar terapia de estimulación cerebral como la estimulación magnética transcraneal (EMT), la terapia electroconvulsiva (TEC), la estimulación cerebral profunda (ECP) y la estimulación del nervio vago (ENV) (24). La psicoterapia utiliza técnicas como el tratamiento psicodinámico, terapia cognitivo-conductual, terapia de activación conductual, terapia de apoyo

no directiva, psicoterapia interpersonal y desarrollo de habilidades sociales (24). Por último, se encuentra también dentro de las opciones terapéuticas para la ansiedad la psicocirugía (24).

#### **2.3.4 Trastornos de depresión**

La depresión mayor es una condición que se caracteriza por una tristeza profunda y una pérdida del interés; además de síntomas emocionales, físicos, cognitivos y del comportamiento (25).

**Factores de riesgo:** Los factores de riesgo para depresión se clasifican en factores genéticos, maternos, perinatales y psicosociales (24). Los factores genéticos como las variantes del alelo transportador de serotonina asocian a mayor riesgo de padecer depresión a lo largo de la vida (24). Los factores maternos como problemas afectivos serios, como una pérdida o duelo un año antes del parto, predisponen al infante a tener depresión a lo largo de su vida, o también el uso de sustancias como tabaco, alcohol o drogas ilícitas durante el embarazo (24). Los factores perinatales como hipoxia, bajo peso al nacer o parto traumático predisponen a la depresión. También los daños al SNC en los primeros años de vida predisponen (intoxicación por plomo o infecciones). El estrés temprano infantil como maltrato, negligencia o abuso (24). Abuso de sustancias ilícitas, enfermedad mental de alguien de la familia, separación de los padres. Todos estos factores elevan el cortisol y provocan daño estructural y funcional en el SNC (24).

**Tratamiento:** Los medicamentos clásicos (antidepresivos tricíclicos) toman semanas antes de poder arrojar resultados clínicos, pero nuevas generaciones de antidepresivos de acción intermedia (ISRS e ISRN) y de acción rápida son promisorios en el tratamiento de la depresión, como la ketamina, aunque su efecto adictivo no permite que sea usado de forma sostenida, pero posee un metabolito activo que podría ser útil para el desarrollo de fármacos antidepresivos de acción rápida sin efectos adictivos (25)



### **3 Materiales y métodos**

#### **3.1 Tipo de estudio**

Estudio de corte retrospectivo, observacional y analítico. Los datos se extrajeron de las historias clínicas del sistema del Hospital Teodoro Maldonado Carbo, período de enero del 2010 a diciembre del 2018.

#### **3.2 Objetivos**

**Objetivo general:** Establecer la asociación entre la epilepsia postraumática y el desarrollo de enfermedad neuropsiquiátrica.

**Objetivos específicos:**

1. Determinar la prevalencia de las secuelas de epilepsia postraumática y enfermedad neuropsiquiátrica luego de un traumatismo craneoencefálico.
2. Determinar la prevalencia de antecedente de traumatismo craneoencefálico en los pacientes con enfermedad psiquiátrica.
3. Determinar la prevalencia de enfermedad neuropsiquiátrica luego de epilepsia postraumática.
4. Demostrar asociación entre antecedente de traumatismo craneoencefálico y epilepsia postraumática
5. Demostrar asociación entre antecedente de traumatismo craneoencefálico y enfermedad neuropsiquiátrica.

#### **3.3 Población y muestra**

Utilizamos la base de datos de los pacientes admitidos en los servicios de Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), Neurología, Neurocirugía y Psiquiatría del Hospital Teodoro Maldonado Carbo durante el período de enero del 2010 a diciembre del 2018. De ella, extrajimos pacientes que tuvieron diagnóstico de traumatismo intracraneal, trastornos de ansiedad, depresión o epilepsia. Los códigos CIE usados fueron los siguientes: S06 para Traumatismo intracraneal, F41

para Otros trastornos de ansiedad, F32.9 para Episodio depresivo no especificado, G40 para Epilepsia. Una vez obtenidos los pacientes se extrajo una muestra representativa que siguiera los criterios de selección:

- **Criterios de inclusión:**
  1. Diagnóstico de Epilepsia entre el 2016 y el 2018 luego de 7 días o más de un antecedente de Traumatismo intracraneal.
  2. Diagnóstico de Otros trastornos de ansiedad y/o Episodio depresivo no especificado entre el 2016 y 2018.
  3. Edad mayor o igual a 18 años
- **Criterios de exclusión:**
  1. Diagnóstico de Epilepsia, Otros trastornos de ansiedad y/o Episodio depresivo no especificado previo al antecedente de Traumatismo intracraneal.

### 3.4 Variables

Para delimitar la población a estudiar se utilizaron las variables de diagnóstico de TCE (S06), tipo de enfermedad neuropsiquiátrica (F41 o F329), y diagnóstico de epilepsia postraumática. Las variables demográficas fueron sexo y edad.

Variables demográficas	Definición	Tipo de variable	Valores	Medición
<b>Edad</b>	Años transcurridos desde el nacimiento	Cuantitativa discreta	≥18	<b>Historia clínica</b>
<b>Sexo</b>	<b>Condición biológica determinada por cromosomas</b>	<b>Cualitativa dicotómica</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Hombre (M)</b></li> <li>• <b>Mujer (F)</b></li> </ul>	<b>Historia clínica</b>

Variables de asociación	Definición	Tipo de variable	Valores	Medición
<b>Antecedente personal de trauma craneoencefálico</b>	Algún tipo de trauma en la región craneal como antecedente personal	Cualitativa dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si</li> <li>• No</li> </ul>	<b>Historia clínica</b>
<b>Diagnóstico de epilepsia postrauma</b>	Diagnóstico de CIE:10 G40 después de 7 días del diagnóstico de TCE	Cualitativa dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si</li> <li>• No</li> </ul>	<b>Historia clínica</b>
<b>Tipo de enfermedad neuropsiquiátrica</b>	Diagnóstico de CIE:10 F41 o F329 luego del diagnóstico de trauma craneoencefálico o epilepsia postraumática	Cualitativa politómica	<ul style="list-style-type: none"> <li>• No</li> <li>• Otros trastornos de ansiedad</li> <li>• Episodio depresivo no especificado</li> </ul>	<b>Historia clínica</b>

### 3.5 Análisis estadístico

Luego de escoger la población con base en los criterios de selección, se calculó la muestra utilizando un margen de error del 5% y un intervalo de confianza del 95%. En el programa Excel se realizó una selección aleatoria de los pacientes que integrarían el estudio. En el valor porcentual se reportan la tasa de prevalencia del antecedente de TCE en ENP, la prevalencia del EPT en ENP con antecedente de TCE, la prevalencia de EPT que desarrolla ENP en pacientes con EPT y la característica demográfica de sexo. La característica demográfica de edad se reporta en medidas de frecuencia como mínima, máxima, media y desviación estándar (debido a que su distribución es normal).

Con las tablas cruzadas por medio de pruebas de Chi cuadrada se detectó la asociación interpretada con razón de verosimilitud (debido a que fue la fórmula con menor valor entre las interpretaciones y que demostró asociación) y la significancia (Valor p menor a 0.05) interpretada con la significancia asintótica bilateral de cada comparación. El análisis estadístico fue realizado utilizando el programa IBM SPSS V24.0 (IBM, Armonk, NY, EE.UU).

## 4 Resultados

En base a los criterios de selección se delimitó una población de 3,907 pacientes con diagnóstico de epilepsia postraumática (EPT) y/o enfermedad psiquiátrica. Usando un cálculo muestral se extrajo una muestra representativa, por métodos aleatorios en Excel, de 350 pacientes de los cuales: 339 eran sólo enfermedad psiquiátrica, 6 eran enfermedad neuropsiquiátrica (ENP), 4 eran epilepsia postraumática (EPT) y 1 era EPT inicial (EPTi) con enfermedad neuropsiquiátrica (ENP). De los 346 pacientes con enfermedad psiquiátrica 7 tenían antecedente de TCE (2.02%). Del total de pacientes, 11 tuvieron antecedente de TCE, de estos, 5 desarrollaron primero EPT (45.5%) y 6 desarrollaron primero ENP (F41) (54.5%). De los 11 pacientes con TCE, 6 tuvieron TCE + ENP (54.5%), 4 tuvieron EPT (36.6%) y 1 tuvo EPT inicial (EPTi) más ENP (9.09%). De las ENP con TCE previo, todas eran del grupo de otros trastornos de ansiedad (F41). De los 5 pacientes con EPT, 4 no tenían ENP (80%) y 1 tenía ENP (20%). La ENP que se presentó en este paciente fue del grupo de otros trastornos de ansiedad (F41). **(Anexos 1, 2 y 3)**

De los 7 pacientes con ENP y antecedente de TCE, 1 era de sexo femenino (14.28%) y 6 eran de sexo masculino (85.71%). Los 5 pacientes con EPT eran de sexo masculino. **(Anexo 4)**

La edad mínima de los 7 pacientes con ENP y antecedente de TCE es de 22 y la máxima de 72 años, con una media de 49 años y una desviación estándar de +-18.9. La edad mínima de los 5 pacientes con EPT fue de 35 y la máxima de 53 años, con una media de 43 años y una desviación estándar de +-17.00. El paciente con ENP y antecedente de EPT fue de sexo masculino, tenía una edad de 35 años, el diagnóstico de Otros trastornos de ansiedad (F41) se realizó en el año 2017 y el antecedente de EPT fue en el 2015 con un TCE previo 25 días antes. **(Anexo 5)**

Se realizaron pruebas estadísticas para demostrar la asociación entre TCE y epilepsia postraumática, mostrándose que el trauma craneoencefálico tiene una asociación significativa ( $p < 0.001$ ) con el desarrollo de epilepsia postraumática. También se realizó la asociación entre TCE y enfermedad neuropsiquiátrica, mostrándose que el trauma craneoencefálico tiene una

asociación significativa ( $p < 0.001$ ) con el desarrollo de enfermedad neuropsiquiátrica. Por último, se asoció la epilepsia postraumática con el desarrollo de enfermedad neuropsiquiátrica, mostrándose que la epilepsia postraumática tiene una asociación significativa ( $p < 0.001$ ) con el desarrollo de enfermedad neuropsiquiátrica. **(Anexo 6)**

De la tabla cruzada para TCE y EPT se pudo observar que es medianamente probable que el TCE produzca EPT (Valor predictivo positivo del 45.5%). De la tabla cruzada para TCE y TIPO DE ENP se pudo observar que es altamente probable que el TCE produzca F41 (Valor predictivo positivo del 63.6%). Por último, se pudo observar en la tabla cruzada para EPT y TIPO DE ENP que es poco probable que el EPT produzca una ENP (Valor predictivo positivo del 20%). **(Anexo 6)**

## **5 Discusión**

La epilepsia postraumática (EPT) en esta muestra se presenta en una proporción similar (45,7%) a las reportadas por otros estudios, que indican una prevalencia del 40% aproximadamente entre los afectados con TCE (13). La enfermedad neuropsiquiátrica se observa de igual manera en una proporción (63,59%) cercana a la reportada por estudios previos que indican que un 60% de los afectados por TCE tienen ENP (12), y el trastorno que más frecuentemente se presenta asociado a TCE es el trastorno de ansiedad del grupo CIE-10: F41 (Otros trastornos de ansiedad) que son los que más contribuyen a la carga de morbilidad de la ansiedad. Con base en el estudio, se pudo estimar que el antecedente de TCE tiene una prevalencia del 2% entre los pacientes con enfermedad psiquiátrica, sin embargo, este es un valor que no coincide con otros estudios que reportan valores de hasta 33%, lo cual puede deberse a que son estudios que recogen pacientes en un período corto de tiempo y realizan ellos mismos las mediciones en los pacientes (26). Los resultados reportan que las ENP se presentan con una frecuencia baja (20%) en los pacientes que tienen EPT inicial (EPTi), y que la EPTi asociada a ENP se presenta con una frecuencia mucho más baja (9.09%) en pacientes con TCE previo. Este último valor en otros

estudios es aún más bajo (3%), probablemente porque se incluyen una mayor cantidad de pacientes con TCE (21).

La enfermedad neuropsiquiátrica más frecuente es la ansiedad, en especial del grupo CIE-10: F41 (Otros trastornos de ansiedad). Cabe destacar que en otros estudios la ansiedad tiene una frecuencia compartida con la depresión donde se muestran en similar proporción (42% para ambos trastornos) y que al integrarse generan un valor del 51.5%, mucho más bajo al reportado en este estudio para los casos de EPT que desarrollan ENP (20%), en parte, esta diferencia puede deberse a que en nuestro estudio no incluimos todos los códigos diagnósticos posibles de trastornos depresivos, sino únicamente el F32.9 (Episodio depresivo no especificado), lo cual es una limitante importante al momento de evaluar el tipo de ENP, sin embargo, algunos aspectos del estudio en mención pueden también ser importantes al momento de valorar la verdadera frecuencia (21).

Sobre las variables demográficas: El sexo por ENP y antecedente de TCE presenta una proporción bastante elevada para los hombres (7M:1F), tal vez incluso mucho mayor que la presentada en otros estudios con otras poblaciones, como indica Caraza R. et al, con una proporción de 1.5 M:1F hasta 4M:1F en México. La edad presentó una tendencia similar a la reportada en otros estudios, donde el TCE es más frecuente en una media de 45 años aproximadamente (1). En cuanto a la característica demográfica de sexo y edad para la EPT: como indican otros estudios la susceptibilidad es mucho mayor para hombres que para mujeres, como lo demuestra nuestro estudio, donde todos los pacientes con EPT son pacientes del sexo masculino, siendo este incluso un factor de riesgo (17). En cuanto a la edad, coincide razonablemente con otros estudios, como el de Juengst B. et al, donde la media es de 39 (21).

En cuanto a las consideraciones estadísticas por las pruebas de asociación, las cifras de valor predictivo positivo permiten comparar la probabilidad de que algo ocurra, debido a que ya se estableció la asociación entre las entidades descritas. De este modo, es medianamente probable

que luego de un trauma craneoencefálico (TCE) ocurra una epilepsia postraumática (EPT). También, es altamente probable que ocurra una enfermedad neuropsiquiátrica (ENP) luego de un TCE. Por último, es baja la probabilidad de que ocurra una ENP luego de una EPT. En todos los casos de presentarse la enfermedad neuropsiquiátrica pertenecerá al grupo de otros trastornos de ansiedad (CIE:10 F41). En cuanto a estos resultados la inferencia en base a los conocimientos teóricos podría ser, que hay una alteración predominante de ciertos circuitos neuronales para el desarrollo, alteración funcional y perpetuación de patologías neuropsiquiátricas como la ansiedad o la depresión, en el contexto de un TCE (6).

Sobre las consideraciones de otros estudios como el de Juengst B. et al, que intenta establecer la asociación entre epilepsia postrauma y enfermedad neuropsiquiátrica. En este estudio, aunque de buena calidad desde el punto de vista del diseño, incluyó ciertas variables de confusión al momento de reportar los datos estadísticos, como el antecedente de tomar medicación de tipo psiquiátrica antes del TCE, infiriéndose que los individuos tenían un antecedente psiquiátrico, y, por tanto, disminuyendo la muestra efectiva al momento de contabilizar los casos de enfermedad neuropsiquiátrica. Este estudio trató de eliminar las variables de confusión al momento de analizar la asociación y significancia de las variables ya expuestas previamente, por ejemplo, solo se incluyeron pacientes con un antecedente de TCE que desarrollo una EPT antes de la ENP (21).

## **5.1 Limitaciones del estudio**

Al ser un estudio observacional, y cuyos datos se obtuvieron a través de una base de datos preexistente, no podemos confiar totalmente en las cifras que se proporcionan, al no haber sido medidos de forma directa por el observador.

Otra limitante es la no inclusión de otras variables dentro del estudio que podían haber sido importantes al momento de evaluar ciertos valores de frecuencia, como la cantidad de pacientes con diagnósticos de otras condiciones prevalentes en la población con TCE, como la migraña o

la cefalea en general, sin embargo, al ser variables con valores muy grandes se prefirió omitirlas del estudio, para poder reflejar de mejor manera las otras variables en cuestión.

Una limitante muy importante al momento de describir los tipos de enfermedades neuropsiquiátricas en cuestión es la no inclusión de todos los códigos diagnósticos que expresan los trastornos depresivos (únicamente se usó el grupo de episodios depresivos no especificados), otros trastornos de ansiedad que podrían llegar a ser igual de importantes (como el TEPT), y otros trastornos neuropsiquiátricos como los trastornos psicóticos, y aunque este último grupo no suele presentarse muy a menudo en el contexto de un traumatismo craneoencefálico, es muy frecuente en el contexto de las epilepsias en general y no se ha estudiado en el contexto de una epilepsia postraumática, ya que los estudios disponibles solo reportan los trastornos ansiosos y depresivos (4,12,21).

Otro factor limitante dentro del estudio corresponde a no haber establecido una gradación de severidad para los pacientes con antecedente de TCE, lo cual sería importante de relacionar con las secuelas crónicas.

Finalmente, pesar de que este estudio presenta limitaciones que no permiten para extrapolar los resultados a todos los pacientes con secuelas por TCE, muchos de los resultados descriptivos coinciden muy cercanamente con las descripciones de otros estudios, como ya se expuso anteriormente.



## **6 Conclusiones y recomendaciones**

Se recomienda realizar estudios para valorar la cantidad de asociación, estimar un porcentaje de riesgo para cada comparación y en el caso de la epilepsia postraumática con enfermedad neuropsiquiátrica ulterior, analizar además si la epilepsia postraumática aumenta o disminuye la probabilidad de tener enfermedad neuropsiquiátrica. Se recomienda además realizar una valoración con base en la gravedad del TCE para hacer una correlación ulterior con las secuelas crónicas.

En cuanto a estudios descriptivos se recomienda incluir dentro de la valoración de enfermedades neuropsiquiátricas otros grupos diagnósticos de enfermedad neuropsiquiátrica además de los presentados en este estudio, como trastornos psicóticos; incluir otros trastornos depresivos, otros trastornos de ansiedad y otras secuelas crónicas que se consideren relevantes basados en descripciones que las relacionen tanto con el trauma craneoencefálico como con la epilepsia en general.

Con base en el estudio podemos concluir que el trauma craneoencefálico sí está asociado al desarrollo de enfermedad neuropsiquiátrica, tanto de forma directa, como a través de la epilepsia postraumática en la población adulta.

## 7 Referencias bibliográficas

1. Caraza Camacho R. Análisis sociodemográfico, biomarcadores séricos y evaluación neuropsiquiátrica como factores predictivos en pacientes con traumatismo craneoencefálico. REPOSITORIO NACIONAL CONACYT. 2019 Apr.
2. INEC E. Anuario\_ECEH\_2017. Anuario de estadísticas de Salud: camas y egresos hospitalarios 2017. 2018. p. 73.
3. Stocchetti N, Zanier ER. Chronic impact of traumatic brain injury on outcome and quality of life: A narrative review. *Crit Care*. 2016;20(1):1–10.
4. Gutierrez AV. Relación entre epilepsia y trastornos psiquiátricos en adultos del Instituto de Neurociencias de Guayaquil, periodo 2011 - 2016. Available from: <http://repositorio.uees.edu.ec/123456789/2621>. Octubre 2018.
5. Webster KM, Sun M, Crack P, O'Brien TJ, Shultz SR, Semple BD. Inflammation in epileptogenesis after traumatic brain injury. *J Neuroinflammation* [Internet]. 2017;14(1):1–17. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12974-016-0786-1>
6. Arango-Dávila CA, Rincón-Hoyos HG. Depressive Disorder, Anxiety Disorder and Chronic Pain: Multiple Manifestations of a Common Clinical and Pathophysiological Core. *Rev Colomb Psiquiatr* [Internet]. 2018;47(1):56–64. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rcp.2016.10.007>
7. Luauté J, Plantier D, Wiart L, Tell L. Care management of the agitation or aggressiveness crisis in patients with TBI. Systematic review of the literature and practice recommendations. *Ann Phys Rehabil Med*. 2016;59(1):58–67.
8. Zahniser E, Nelson LD, Dikmen SS, Machamer JE, Stein MB, Yuh E, et al. The Temporal Relationship of Mental Health Problems and Functional Limitations following mTBI: A TRACK-TBI and TED Study. *J Neurotrauma*. 2019;36(11):1786–93.
9. Madsen T, Erlangsen A, Orlovska S, Mofaddy R, Nordentoft M, Benros ME. Association between traumatic brain injury and risk of suicide. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2018;320(6):580–8.
10. Vania KP, Flora DLBM. Trastornos psiquiátricos en los pacientes con epilepsia. *Rev Médica Clínica Las Condes* [Internet]. 2013;24(6):979–85. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0716-8640\(13\)70252-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0716-8640(13)70252-9)
11. Del Busto JEB, Toledo LH, Mutuberría LR, Imamura KM. Trastornos psiquiátricos asociados a las epilepsias. *Rev Habanera Ciencias Medicas*. 2016;15(6):890–905.
12. Semple BD, Zamani A, Rayner G, Shultz SR, Jones NC. Affective, neurocognitive and psychosocial disorders associated with traumatic brain injury and post-traumatic

- epilepsy. *Neurobiol Dis* [Internet]. 2019;123:27–41. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2018.07.018>
13. Cotter D, Kelso A, Neligan A. Genetic biomarkers of posttraumatic epilepsy: A systematic review. *Seizure* [Internet]. 2017;46:53–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.seizure.2017.02.002>
  14. Larkin M, Meyer RM, Szufliata NS, Severson MA, Levine ZT. Post-Traumatic, Drug-Resistant Epilepsy and Review of Seizure Control Outcomes from Blinded, Randomized Controlled Trials of Brain Stimulation Treatments for Drug-Resistant Epilepsy. *Cureus*. 2016;8(8).
  15. Alberdi F, García I, Atutxa L, Zabarte M. Epidemiología del trauma grave. *Med Intensiva*. 2014;38(9):580–8.
  16. Hawryluk GWJ, Manley GT. Classification of traumatic brain injury. past, present, and future [Internet]. 1st ed. Vol. 127, *Handbook of Clinical Neurology*. Elsevier B.V.; 2015. 15–21 p. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-444-52892-6.00002-7>
  17. Xu T, Yu X, Ou S, Liu X, Yuan J, Huang H, et al. Risk factors for posttraumatic epilepsy: A systematic review and meta-analysis. *Epilepsy Behav* [Internet]. 2017;67:1–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.yebeh.2016.10.026>
  18. Lucke-Wold BP, Nguyen L, Turner RC, Logsdon AF, Chen YW, Smith KE, et al. Traumatic brain injury and epilepsy: Underlying mechanisms leading to seizure. *Seizure* [Internet]. 2015;33:13–23. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.seizure.2015.10.002>
  19. Curia G, Eastman CL, Miller JW, D’Ambrosio R. Modeling Post-Traumatic Epilepsy for Therapy Development [Internet]. *Translational Research in Traumatic Brain Injury*. 2016 [cited 2019 Oct 20]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26583185>
  20. Butler C, Zeman AZJ. Neurological syndromes which can be mistaken for psychiatric conditions. *Neurol Pract*. 2005;76(1).
  21. Juengst SB, Wagner AK, Ritter AC, Szaflarski JP, Walker WC, Zafonte RD, et al. Post-traumatic epilepsy associations with mental health outcomes in the first two years after moderate to severe TBI: A TBI Model Systems analysis. *Epilepsy Behav*. 2017;73:240–6.
  22. Bandelow B, Michaelis S. Epidemiology of anxiety disorders in the 21st century. *Dialogues Clin Neurosci*. 2015;17(3):327–35.
  23. Powell J. Anxiety and stress management. Vol. 29, *Behaviour Research and Therapy*. 1991. 209 p.
  24. Schnaas F. Avances en el diagnóstico y tratamiento de la ansiedad y la depresión. *Neurología, Neurocirugía y Psiquiatría*. 2017 Mar 2;45(1):22-5.
  25. Pérez-Padilla EA, Cervantes-Ramírez VM, Hijuelos-García NA, Pineda-Cortes JC, Salgado-

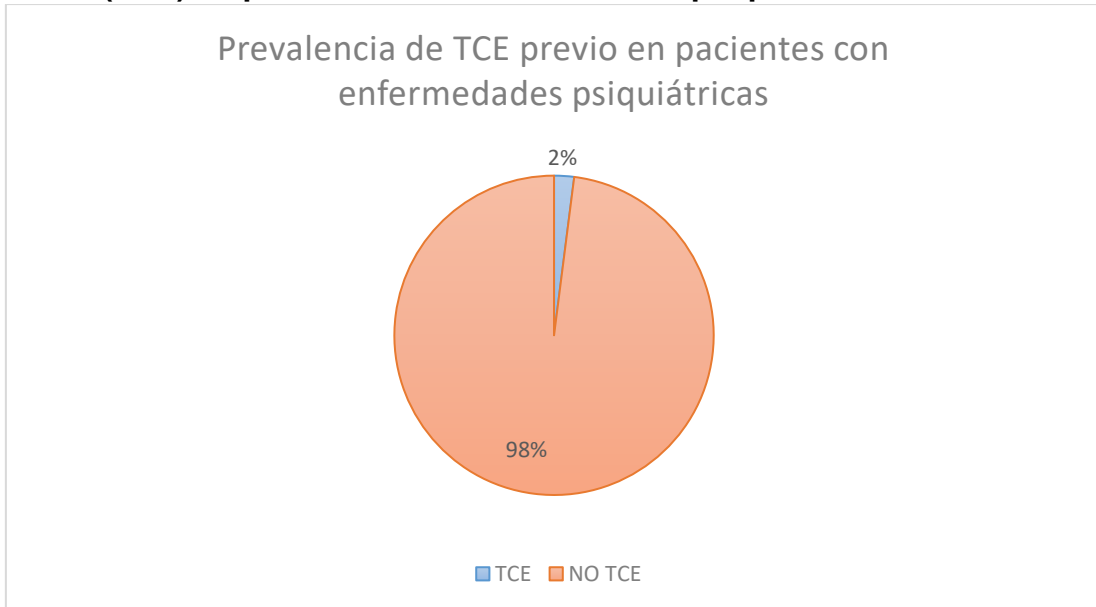
Burgos H. Prevalencia, causas y tratamiento de la depresión mayor. Rev Biomédica. 2017;28(2):73–98.

26. McGuire LM, Burright RG, Williams R, Donovan PJ. Prevalence of traumatic brain injury in psychiatric and non-psychiatric subjects. Brain Injury. 1998 Jan 1;12(3):207-14.

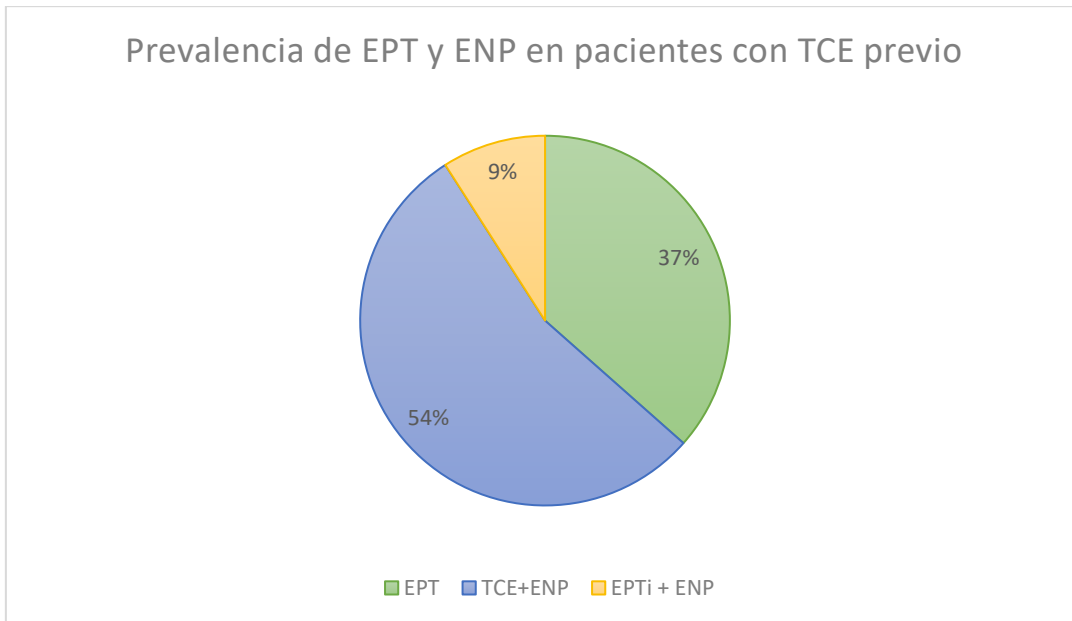
## 8 Anexos

### 8.1 Gráficos

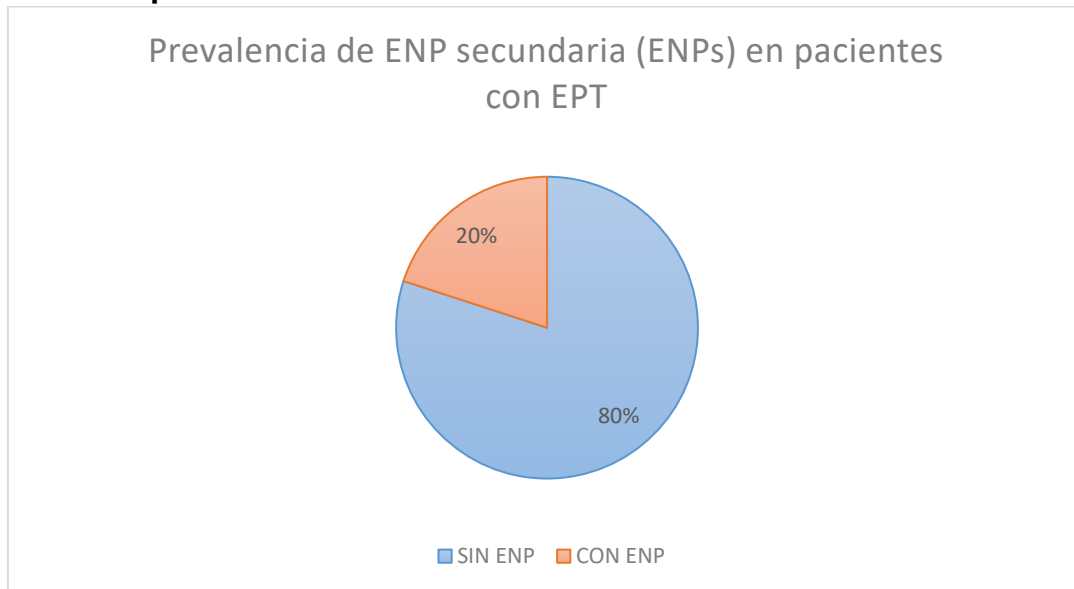
#### 8.1.1 Anexo 1: Prevalencia del antecedente de trauma craneoencefálico (TCE) en pacientes con enfermedades psiquiátricas.



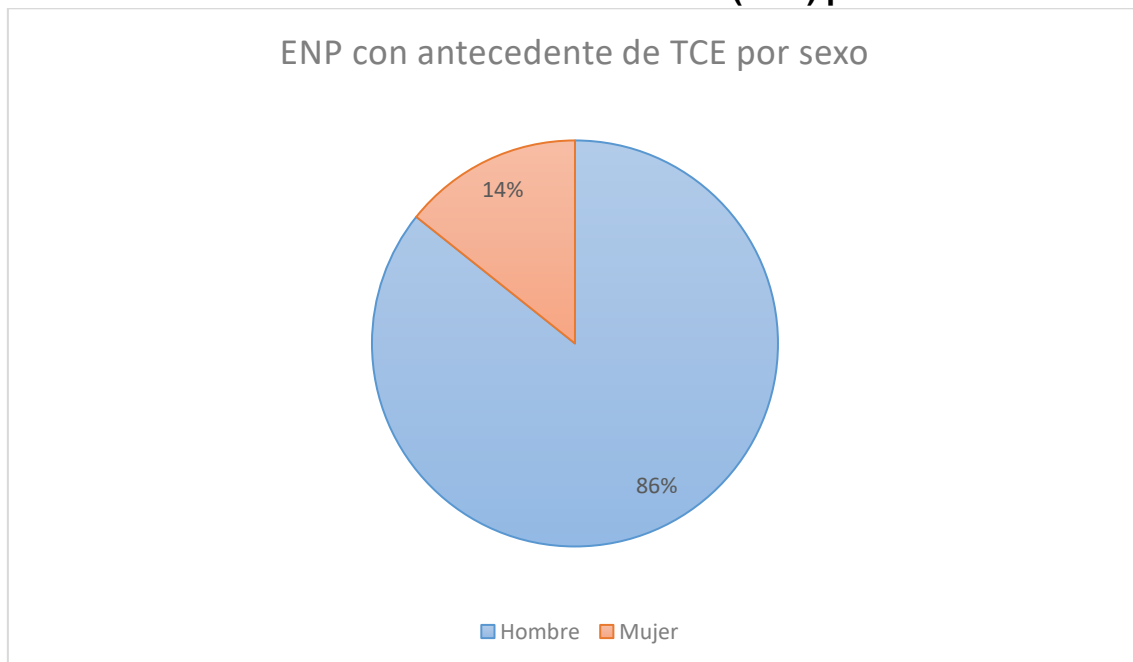
**8.1.2 Anexo 2: Prevalencia de las secuelas epilepsia postraumática (EPT) y enfermedad neuropsiquiátrica (ENP) en pacientes con antecedente de TCE.**



**8.1.3 Anexo 3: Prevalencia enfermedad neuropsiquiátrica luego de EPT, en pacientes con EPT.**



**8.1.4 Anexo 4: Distribución de las enfermedades neuropsiquiátricas con antecedente de trauma craneoencefálico (TCE) por sexo**



## 8.2 Tablas

### 8.2.1 Anexo 5: Medidas de frecuencia relacionadas con la edad de los pacientes con secuelas crónicas por TCE.

Secuela	Variable	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
ENP	Edad	7	22	72	49.2	18.9
EPT	Edad	5	35	53	43.6	17.0

### 8.2.2 Anexo 6: Asociaciones estadísticas del estudio.

Asociación, significancia estadística, VPP y VPN	Asociación entre TCE y EPT	Asociación entre TCE y ENP (F41)	Asociación entre EPT y ENP (F41)
$\chi^2$	37.255	29.348	38.729
Valor p	<0.001	<0.001	<0.001
VPP	45.5%	63.6%	20%

La prueba de chi cuadrado ( $\chi^2$ ) fue interpretada con razón de verosimilitud y el valor p fue interpretado con significación asintótica bilateral. VPP: Valor predictivo positivo.





Presidencia  
de la República  
del Ecuador



Plan Nacional  
de Ciencia, Tecnología,  
Innovación y Saberes



SENESCYT  
Secretaría Nacional de Educación Superior,  
Ciencia, Tecnología e Innovación

## DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **Castro Cañarte Kevin José**, con C.I.: # **1311715419** autor/a del trabajo de titulación: ***“Influencia del trauma craneoencefálico en el desarrollo de epilepsia postraumática y/o enfermedad neuropsiquiátrica en adultos del Hospital Teodoro Maldonado Carbo del 2016-2018”*** previo a la obtención del título de **médico** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, 3 de mayo del 2020.

f. \_\_\_\_\_

**Nombre:** Castro Cañarte Kevin José

**C.I.:** 1311715419



**Presidencia  
de la República  
del Ecuador**



**Plan Nacional  
de Ciencia, Tecnología,  
Innovación y Saberes**



**SENESCYT**  
Secretaría Nacional de Educación Superior,  
Ciencia, Tecnología e Innovación

## DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **Ponce Cedeño Miguel Ángel**, con C.I.: # **0994993221** autor/a del trabajo de titulación: ***“Influencia del trauma craneoencefálico en el desarrollo de epilepsia postraumática y/o enfermedad neuropsiquiátrica en adultos del Hospital Teodoro Maldonado Carbo del 2016-2018”*** previo a la obtención del título de **médico** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, 3 de mayo del 2020.

f. \_\_\_\_\_

**Nombre:** Ponce Cedeño Miguel Ángel

**C.I.:** 0994993221



**REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA**

**FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN**

<b>TEMA Y SUBTEMA:</b>	Influencia del trauma craneoencefálico en el desarrollo de epilepsia postraumática y/o enfermedad neuropsiquiátrica en adultos del Hospital Teodoro Maldonado Carbo del 2016-2018		
<b>AUTOR(ES)</b>	Kevin José Castro Cañarte Miguel Ángel Ponce Cedeño		
<b>REVISOR(ES)/TUTOR(ES)</b>	Dr. Luis Alejandro Villao Rodríguez		
<b>INSTITUCIÓN:</b>	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
<b>FACULTAD:</b>	Ciencias Médicas		
<b>CARRERA:</b>	Medicina		
<b>TÍTULO OBTENIDO:</b>	Médico		
<b>FECHA DE PUBLICACIÓN:</b>	3 de mayo del 2020	<b>No. DE PÁGINAS:</b>	26
<b>ÁREAS TEMÁTICAS:</b>	• Lesiones de transporte terrestre – Complicaciones y secuelas		
<b>PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:</b>	Traumatismo craneoencefálico, epilepsia postraumática, enfermedad neuropsiquiátrica, depresión, ansiedad.		
<b>RESUMEN/ABSTRACT (150-250 palabras):</b>	<p>Introducción: El Trauma craneoencefálico (TCE) es una enfermedad muy prevalente en nuestro medio, ubicándose en el Ecuador como la 9na causa de morbilidad masculina. La epilepsia postraumática (EPT) y las enfermedades neuropsiquiátricas (ENP) son las secuelas crónicas más importantes del traumatismo craneoencefálico. Se piensa que la epilepsia en general y las enfermedades neuropsiquiátricas tienen influencia bidireccional y comparten mecanismos fisiopatológicos comunes. En nuestro medio no hay estudios que muestren la asociación de TCE con otras secuelas crónicas de esta enfermedad. Métodos: Estudio de corte retrospectivo, observacional y analítico. Los datos se extrajeron de las historias clínicas del Hospital Teodoro Maldonado Carbo (HTMC) desde enero del 2010 hasta diciembre del 2018. Resultados: Incluimos una muestra aleatorizada de 350 pacientes con diagnóstico de EPT y/o ENP (con o sin TCE previo) de 18 años o más. La secuela de TCE más frecuente fue la ENP por trastorno de ansiedad (54.5%). La prevalencia del antecedente de TCE dentro de la población general de ENP que se obtuvo fue del 2%. La epilepsia postraumática inicial (EPTi) asociada a ENP tuvo una baja prevalencia tanto entre la población de EPT (20%) como en la población de pacientes con antecedente de TCE (9.09%). Se encontró que hay una asociación significativa entre TCE y EPT (<math>p &lt; 0.001</math>), también entre TCE y Otros trastornos de ansiedad (F41) (<math>p &lt; 0.001</math>) y entre EPT y F41 (<math>p &lt; 0.001</math>). Conclusión: Se concluyó que se asocia de forma muy significativa el TCE con el desarrollo de enfermedades neuropsiquiátricas, tanto de forma directa, como a través de la epilepsia postraumática.</p>		
<b>ADJUNTO PDF:</b>	SI		
<b>CONTACTO CON AUTOR/ES:</b>	<b>Teléfono:</b> +593985973695 +593994993221	<b>E-mail:</b> <a href="mailto:kevin_cc95@hotmail.com">kevin_cc95@hotmail.com</a> <a href="mailto:poncmg@gmail.com">poncmg@gmail.com</a>	
<b>CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE):</b>	<b>Nombre:</b> Dr. Andrés Mauricio Ayón Genkoung <b>Teléfono:</b> +593 99 757 2784 <b>E-mail:</b> <a href="mailto:andres.ayon@cu.ucsg.edu.ec">andres.ayon@cu.ucsg.edu.ec</a> <a href="mailto:aagenkuong@gmail.com">aagenkuong@gmail.com</a>		
<b>SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA</b>			
<b>Nº. DE REGISTRO (en base a datos):</b>			
<b>Nº. DE CLASIFICACIÓN:</b>			
<b>DIRECCIÓN URL (tesis en la web):</b>			