



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
 FACULTAD DE MEDICINA
 DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
 HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

TESIS:
**FACTORES DE RIESGO EN LA APARICIÓN
 DEL TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN E
 HIPERACTIVIDAD EN PACIENTES CON
 EPILEPSIA INFANTIL DE RECIENTE
 DIAGNÓSTICO**

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:
 NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA**

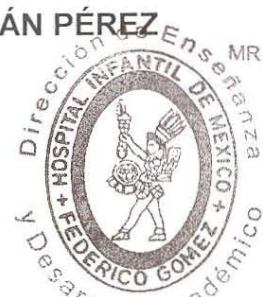
PRESENTA:
DR. DENNIS FABRICIO LÓPEZ NARANJO

DIRECTOR DE TESIS Y ASESOR METODOLÓGICO:

DR. EDUARDO BARRAGÁN PÉREZ



MÉXICO, D. F.



FEBRERO 2013



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

**FACTORES DE RIESGO EN LA APARICIÓN DEL
TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN E
HIPERACTIVIDAD EN PACIENTES CON EPILEPSIA
INFANTIL DE RECIENTE DIAGNÓSTICO**

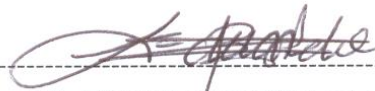
TESIS

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE:
NEUROLOGIA PEDIATRICA**

PRESENTA:

DR. DENNIS FABRICIO LOPEZ NARANJO

DIRECTOR DE TESIS Y ASESOR METODOLÓGICO



DR. EDUARDO BARRAGAN PEREZ
MEDICO ADSCRITO Y PROFESOR ADJUNTO DEL
DEPARTAMENTO DE NEUROLOGIA PEDIATRICA

MEXICO D.F. JULIO 2012

***FACTORES DE RIESGO EN LA APARICIÓN DEL
TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN E
HIPERACTIVIDAD EN PACIENTES CON EPILEPSIA
INFANTIL DE RECIENTE DIAGNÓSTICO***

POR

DENNIS FABRICIO LÓPEZ NARANJO

Tesis propuesta para obtener el título en

Neurología Pediátrica

**Universidad Nacional
Autónoma de México.**

2012 - 2013

Dedicatoria y Agradecimientos.

La oportunidad que me brinda Dios de seguir alcanzando mis metas académicas es satisfactoria, ya que por medio de la vida, que es el regalo más grande que nos da Dios, puedo continuar en este camino tan difícil, y no me queda más que decir Muchas Gracias mi Dios querido.

Mis padres y mi familia son un pilar fundamental en mi desarrollo estudiantil, ellos siempre me enseñaron a triunfar, y pienso que la herencia más grande que me han dado es la educación, y con este logro más alcanzado en mi vida, les doy gracias por su apoyo incondicional.

Mi Esposa y mi hija, son mi inspiración y aliento para continuar en esta brecha de separación que me ha tocado vivir en estos dos años de sacrificio, ellas sin duda determina mi propósito para mi pronto retorno a Ecuador, y brindarles una mejor calidad de vida, con esto quiero dejar en claro que el dicho “El Sacrificio tiene sus recompensas”, es sin duda un sueño hecho realidad, les Amo con toda mi alma mis bellas mujeres.

El Hospital Infantil de México Federico Gómez, se ha convertido en mi segundo hogar, me abrió sus puertas para enriquecerme de conocimientos científicos neurológicos a través de sus niños, que son la fuente principal para la formación de un neurólogo. Me encontré con médicos adscritos de mucho prestigio como el Dr. Saúl Garza, Dr. Juan Hernández, Dr. Eduardo Barragán, Dr. Mariel Pérez, Dr. Rubén Espinoza, Dra. Mariel Pizarro, los cuales a través de su conocimiento y experiencia me supieron guiar por el camino adecuado para entender y por supuesto aplicar lo aprendido en una de las especialidades más complejas de la medicina como lo es la Neurología, gracias por su enseñanza.

No me puedo olvidar de mis compañeros residentes Javier, Rubén, Gessen, Michel y Minerva, que se convirtieron en mis hermanos en el hospital, y que en el tiempo me supieron ayudar en todos los aspectos de la vida, son unas excelentes personas, nunca cambien y continúen con la sencillez y humildad que se caracterizan.

No puedo dejar de agradecer a México, que ya lo considero como mi segundo país, siempre lo he puesto muy en alto a nivel de Latinoamérica, y estoy totalmente seguro que no me equivoque al elegir venir a este país para formarme como neurólogo, su gente, sus costumbres, su gastronomía, sus sitios turísticos, son muy hermosos, y por supuesto que voy a regresar a este gran país que me ayudo a mi desarrollo académico, gracias mi México Querido.

ÍNDICE

Página

1. RESUMEN.....	6
2. ANTECEDENTES.....	8
3. MARCO TEÓRICO.....	11
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	18
5. JUSTIFICACIÓN.....	19
6. OBJETIVOS.....	20
7. METODOLOGÍA.....	21
7.1 Escenario del Estudio	21
7.2 Diseño.....	21
7.3 Universo.....	21
7.4 Criterios de Selección.....	21
7.5 Definición operacional de variables.....	22
7.6 Descripción general del estudio.....	23
7.7 Factibilidad.....	23
8. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	24
9. CRONOGRAMA.....	25
10. MATERIALES Y MÉTODOS.....	26
11. RESULTADOS.....	27
12. DISCUSIÓN.....	32
13. CONCLUSIONES.....	34
14. BIBLIOGRAFÍA.....	35

FACTORES DE RIESGO EN LA APARICIÓN DEL TRASTORNO DE DÉFICIT DE ATENCIÓN E HIPERACTIVIDAD EN PACIENTES CON EPILEPSIA INFANTIL DE RECIENTE DIAGNÓSTICO

1. RESUMEN

ANTECEDENTES: La epilepsia y el TDAH son trastornos frecuentes de la infancia, que se han reportado como comorbilidades. Se estima que cerca del 40% de los pacientes con epilepsia pueden presentar TDAH, sin embargo, hay pocas evidencia de que si este trastorno es acompañante o producto de la actividad epiléptica anormal, efectos secundarios de los fármacos o un proceso multigenético asociado.

OBJETIVOS: Describir cual de los factores neurobiológicos tiene mayor relevancia en la aparición del trastorno de déficit de atención e hiperactividad en pacientes con epilepsia infantil de reciente diagnostico.

MATERIALES Y MÉTODOS: Se evaluó pacientes con epilepsia de reciente diagnóstico, entre los 4 y 16 años de edad en el período comprendido entre octubre del 2011 y abril del 2012 con un seguimiento prospectivo a seis meses, estableciendo desde el inicio si existían criterios de TDAH y midiendo factores tanto biológicos como asociados para el desarrollo el TDAH. Se completo los estudios para el abordaje de epilepsia.

RESULTADOS: Se evaluaron más de 32 pacientes, donde se observo que el 40% de la muestra tenían criterios de TDAH del subtipo inatento, además se determino que en el sexo masculino las epilepsias parciales representan el 63,2%, y en el sexo femenino las epilepsia generalizada representa el 53,8% . Dentro de los fármacos utilizados más frecuentes fueron el AVP en un 72% y la CBZ 28%

CONCLUSIONES: Consideramos que es muy frecuente que el subtipo de TDAH encontrado sea el inatento, por lo cual soporta la idea de que muchos de los síntomas de TDAH representan una disfunción neurológica más por la epilepsia que por un trastorno biológico asociado, Esto realza la importancia de un diagnóstico y tratamiento de la epilepsia en sí, y poder evaluar después de un tiempo, la necesidad de complementar con tratamientos para el control del TDAH.

Palabras claves: Factores Neurobiológicos, Epilepsia infantil de reciente diagnóstico, Trastorno de Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH).

RISK FACTORS IN THE EMERGENCE OF ATTENTION DEFICIT HYPERACTIVITY DISORDER IN PATIENTS WITH DIAGNOSIS CHILD RECENT EPILEPSY

ABSTRACT

BACKGROUND: Epilepsy and ADHD are neurological disorders frequently seen in childhood, and have been reported as comorbidities. It is estimated that about 40% of patients with epilepsy may have ADHD, however, there is little evidence that if this disorder is or companion product of the abnormal epileptic activity, drug side effects or process associated multigenic.

OBJECTIVE: Describe which of the neurobiological factors have greater relevance in the development of attention deficit disorder and hyperactivity in patients with newly diagnosed childhood epilepsy.

MATERIALS AND METHODS: We evaluated patients with newly diagnosed epilepsy, between 4 and 16 years of age in the period between October 2011 and April 2012 with a prospective monitoring six months from start setting if were no criteria for ADHD and measuring both biological factors associated with development of ADHD. Were completed relevant studies for addressing epilepsy.

RESULTS: We evaluated more than 32 patients, where it was observed that 40% of the sample had ADHD criteria for inattentive subtype, also was determined that in males partial epilepsies represent 63.2% and in women the epilepsy represents 53,8% overall. Among the most common drugs used were VPA by 72% and 28% CBZ

CONCLUSIONS: We believe it is very common subtype of ADHD is found the inattentive, so supports the idea that many of the symptoms of ADHD represent a more neurological dysfunction that epilepsy associated with a biological disorder, This enhances the importance of a diagnosis and treatment of epilepsy itself and to assess after a while, the need to supplement with control treatments for ADHD.

Keywords: Factors Neurobiological, Epilepsy newly diagnosed children, Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD).

ANTECEDENTES

El “ser sobrecogido bruscamente” es el significado de la palabra Epilepsia que deriva de una preposición y verbo irregular griego (Epilambanein). La definición de epilepsia ha sido controvertida por las diferentes escuelas neurológicas a través de las últimas cinco décadas. No fue sino hasta 1973 que la ILAE (Liga internacional contra la epilepsia) y la OMS (organización mundial de la salud) publicaron un diccionario de epilepsia en el que se define a esta como una afección crónica de etiología diversa, caracterizada por crisis recurrentes, debidas a una descarga excesiva de las neuronas cerebrales (crisis epiléptica), asociadas eventualmente con diversas manifestaciones clínicas y paraclínicas. Sin embargo hay que tener en consideración que existen múltiples variables alrededor de esta definición, tales como son los aspectos genéticos, la edad de inicio, los factores que la desencadenan (causas provocadas), y por otro lado, las manifestaciones asociadas que han trascendido hacia la sociedad donde frecuentemente a lo largo de la historia se han interpretado como fenómenos sobrenaturales porque estos fenómenos paroxísticos crean temor, sorpresa y en general incertidumbre.

El desarrollo científico de la medicina con frecuencia tiene diferencias con las creencias religiosas lo que ha provocado que se generen conceptos erróneos que llegaron a calificar a la Epilepsia como la “enfermedad sagrada” que desde la época de Hipócrates se trato de convencer a la sociedad de que no se trataba más que de “una enfermedad como cualquier otra”, lo cual a pesar de la sabiduría de Hipócrates hasta la fecha sigue habiendo este tipo de creencias en el que el enfermo epiléptico puede estar “poseído”, lo cual ha provocado que este tipo de pacientes sea rechazado no solo por la sociedad sino que a veces por la propia familia. (1)

Pocas enfermedades han acumulado tantas creencias erróneas, basadas en la superstición, prejuicio o ignorancia como ocurre en el caso de la epilepsia. De hecho en algunos casos es más difícil controlar el ambiente en que vive el paciente con epilepsia que el control mismo de las crisis epilépticas. El estigma persiste y se sustenta en bases místicas. Desde la época de la medicina babilónica se considero que las manifestaciones clínicas del padeciendo llamado “antashubba”, lo que significa “enfermedad de las caídas”, la cual esta descrita en la tablas asirias que se encuentran en el primer texto de medicina escrito por los babilonios, en donde se describe el conocimiento que desde entonces se tenía de las diferentes variedades de las crisis epilépticas, tanto las crisis tónico clónicas, generalizadas, como las crisis tipo ausencia y aún hay una descripción precisa de la crisis gelásticas acompañadas de risa incontrolable. A pesar de este conocimiento desde hace 4000 años, es un hecho que las creencias religiosas han tenido mayor difusión tanto en la Biblia, como el Talmud y el Corán, donde se describen igualmente episodios paroxísticos que se consideran en el antiguo testamento como episodios de sueño profundo (Tardemah) que “se apoderaban de Abraham”, llamando la atención que la palabra “Tardemah”, utilizada en la génesis y ya traducida al griego, se interpreta como fenómenos

de éxtasis, episodios que presentaban con frecuencia los profetas Isaías, Daniel, Ezequiel y Jeremías. (1)

Con esta reseña historia, se considera que dentro de los trastorno neurológicos crónicos, la epilepsia es la más común en los servicios de salud. Algunos estudios indican que el mundo existen cerca de 50 millones de personas afectadas por epilepsia, o aproximadamente 1 de cada 150 habitantes. (2)

Además, dentro de los trastornos epilépticos existen diversas comorbilidades que acompañan a su patología de base, siendo específicamente en la epilepsia infantil un riesgo incrementado de presentar trastornos de conducta y emocionales comparados tanto con pacientes sanos, como en pacientes con enfermedades crónicas que no involucran el sistema nervioso central. (3)

El trastorno de déficit de atención e hiperactividad (TDAH), constituye una de los principales comorbilidades en la epilepsia. El TDAH es un conjunto de manifestaciones clínicas que afectan al aprendizaje y a la conducta. El estudio de este trastorno se remota hacia el año 300 AC, y se mantiene vigente hasta nuestros días debido al interés del ser humano por entender en qué consiste el pensamiento.

El trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) es actualmente una de las entidades crónicas más frecuentes diagnosticadas en neurología infantil y constituye uno de los cuadros mórbidos más prevalente en el niño y el adolescente. Su frecuencia varía según la mayoría de los datos estadísticos del 3al 10%, aunque existen descripciones que llegan hasta el 17,1% (4) y otras con una variabilidad entre el 10-20% (5) cuando sebasaban en la observación de los síntomas en un momento determinado, pero sin una confirmación diagnóstica precisa.

El TDAH se caracteriza por falta de atención y grados de impulsividad e hiperactividad, y forma combinada, produciendo una modificación en la forma de estructurar la personalidad y el conocimiento en quienes presentan estos síntomas. Existen factores de riesgo para su presentación: nacimientos prematuros o de bajo peso al nacer (menos de 3kg), y asociación con otros padecimientos como conductas desafiantes, agresividad, y trastornos epilépticos. (6)

Debe considerarse que existen múltiples factores que pueden afectar la atención y la modulación del impulso y la modulación física en los pacientes pediátricos con epilepsia y su reconocimiento repercute en los diferentes apoyos terapéuticos que estos necesitan. (7-8)

Existe una gran variedad de enfermedades que pueden cursar con inatención o hiperactividad, entre las cuales se encuentra la epilepsia. (9-10-11), Se ha reportado que existe comorbilidad entre TDAH y Epilepsia entre el 20 % y 30% de los casos, siendo el

subtipo inatento (TDAH-I) el descrito con mayor frecuencia, a diferencia de la población general donde se encuentra el subtipo combinado (TDAH-C) con una predominancia del 54% al 70%. (12-13-14).

Existen básicamente dos formas de ver la asociación entre estos trastornos. Por un lado. La relación que existe entre el TDAH y la epilepsia (15) y por otro lado, los problemas de atención que existen en los pacientes con epilepsia. (8-16).

En el Hospital Infantil de México Federico Gómez, se ha reportado porcentajes bajos incluso alrededor de 1% del número de pacientes con TDAH que presentaban anomalías epilépticas en el electroencefalograma sin correlación clínica.

Sin embargo no existen estudios que determine, que los pacientes pediátricos diagnósticos recientemente con epilepsia presenten, o puedan desarrollar TDAH, que es la razón fundamental de la realización de este estudio.

MARCO TEÓRICO

En los paciente con epilepsia no sólo se debe considerar el diagnóstico y tratamiento de las manifestaciones clínicas, sino también la sintomatología de carácter neuropsicológico que en muchas ocasiones asocia.

Se trata de trastornos comórbidos y que pueden tener un origen común en las alteraciones cerebrales que generan la epilepsia. Las principales manifestaciones asociadas a síndromes epileptiformes son: a) Trastorno de atención y del aprendizaje; b) Trastorno del lenguaje; c) Trastorno de conducta; d) Trastorno generalizado del desarrollo (TGD); e) Depresión, trastornos psiquiátricos, etc.

El trastorno por déficit de atención es una de las manifestaciones más frecuentes durante la infancia, aunque tendrá su repercusión en la edad adulta, tanto en el ámbito laboral como en la integración social del individuo.

Los pacientes con epilepsia constituyen un grupo de riesgo para presentar trastornos de conducta y del aprendizaje. Suelen presentar problemas escolares, peores resultados académicos, trastornos de comportamiento, déficit de atención, dificultad en la concentración, etc. (17)

La etapa del desarrollo donde repercute con más frecuencia la epilepsia infantil sobre los procesos de atención es en el período escolar. (18) Los principales mecanismos cognitivos básicos alterados son: el tiempo de reacción, la atención y la memoria, además de disfunciones corticales específicas. (19-29) La propia lesión, tal como se ha visto en algunas displasias corticales, puede ser por sí misma responsable de la disfunción.(21)

La atención depende de varias regiones del sistema nervioso central, así la atención sostenida se encuentra ubicada en las regiones frontoparietales, principalmente del lado derecho; la atención selectiva se encuentra en el área cingulada anterior y la atención dividida de manera principal en la corteza prefrontal del lado derecho.(21-22) Por lo tanto, cualquier actividad anormal que desajuste el funcionamiento de estas zonas provocará posiblemente una problemática en el funcionamiento de la región reguladora. Esto se ha demostrado en pacientes con epilepsia, los cuales tienden a presentar mayores alteraciones en la capacidad de sostener la atención (mayor en los que presentan una actividad epiléptica del hemisferio derecho o un foco rolándico o central bilateral) así como en pacientes con epilepsias de origen mesial frontal o en el caso de epilepsias generalizadas primarias, las cuales causan trastornos del lóbulo frontal.(22)

Epidemiología.

Al parecer los pacientes con epilepsia tienen un mayor riesgo de presentar problemas de atención, aprendizaje y TDAH que la población general.

Algunos estudios indican que el 16 al 50% de los pacientes pediátricos con epilepsia pueden manifestar bajo rendimiento académico, el cual se ha corroborado con pruebas de inteligencia que muestran disminución del puntaje en el área verbal y motora y en un 30% en el área de la conducta. (12-13-14).

Se ha demostrado que los niños con una crisis de inicio nuevo son similares a sus controles en la velocidad motriz pero presentan más errores sobre la atención sostenida y se observó que el 39% de los pacientes con epilepsia parcial o crisis concurrentes presentaban impulsividad.(23) Algunos autores han descrito que puede existir un incremento en la frecuencia de TDAH en pacientes con epilepsia hasta del 37%, especialmente en las epilepsias generalizadas.

Algunos otros autores han descrito que la frecuencia de TDAH en epilepsia es del 14% y Dunn reporta un 11.4% en la población.(24) Esta frecuencia se incrementa en pacientes con crisis parciales hasta en un 36%, sin diferencia entre sexos como se observa en la población general. Algunos autores refieren que se puede observar síntomas de inatención e hiperactividad hasta en un 58% de los pacientes con epilepsia. Los niños con epilepsia tienen un riesgo mayor para presentar cuadros psicopatológicos, incluyendo diversos problemas conductuales incluyendo el TDAH.(23-37) La frecuencia de dicho trastorno en la epilepsia es de 3 a 5 veces mayor que en población general.(24-25)

Hoare et al en 1991 reportaron que se puede identificar un patrón específico de sintomatología psiquiátrica y de trastornos de conducta en niños epilépticos. Asimismo reportaron que la presencia de estos tiene un impacto significativamente negativo en la calidad de vida. El trastorno que se ha reportado con mayor frecuencia es el trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad. Barkley et al el 1990 estimaron que el 20-30% de los niños con epilepsia presentan TDAH. Hempel et al en 1995 reportaron una incidencia de TDAH del 35% en niños con epilepsia intratable. Hauser et al en 1998 reportaron un predominio de la forma inatenta en 37.3% y del 29.3% de la forma con predominio de hiperactividad en niños con epilepsia de reciente diagnóstico. Mc Dermott et al en 1995 reportaron hiperactividad en 28% de los niños con epilepsia, en contraste con 13% de los niños con cardiopatías y 5% en los controles. Carlton-Ford et al en 1995 observaron impulsividad en 39% de los pacientes con epilepsia vs el 11% en los controles. Semrud Clikeman et al en 1999 encontraron que el 33% de los pacientes con crisis parciales complejas cumplían con los criterios de TDAH de acuerdo al DSM III-R.

Los hallazgos relacionados a los trastornos del ánimo en niños con epilepsia han sido menos consistentes, aunque si se han reportado en algunos estudios. Dunn et al en 1999 sugirieron una mayor incidencia de depresión (23%) , principalmente en los adolescentes. Ettinger et al en 1998 reportaron puntuaciones elevadas en el Child Depression Score en 26% de los niños con epilepsia entre 7 y 18 años de edad.

Aunque se han llegado a reportar en algunas ocasiones la presencia de agresividad, delincuencia y oposicionismo desafiante en algunos pacientes epilépticos, principalmente adolescentes, no se ha encontrado un incremento significativo en el riesgo de presentar estas conductas al comparar pacientes con epilepsia no complicada con niños sanos.

Se desconoce la prevalencia de los trastornos de ansiedad en esta población aunque es lógico que la naturaleza misma de las crisis y la pérdida de control que presuponen incrementen la vulnerabilidad del sujeto frente a estos.

Factores Neurobiológicos en pacientes pediátricos epilépticos para desarrollar Trastorno de déficit de atención e Hiperactividad

Varios estudios han comparado la incidencia de trastornos de conducta en pacientes pediátricos con epilepsia, y con pacientes que presentan otras enfermedades crónicas.

Rutter et al reportaron una incidencia del doble de la reportada con respecto a los infantes que padecen enfermedades que no involucran el sistema nervioso central. Este hallazgo ha sido confirmado sistemáticamente en varias investigaciones, corroborando una mayor prevalencia de trastornos de conducta con respecto a infantes con diabetes, asma, cardiopatías, artritis reumatoide y otras enfermedades crónicas

En 1951 Bradley reportó en uno de los primeros estudios que abordaron este tema, fluctuaciones del ánimo, irritabilidad e hiperactividad, además de un déficit de atención y una dificultad muy evidente en el aprendizaje de las matemáticas. Ounsted publicó en 1955 en JAMA “El síndrome de hiperactividad en niños epilépticos” en el que describió la presencia de inatención, distracción, agresividad y labilidad emocional en niños con epilepsia. En 1961 Pond reportó neurosis, agresividad e hiperactividad, haciendo énfasis en la relación de la neurosis con las crisis de ausencia y la agresividad con la epilepsia del lóbulo temporal. Lo anterior sugiere que la presencia de conductas disruptivas en pacientes epilépticos se ha reportado desde hace mucho tiempo y de forma sistemática sin que aun se le haya dado la importancia suficiente tanto en el diagnóstico como en el tratamiento.

Se han descrito diferentes factores que aumentan el riesgo de presentar TDAH en los pacientes pediátricos con epilepsia,(12-24-26-27) especialmente en 5 aspectos:

- Demográficos
- Neurológicos
- Tipo de crisis epilépticas
- Aspectos psicosociales
- Efectos de los medicamentos antiepilépticos.

Demográficos:

La asociación del sexo con los trastornos cognitivos y conductuales en pacientes pediátricos con epilepsia ha sido muy inconsistente. Hoare y Kerley en 1991 no encontraron ninguna diferencia. Stores en 1978 encontró un predominio del sexo masculino y Austin en 1992 reportó un predominio del sexo femenino.

Sin embargo se ha reportado que los varones tienden a tener una mayor incidencia de TDAH, pero de forma poco significativa. No se ha encontrado diferencias sustanciales de tipo racial, social ni geográfica entre las poblaciones estudiadas.

Neurológicos:

Se observa mayor inatención en pacientes con epilepsia con respecto a otro tipo de enfermedades sistémicas, sobre todo con mayor frecuencia de trastornos de aprendizaje (lecto-escritura). Como es de suponer, la frecuencia suele ser mayor en aquellos pacientes con epilepsias sintomáticas (12-24).

Tipo de crisis epilépticas:

Los factores de riesgo dependientes del tipo de epilepsia se observa un mayor riesgo de presentar TDAH en pacientes con epilepsia sintomática, crisis parciales complejas, crisis del lóbulo frontal, y crisis de la epilepsia rolándica derecha y del lóbulo temporal,(11-24-22-25). Entre los factores directos considerados dentro del tipo de epilepsia se encuentran: Tipo de Crisis, duración y frecuencia. Un hecho aceptado es que los pacientes que padecen crisis generalizadas presentan mayor compromiso de la atención que los individuos con crisis parciales.

Las crisis generalizadas al comprometer una mayor cantidad de tejido cerebral, dificultan aquellos procesos necesarios para las tareas que requieren un funcionamiento de la inteligencia global (asociativa multimodal)(28). Por otro lado, los sujetos que sufren de más de un tipo diferente de crisis muestran mayor deterioro que los que presentan sólo un tipo.(25) Con respecto a la duración de las crisis, se sabe que el estado epiléptico es probablemente el tipo de crisis que produce más deterioro cognitivo, incluso los pacientes con un único o episodio (de 30 minutos o más) muestran mayor deterioro que los sujetos con antecedentes de 100 crisis tónico-clónicas a lo largo de su vida. Al parecer, cuantos más años padezca un paciente de epilepsia, mayor la posibilidad de deterioro cognitivo. La edad de inicio de las crisis es otro factor a evaluarse en los trastornos cognitivos y conductuales.

Aspectos psicosociales:

Los estudios neuropsicológicos y de las funciones intelectuales en personas con epilepsia indican que el comienzo precoz de la enfermedad, con la consiguiente mayor

duración de la misma, implica un mayor riesgo de padecer disfunción cognitiva. Entre más temprano comienzan los ataques tónico-clónicos generalizados mayores el daño a nivel intelectual y neuropsicológico, tanto en epilepsias sintomáticas como en las idiopáticas.

Dentro de los factores psicosociales, existen situaciones a considerar, como es el aislamiento que viven muchos pacientes con epilepsia y la asociación incidental de estos trastornos con problemas biológico-genéticos independientes. La epilepsia es uno de los trastornos neurológicos más comunes y afecta a unos 50 millones de personas en el mundo.

El comportamiento de esta entidad en muchas personas es clínicamente benigno, pero se ha estigmatizado a estos pacientes produciendo un efecto negativo sobre su identidad social. Esto es especialmente cierto para aquellos que viven en países subdesarrollados (incluyendo América Latina), donde se sigue limitando o privando a las personas con epilepsia de muchas actividades de la vida y de su derecho a desarrollarse integralmente. Muchos pacientes se ven confinados a escuelas especiales por sus problemas de conducta, aprendizaje o personalidad. Tales restricciones y estigma generan más ansiedad y depresión.

Efectos de los medicamentos antiepilépticos:

Los factores farmacológicos son de los más estudiados, reportándose especial problemática con el uso de fenobarbital, benzodiazepinas y topiramato. (19-20-29) Cabe recalcar que todo fármaco antiepiléptico puede causar trastornos cognoscitivos a dosis altas.

Asimismo, en estudios neuropsicológicos realizados en voluntarios sanos, la mayoría de estos fármacos mostraron diferencias en varios tests comparados con los que se expusieron a placebo. Varios estudios describen que los medicamentos con efectos gabaérgicos tienden a provocar con mayor frecuencia impactos cognitivos y conductuales, dentro de los cuales se encuentran con mayor frecuencia el topiramato, seguidos de ácido valproico.(30) Algunos de éstos (sobre todo a dosis altas) son glutaminérgicos y pueden ayudar en la modulación de la hiperactividad, como la lamotrigina.(31) Aunque la evidencia no es consistente en todos los estudios, varios autores han reportado que puede ocurrir mejoría de los trastornos de aprendizaje en pacientes con actividad electroencefalográfica anormal sin epilepsia que reciben tratamiento antiepiléptico. No está claro si esto es secundario a un mejoramiento de la actividad epiléptica del paciente, logrando reducir el impacto que genera la misma.(32) Los dos medicamentos antiepilépticos con menos efectos adversos cognitivos en estudios de han demostrado que son la gabapentina y la lamotrigina.(31) Aldemkamp (19) describió que un estudio comparativo entre el valproato y la lamotrigina donde demostró que el tiempo de reacción ante un estímulo se ve afectado en pacientes voluntarios adultos que toman valproato a diferencia de aquellos que son tratados con lamotrigina. Es importante entender que son

estudios que necesitan compararse con estudios aleatorizados, doble ciego con un grupo asignado a placebo para comparar diferencias.

Los fármacos antiepilépticos (FAE) pueden desarrollar efectos específicos contra los sistemas cognitivos. Generalmente, la politerapia tiene mayor repercusión en la cognición que la monoterapia, siendo la primera responsable de la disfunción en la atención, memoria, agilidad mental y procesamiento de la información.

Es de destacar que los peores rendimientos cognitivos atribuidos a los fármacos antiepilépticos (FAE) corresponden al fenobarbital, hidantoínas y benzodiazepinas. Los efectos más citados con respecto al fenobarbital son hiperactividad y disminución de cociente intelectual, pero incluso se describen síntomas depresivos. Con las benzodiazepinas ocurre algo similar que con el fenobarbital, incluso en mayor grado.(23-29).

Tratamiento en pacientes pediátricos con epilepsia que desarrollan TDAH.

A pesar de que se han tratado de implementar medidas terapéuticas de apoyo (por ejemplo: terapia conductual), el tratamiento farmacológico sigue siendo la primera opción terapéutica para el control de este tipo de comorbilidades en pacientes con epilepsia.(33) En este sentido, el tratamiento con medicamentos va dirigido al control de las conductas maladaptativas, particularmente aquellas que interfieren con el aprendizaje, la socialización y el desarrollo del individuo.

Se han hecho pocos estudios sobre la eficacia y seguridad del uso de los medicamentos convencionales como el metilfenidato y la atomoxetina en pacientes con epilepsia, pero los psicoestimulantes siguen siendo de elección en pacientes con TDAH en comorbilidad con epilepsia. Las observaciones disponibles muestran que aunque no hay un riesgo significativo de aumento de crisis, estos medicamentos pueden disminuir el umbral de crisis (34).

Al menos 15 estudios han demostrado la eficacia del metilfenidato en el control de los síntomas de TDAH, sin exacerbación de las crisis epilépticas o las anormalidades en el electroencefalograma.(33-35) La dosis promedio utilizada es de 0.8 mg/kg/día. El medicamento más utilizado es el metilfenidato de acción corta (10 estudios) y de acción sostenida (5 estudios). Barragán y col. han reportado sobre la eficacia y seguridad del uso de atomoxetina en pacientes con epilepsia, logrando un control adecuado de los síntomas de TDAH sin exacerbación de crisis epilépticas y sin modificación de los niveles séricos de los antiepilépticos utilizados (ácido valproico, carbamazepina y fenitoína).(36-37) La dosis promedio utilizada fue de 1.1 mg/kg/día.

La epilepsia no constituye, por sí misma, una contraindicación para el uso del metilfenidato ya sea en pacientes con epilepsia controlada o refractaria. Se ha reportado una mayor eficacia del metilfenidato sobre la impulsividad y los trastornos del aprendizaje cuando se empleó el mismo a una dosis baja de 0,3 mg/kg/día, comparado con una dosis mayor de 1 mg/kg/día y con placebo. En el paciente con epilepsia no debe perderse de vista la posibilidad de que el fármaco antiepiléptico utilizado pueda mejorar las crisis y concomitantemente, el déficit de atención. (34) Por tanto, ante la comorbilidad de epilepsia y TDAH, conviene plantearse la utilización de un fármaco que pueda ser útil para ambos problemas. (38) Se recomienda que antes de iniciar un tratamiento antiepiléptico se realice una prueba de atención para valorar si el medicamento antiepiléptico puede tener unos efectos beneficiosos o perjudiciales sobre la atención. El uso de antipsicóticos es necesario a veces en algunos pacientes con epilepsia que presentan graves problemas de hiperactividad, impulsividad y trastornos de conducta.(39-40) El antipsicótico atípico risperidona.(39) ha demostrado ser de gran utilidad en el manejo de estas situaciones, con una dosificación de 0.5 a 1 mg/día. Otro fármaco que ha mostrado algún indicio de mejorar la atención es la gabapentina. Varios autores han comunicado efectos negativos ante el uso concomitante de valproato y metilfenidato, por lo que se recomendaría utilizar con prudencia esta asociación. Debe considerarse que los tratamientos farmacológicos deberán seguirse utilizando con reserva, revisando la evidencia disponible e individualizando los esquemas, pues aún necesitamos conocer más sobre el riesgo de incremento de crisis epilépticas en pacientes pediátricos con epilepsia activa.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Hasta la fecha en la literatura mundial se sostiene que el subtipo de TDAH que se asocia más con epilepsia es el TDAH-I.(8) Esto puede tener varias explicaciones. Algunas crisis epilépticas de la niñez como la epilepsia de ausencias pueden manifestarse con inatención. Asimismo, los niños que reciben antiepilépticos pueden ser inatentos o aún hiperactivos debido a efecto secundario medicamentoso, así como una prevalencia relativamente alta de TDAH en pacientes con epilepsias generalizadas primarias, incluyendo las ausencias de la infancia y juveniles. La ocurrencia de anomalías epileptiformes en pacientes con TDAH podría sugerir un sustrato común entre este trastorno y la epilepsia, así como un factor de susceptibilidad neuronal para el desarrollo de crisis epilépticas. Otro aspecto a considerar es que el TDAH y la epilepsia comparten factores similares de riesgo (daño perinatal, enfermedades del neurodesarrollo, neuroinfecciones, etc.). Sin embargo estos hallazgos contradicen el origen biológico-genético de la enfermedad a diferencia de lo reportado en otros estudios, lo cual apoya esta última teoría implicada en la etiología de la enfermedad en cuestión.

Por lo tanto, los hallazgos previamente reportados son reflejo de que no se consideraron otros factores inherentes a la epilepsia (edad de inicio, el tipo de crisis y síndrome epiléptico, duración y frecuencia), así como el tipo y asociación de fármacos antiepilépticos, lo cual contribuyen de manera significativa al deterioro cognitivo de los pacientes.

JUSTIFICACIÓN

Existe una creciente preocupación por los problemas de atención, aprendizaje y conducta en los pacientes pediátricos con epilepsia, especialmente debido al involucramiento de un cerebro en pleno desarrollo. Al parecer los pacientes con epilepsia tienen un mayor riesgo de presentar problemas de atención, aprendizaje y TDAH que la población general. Algunos estudios indican que del 16% al 50% de los niños con epilepsia pueden manifestar bajo rendimiento académico, el cual se ha corroborado con pruebas de inteligencia que muestran disminución en el puntaje en el área verbal y motora y en un 30% en el área de conducta.

Dentro de los factores neurobiológicos más importantes en pacientes pediátricos epilépticos para desarrollar Trastorno de Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH), se encuentra la epilepsia per se, y los efectos secundarios de los fármacos antiepilépticos (FAE). Sin embargo no existe un estudio que determine, cuál de estos dos factores involucrados tienen mayor relevancia en el desarrollo de TDAH en pacientes pediátricos epilépticos de reciente diagnóstico.

OBJETIVOS

General:

1.- Describir cual de los factores neurobiológicos tiene mayor relevancia en la aparición del trastorno de Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH) en pacientes con epilepsia infantil de reciente diagnóstico.

Específicos:

1.- Identificar síntomas de inatención, hiperactividad e impulsividad en pacientes pediátricos con epilepsia de reciente diagnóstico por medio del Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales DMS-IV, para el diagnóstico de TDAH.

2.- Analizar el tiempo de aparición-desaparición de los síntomas del trastorno de Déficit de Atención e Hiperactividad en pacientes pediátricos con epilepsia de reciente diagnóstico.

HIPÓTESIS

La epilepsia per se tiene mayor relevancia que los efectos adversos de los FAE, en la aparición de síntomas del trastorno de Déficit de Atención e Hiperactividad en pacientes pediátricos con epilepsia de reciente diagnóstico.

METODOLOGÍA

Escenario del estudio:

El estudio se llevo a cabo en la consulta externa del Departamento de Neurología del Hospital Infantil de México Federico Gómez.

Diseño de estudio:

Analítico de Cohorte.

Universo:

Pacientes pediátricos con epilepsia de reciente diagnóstico, que acuden a la consulta externa del Departamento de Neurología Pediátrica del Hospital Infantil de México Federico Gómez, desde el mes de octubre del 2011 hasta el mes de marzo 2012.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión:

- 1.- Pacientes pediátricos con epilepsia de reciente diagnóstico en edades comprendidas entre los 4 y 16 años de edad de ambos géneros, que acuden a la consulta externa del Departamento de Neurología Pediátrica del Hospital Infantil de México Federico Gómez.
- 2.-Pacientes pediátricos que estén recibiendo fármacos antiepilépticos en monoterapia (ácido valproico o carbamazepina).
- 3.-Pacientes pediátricos con epilepsia de reciente diagnóstico que reúnan síntomas o no de inatención, hiperactividad e impulsividad.

Criterios de exclusión:

- 1.- Pacientes pediátricos con diagnostico de síndromes epilépticos, que estén recibiendo politerapia.
- 2.-Pacientes pediátricos con epilepsia de reciente diagnóstico que presenten otros trastornos neurológicos como depresión, ansiedad, trastorno generalizado del desarrollo, etc.

DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES

Se utilizarán como variables, sexo, peso, talla, perímetro cefálico, edad de presentación de las crisis epilépticas, causa y duración de las crisis epilépticas, presencia o no de síntomas de TDAH, características del electroencefalograma, imágenes de Resonancia Magnética Nuclear de cerebro e ingesta de FAE en monoterapia.

Instrumento de recolección de datos

Se diseñó un formato de recolección de datos que incluyó: número de expediente, edad, peso, talla, perímetro cefálico, causa de la crisis epiléptica (sintomática, probablemente sintomática, idiopática), tipo de crisis epiléptica (parcial o generalizada), duración de la crisis (segundos, minutos), frecuencia de la crisis epiléptica (cada semana, mes, o más de un mes), características electroencefalográficas, presencia de alteraciones estructurales de neuroimagen por Resonancia Magnética Nuclear, tratamiento farmacológico antiepiléptico (FAE) a base de ácido valproico o carbamazepina, además de identificar la presencia o no de síntomas de inatención, hiperactividad e impulsividad por medio del Manual de diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales DMS-IV, para el diagnóstico de TDAH.

<i>VARIABLE</i>	<i>TIPO DE VARIABLE</i>	<i>MEDICIÓN</i>
Edad	Cualitativa nominal	4-7 años 8-12 años 12 a 16 años
Causa de la crisis epiléptica	Cualitativa nominal	Sintomática Probablemente sintomática Idiopática
Tipo de crisis epiléptica	Cualitativa nominal	Parcial Generalizada
Duración de la crisis epiléptica	Cuantitativa nominal	Segundos Minutos
Frecuencia de crisis epiléptica	Cuantitativa nominal	Cada semana Cada mes Más de un mes
Características electroencefalográficas	Cualitativa nominal	Normal Anormal: descripción
RMN de cerebro	Cualitativa nominal	Normal Anormal: descripción
Fármacos Antiepilépticos (FAE)	Cualitativa nominal	AVP o CBZ
TDAH	Cualitativa dicotómica	Si o No

Se aplicó la recolección de datos a todos los pacientes pediátricos con epilepsia de reciente diagnóstico entre edades comprendidas de los 4 y 16 años de edad, que se encontraban recibiendo tratamiento antiepiléptico a base ácido valproico o carbamazepina, previo consentimiento informado de los padres, que aceptaron ser parte de la realización del estudio.

Descripción general del estudio

Como paso previo a la recolección de los datos previamente mencionados, se informo a todos los médicos residentes de pediatría que se encontraban en el servicio de clasificación para identificar a los pacientes que reunían los criterios de inclusión para nuestro estudio, y de igual manera se instruyó a nuestros compañeros residentes de neurología pediátrica, para la captura de los pacientes con las características mencionadas.

Una vez identificado a los pacientes que reunían los criterios de inclusión, se completo los estudios correspondientes para el abordaje de epilepsia (electroencefalograma. Resonancia Magnética Nuclear de Cerebro), además de identificar la presencia o no de síntomas de inatención, hiperactividad e impulsividad por medio del Manual de diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales DMS-IV, para el diagnóstico de TDAH.

Los pacientes infantiles con epilepsia de reciente diagnóstico, que hayan sido identificados o no de trastorno de déficit de intención e hiperactividad (TDAH) han sido controlados por la consulta externa del Departamento de Neurología Pediátrica del Hospital Infantil de México Federico Gómez, en los primero tres meses, el cual posteriormente se hará un nuevo control en seis meses de haberse identificado su patología de base (epilepsia) y establecer si en ese tiempo, los pacientes con epilepsia de reciente diagnóstico que se encuentran recibiendo FAE en monoterapia, y que no presentaron síntomas de TDAH ahora lo presentan, o en aquellos pacientes con epilepsia de reciente diagnóstico que se encuentran recibiendo FAE en monoterapia, y que presentaron síntomas de TDAH, se modificaron sus síntomas, y de esta manera establecer cuál de los factores neurobiológicos tiene mayor relevancia en la aparición del trastorno de déficit de atención e hiperactividad en pacientes con epilepsia infantil de reciente diagnóstico.

Factibilidad

El estudio se pudo realizar al captar pacientes con edades comprendidas entre los 4 y 16 años de edad, que acudían a la consulta externa del Departamento de Neurología pediátrica con epilepsia de reciente diagnóstico que se encontraban recibiendo FAE a base de ácido valproico o carbamazepina y que presentaban como comorbilidad o no TDAH.

Dentro del abordaje de epilepsia se completo los estudios de electroencefalograma y RMN de cerebro en aquellos pacientes que hasta el momento no lo contaban.

El material que se necesito fue una computadora portátil con el programa de Excel, para la recolección de los datos, además de la cartilla del Manual de diagnostico y estadístico de los trastornos mentales DMS-IV, para el diagnóstico de TDAH.

El estudio no requiere financiamiento y los gastos que genere serán absorbidos por los autores.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos se capturaron a través de una computadora portátil en el programa de Excel, y se analizaran inicialmente para determinar cuáles serán útiles al estudio. Se describirá la distribución proporcional de las variables y se estimaran medidas de tendencia central, información que se desplegara convenientemente en las tablas. Las diferencias en las variables analizadas serán probadas mediante chi-cuadrado para igualdad de proporciones, valores de $P < 0.05$ serán consideradas significativas. El análisis de datos se realizara en el software SPSS, versión 17.0.

CRONOGRAMA

<i>PERIODO</i>	<i>ACTIVIDAD</i>
Septiembre a Octubre 2011	Recopilación de Bibliografía
Septiembre a Octubre 2011	Elaboración de protocolo
Octubre 2011 a Enero del 2012	Recolección de información de datos
Octubre 2011 a Enero del 2012	Realizar estudios complementario (electroencefalograma. RMN de cerebro, estudios sanguíneos etc.)
Marzo a Abril del 2012	Primera fase de control clínico en la consulta externa del Departamento de Neurología Pediátrica.
Mayo a Junio del 2012	Segunda fase de control clínico en la consulta externa del Departamento de Neurología Pediátrica.
Junio del 2012	Análisis de los resultados encontrados
Junio a Julio 2012	Presentación de los resultados.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se procedió a evaluar pacientes con epilepsia de reciente diagnóstico con un seguimiento prospectivo a seis meses, se estableciendo desde el inicio si existían criterios de TDAH y midiendo los factores tanto biológicos como asociados para el desarrollo del TDAH. Se estudiaron pacientes de ambos sexos entre los 4 y 16 años de edad en la consulta externa del Departamento de Neurología en el período comprendido entre octubre del 2011 y abril del 2012. Se completo los estudios correspondientes para el abordaje de epilepsia (Electroencefalograma. Resonancia Magnética Nuclear (RMN) de cerebro), además por medio del Manual de diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales DMS-IV (18 ítems), se determino si los pacientes con epilepsia de reciente diagnóstico presentaban criterios de TDAH, de igual manera se estableció las variables de peso, talla y perímetro cefálico para la edad, para determinar si existen relación ponderal y considerar como un factor de riesgo adicional para la aparición de TDAH en pacientes con epilepsia de reciente diagnóstico.

De manera abierta, se procedió a iniciar tratamiento con fármacos antiepilépticos (FAEs) a base de ácido valproico o carbamazepina a dosis iniciales de 30 mg/kg/día, realizando controles subsecuentes para establecer el control de los eventos epilépticos, y en el caso de no controlar sus episodios epilépticos, incrementar las dosis de los mismos. Se realizó un seguimiento clínico cada 3 meses, evaluando su padecimiento de base (epilepsia) y síntomas asociados tales como, disfunción en la atención, memoria, agilidad mental y procesamiento de la información, los cuales podría estar asociados a la epilepsia per se o a los efectos secundarios de los FAEs.

RESULTADOS

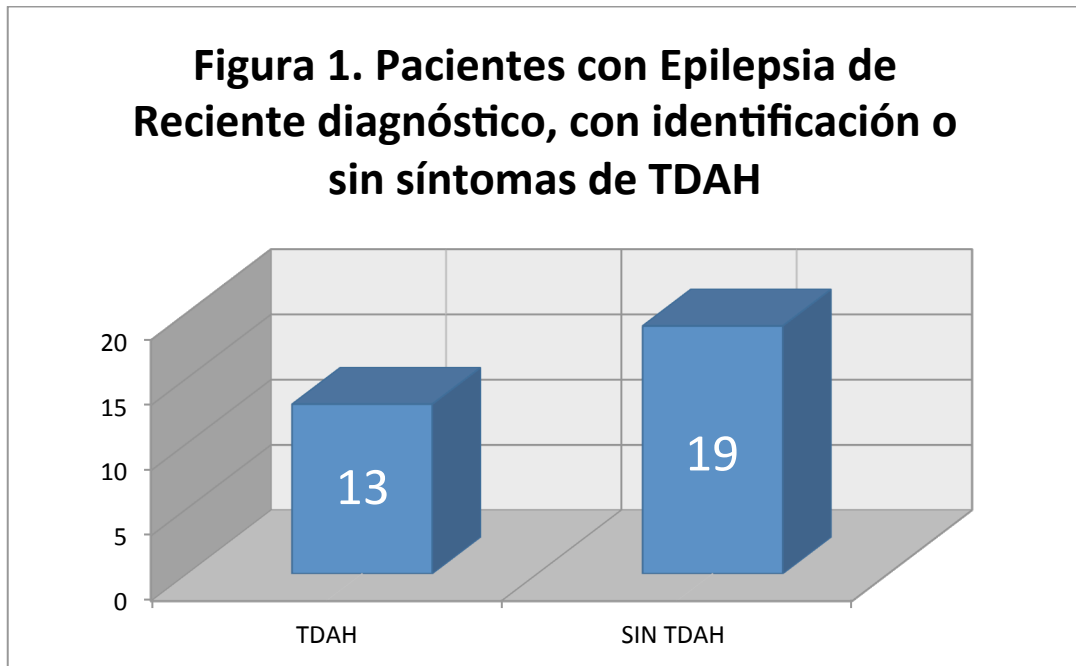
Se evaluaron un total de 32 pacientes, 20 masculinos (62,5%) y 12 femeninos (37,5%). La edad promedio fue 10 años (límite entre 4 y 16 años). Dentro de la etiología de la epilepsia, tanto la causa sintomática como la idiopática representaron el 37,5% de su origen, y la probablemente sintomática el 25%, de igual manera las crisis parciales alcanzaron el 60% en comparación de las generalizadas en un 40%. (Cuadro 1). El tipo de crisis epiléptica más frecuente en los varones fueron las crisis parciales en comparación con el grupo femenino donde se observó una mayor frecuencia de epilepsia generalizada.

Cuadro 1. Características clínicas de los pacientes con epilepsia infantil de reciente diagnóstico.

Características	Número	Porcentaje
Total de pacientes	32	100%
Edad promedio	10 años	
Sexo (masc/fem)	20/12	62,5% / 37,5%
Etiología de la Epilepsia (masc/fem)	32	100%
Sintomática	12 (10/2)	37,5% (83,3% / 16,6%)
Probablemente sintomática	8 (4/4)	25% (50% / 50%)
Idiopática	12 (6/6)	37,5% (50% / 50%)
Tipo de crisis Epiléptica	32	100%
Parcial	19 (12/7)	59% (63,2% / 36,8%)
Generalizada	13 (6/7)	40% (46,2%/53,8%)

Dentro de los motivos de consulta principales fueron los eventos epilépticos, sin embargo de manera intencionada se procedió a identificar síntomas de inatención, hiperactividad e impulsividad a través de los requisitos clínicos propuestos por el Manual de diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales DMS IV, para el diagnóstico del Trastorno de Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH). Se encontró que de los 32 pacientes evaluados, 13 tenían manifestaciones clínicas de TDAH (Figura 1), y de estos el 76% correspondía al subtipo inatento y el 16% al subtipo combinado (Figura 2), y de manera esperada todos fueron del sexo masculino.

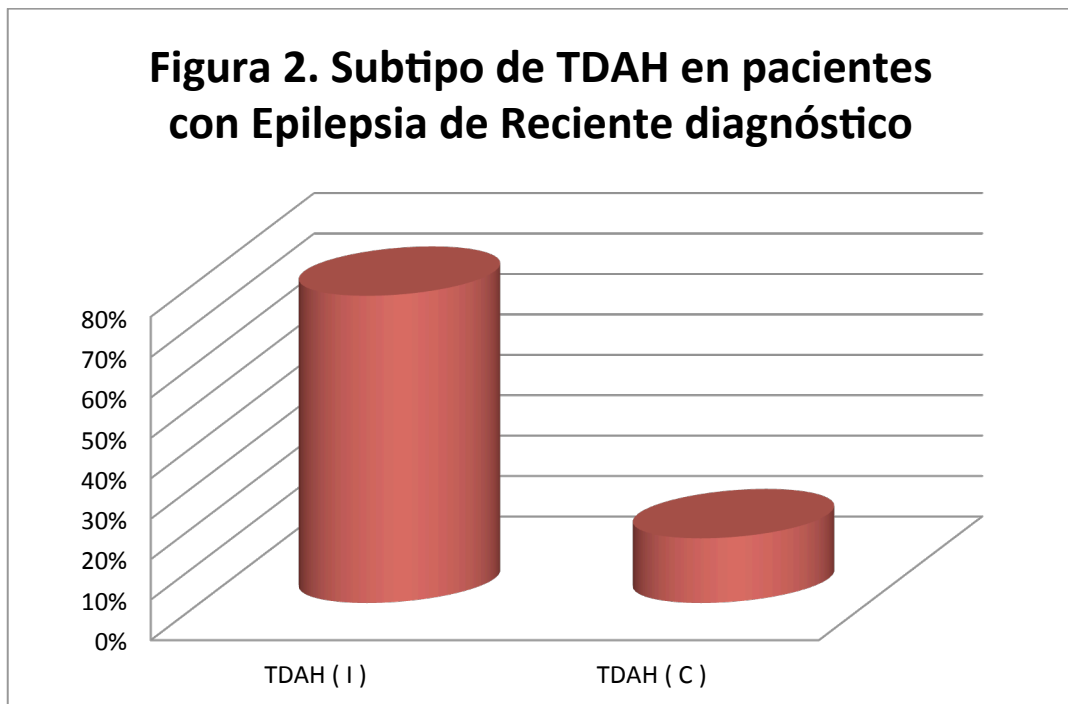
Figura 1. Pacientes con Epilepsia de Reciente diagnóstico, con identificación o sin síntomas de TDAH



TDAH: Trastorno de Déficit de Atención e Hiperactividad.

SIN TDAH: Sin Trastorno de Déficit de Atención e Hiperactividad.

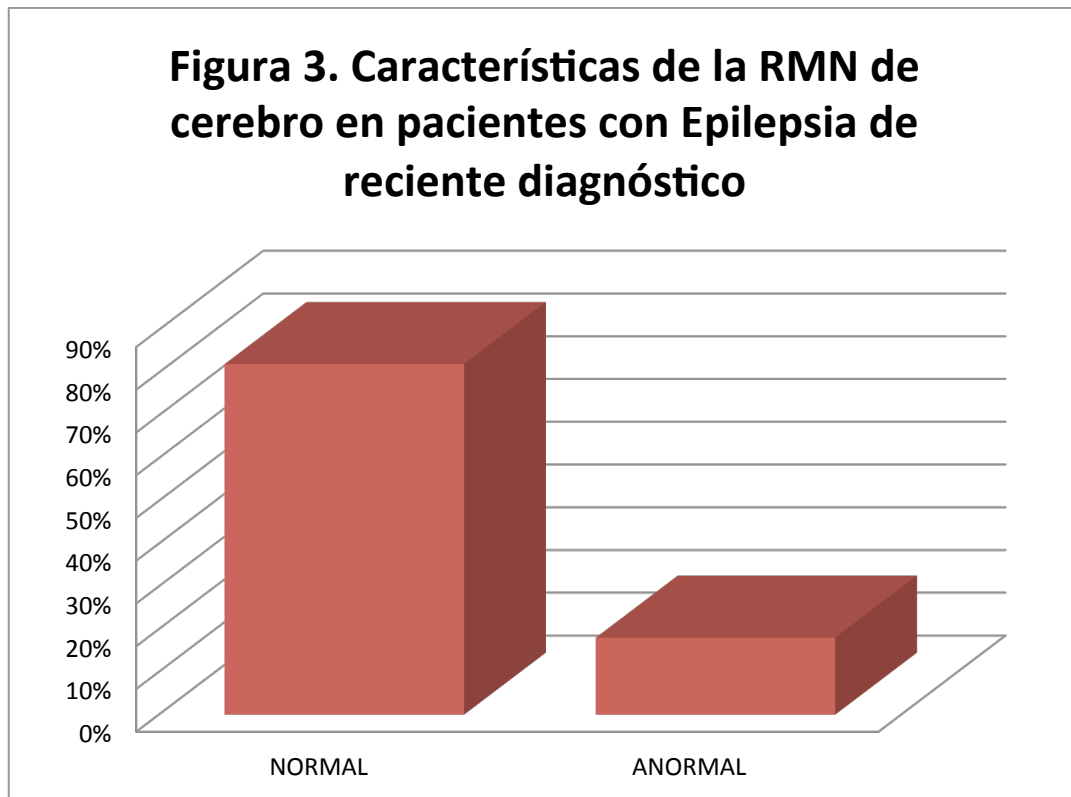
Figura 2. Subtipo de TDAH en pacientes con Epilepsia de Reciente diagnóstico



TDAH (I): Trastorno de Déficit de Atención e Hiperactividad subtipo Inatento

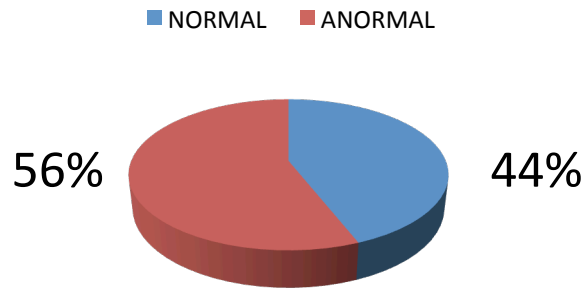
TDAH (C): Trastorno de Déficit de Atención e Hiperactividad subtipo Combinado

De igual manera se procedió a completar el protocolo de estudio en pacientes con epilepsia, con la realización de estudio de neuroimagen con Resonancia Magnética Nuclear (RMN) de cerebro y estudio neurofisiológico a base de Electroencefalograma (EEG), en el que se evidenció estructuras anatómicas normales en el 82% de los pacientes, y alteraciones de las mismas en un 18 % (Figura 3), las cuales se caracterizaban por presentar hipoplasia del lóbulo temporal, datos compatibles con esclerosis mesial temporal, infarto antiguo talámico derecho, quiste subaracnoideo, asimetría de ventrículos laterales, aracnoidocele, entre otros. Además en el estudio Electroencefalográfico, se observó un trazo disfuncional en un 56% los cuales reportaban actividad epiléptica de leve a severa, generalizada (Figura 4), caracterizados por complejos de punta onda lenta y polipuntas, y de igual manera localizaciones a nivel parasagital, frontal y en cuadrantes hemisféricos derechos.



RMN: Resonancia Magnética Nuclear

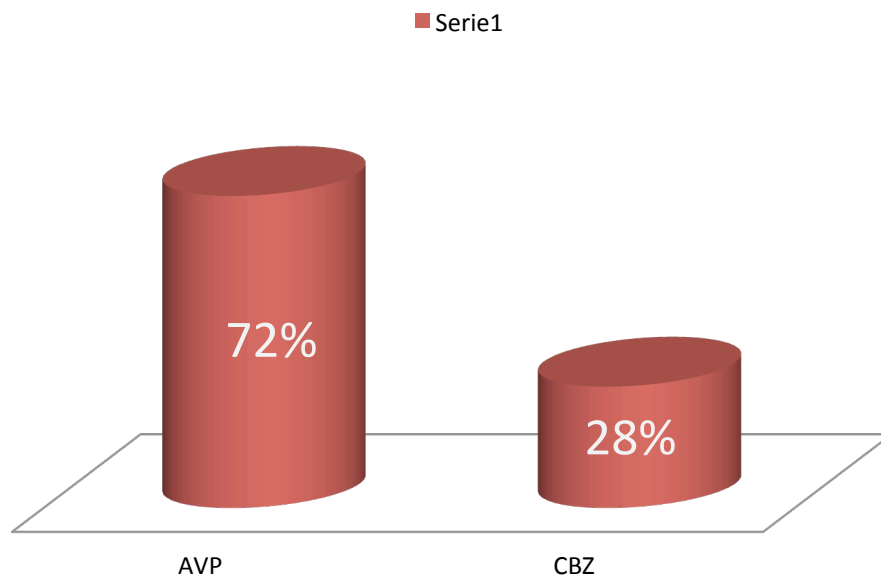
Figura 4. Características del EEG en pacientes con Epilepsia de reciente diagnóstico



EEG: Electroencefalograma

En relación a los fármacos antiepilépticos prescritos, el ácido valproico (AVP) fue el de mayor indicación con un 72%, en relación a la carbamazepina (CBZ) en un 28% (Figura 5)

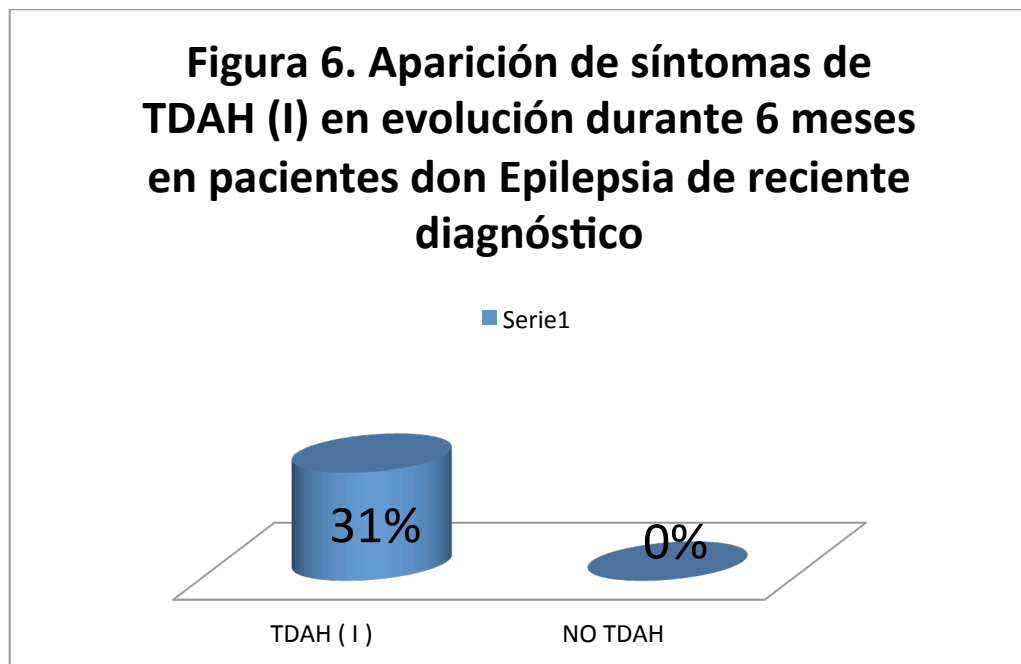
Figura 5. FAEs prescritos en pacientes con Epilepsia de reciente diagnóstico



FAEs: Fármacos Antiepilépticos, AVP: Acido Valproico, CBZ: Carbamazepina

En cuanto a las variables de peso, talla y perímetro cefálico, se evidencio que cada una de ellas se encontraban dentro de las percentiles para la edad de cada uno de los pacientes, lo cual sugiere dos factores, en primer lugar que la desnutrición no parece ser un factor importante para el desarrollo de epilepsia ni de TDAH.

Durante su seguimiento prospectivo a los tres y seis meses de haberse diagnosticado de epilepsia e iniciado el tratamiento correspondiente, se observó que aquellos pacientes que fueron diagnosticados de TDAH continuaron con los síntomas correspondientes, a pesar de haberse controlado de manera satisfactoria sus crisis epilépticas, y aquellos pacientes que no presentaron síntomas de TDAH (19 pacientes) al inicio del diagnóstico de epilepsia, en el transcurso de este tiempo, el 31% manifestó clínica evidente de TDAH específicamente de la variedad inatento (Figura 6).



TDAH (I): Trastorno de Déficit de Atención e Hiperactividad subtipo Inatento

DISCUSIÓN

Se considera que dentro de los trastornos neurológicos crónicos, la epilepsia es la más común en los servicios de salud. Algunos estudios indican que en el mundo existen cerca de 50 millones de personas afectadas por epilepsia, o aproximadamente 1 de cada 150 habitantes.

Además, dentro de los trastornos epilépticos existen diversas comorbilidades que acompañan a su patología de base, siendo específicamente en la epilepsia infantil un riesgo incrementado de presentar trastornos de conducta y emocionales comparados tanto con pacientes sanos, como en pacientes con enfermedades crónicas que no involucran el sistema nervioso central.

De esta manera el tratamiento debe ser multidisciplinario, y la piedra angular del tratamiento es el apoyo farmacológico. El control adecuado de las crisis epilépticas a base de los fármacos antiepilépticos (FAEs) establecerá sin duda una evolución clínica favorable, ya que al no establecerse un seguimiento y vigilancia estricta de las mismas, daría como resultado trastornos neurocognitivos importantes en su desarrollo.

Sin embargo a pesar de un adecuado control terapéutico de los eventos epilépticos, existen otros factores involucrados para el desarrollo de comorbilidades en pacientes con epilepsias de reciente diagnóstico, de los cuales en nuestro estudio se describieron los mismos advenimientos de la epilepsia per se, ya que de los 32 pacientes ingresados a nuestro estudio, 13 de ellos tenían manifestaciones clínicas de TDAH, y de estos el 76% correspondía al subtipo inatento y el 15% al subtipo combinado, y de manera esperada todos fueron del sexo masculino, lo que indica que estas manifestaciones estuvieron presentes previamente, incluso antes de la primera crisis epiléptica.

Además en el seguimiento evolutivo por seis meses, se observó que los pacientes que presentaron clínica de TDAH al inicio del diagnóstico de epilepsia, aún manifestaban signos y síntomas evidentes de el mismo, y de manera llamativa, se evidenció que de aquellos pacientes que no presentaban clínica de TDAH al inicio del diagnóstico de epilepsia, el 31% de estos pacientes en este lapso de tiempo manifestaron clínica evidente de TDAH específicamente de la variedad inatento, y de esta manera, nos orienta a establecer que dentro de los principales factores desencadenantes en la aparición de TDAH en pacientes con epilepsia de reciente diagnóstico, a más de su patología de base (epilepsia), lo constituyen los efectos adversos de los fármacos antiepilépticos (FAEs).

A pesar de que se ha tratado de implementar medidas terapéuticas de apoyo (Vg. Terapia conductual), el tratamiento farmacológico sigue siendo la primera opción terapéutica para el control de este tipo de comorbilidades en pacientes con epilepsia.

En este sentido, el tratamiento con medicamentos va dirigido al control de las conductas maladaptativas, particularmente aquellas que interfieren con el aprendizaje, la socialización y el desarrollo del individuo. Se han hecho pocos estudios sobre la eficacia y seguridad del uso de los medicamentos convencionales como el metilfenidato y la atomoxetina en pacientes con epilepsia, pero los psicoestimulantes siguen siendo de elección en pacientes con TDAH en comorbilidad con epilepsia. Las observaciones disponibles muestran que aunque no hay un riesgo significativo de aumento de crisis, estos medicamentos pueden disminuir el umbral de crisis. Al menos 15 estudios han demostrado la eficacia del metilfenidato en el control de los síntomas de TDAH, sin exacerbación de las crisis epilépticas o las anormalidades en el electroencefalograma. El medicamento más utilizado es el metilfenidato de acción corta y de acción sostenida. Barragán y col. han reportado sobre la eficacia y seguridad del uso de atomoxetina en pacientes con epilepsia, logrando un control adecuado de los síntomas de TDAH sin exacerbación de crisis epilépticas y sin modificación de los niveles séricos de los antiepilépticos utilizados (ácido valproico, carbamazepina).

CONCLUSIONES

En nuestro estudio hemos considerado que es muy frecuente, que el subtipo de TDAH encontrado sea el inatento, por lo cual soporta la idea de que muchos de los síntomas de TDAH representan una disfunción neurológica más por la epilepsia que por un trastorno biológico asociado.

Esto realza la importancia de un diagnóstico y tratamiento oportuno de la epilepsia en sí, y poder evaluar después de un tiempo, la necesidad de complementar con tratamientos para el control del TDAH.

Asociado a los factores de la epilepsia per se para el desarrollo de TDAH, los efectos adversos de los fármacos antiepilépticos como disfunción en la atención, memoria, agilidad mental y procesamiento de la información, destacan como un factor de mayor predisposición para el TDAH, sin embargo se encuentra establecido que generalmente la politerapia tiene mayor repercusión en la cognición que la monoterapia.

En nuestro estudio se estableció que los pacientes que fueron prescritos con ácido valproico para el control de epilepsias generalizadas, presentaron mayores efectos secundarios previamente descritos en comparación con los pacientes que recibieron carbamazepina, de esta manera la evolución clínica y el control adecuado de los eventos epilépticos son esenciales para controlar las repercusiones de la epilepsia, y en casos determinados en que se logren controlar sus manifestaciones epilépticas y se presenten síntomas y signos relacionados con TDAH iniciar tratamiento terapéutico conjuntamente con terapias ocupacionales específicas, y al no controlar su manifestaciones clínicas del TDAH , iniciar tratamiento farmacológico, que sigue siendo la primera opción terapéutica para el control de este tipo de comorbilidades en pacientes con epilepsia.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Rubio Francisco, Programa prioritario de epilepsia sector salud, octubre 2007, pag1-2
- 2.- Barragán Eduardo, Epilepsia en Latinoamerica Nuevos retos, cerrando brechas, primera edición 2011. Pag 15.
- 3.- Turgay A. Treatment of comorbidity in conduct disorder with attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD). *Essent Psychopharmacol* 2005;6(5):277-90.
- 4.- Pineda, DA, Lopera F, Henao GC, Palacio JD, Castellanos FX. Confirmación de la elevada prevalencia del trastorno del déficit de atención en la comunidad colombiana. *Rev Neurol* 2001; 32: 217-22.
- 5.- Swanson JM, Sergeant, JS, Taylor E, Sonuga-Barke EJ. Attention deficit hyperactivity disorder and hyperkinetic disorder. *Lancet* 1998;351: 429-33.
- 6.- Barragán E. El niño y el adolescente con Trastorno por déficit de atención, sumundo y sus soluciones. México DF: Ed. Linae, 2003, pag 18-19
7. Velasco R, Castro C. Trastornos neuropsicológicos en niños con epilepsia. *RevNeuropsiquiatría* 2002;65:99-103.
8. Artigas J. Manifestaciones psicológicas de la epilepsia infantil. *Rev Neurol*1999;28 (2):S135–S141.
9. Biederman J, Faraone J, Faraone S, Spencer T, Wilens T. Gender differences in a sample of adults with attention deficit hyperactivity disorder. *Psychatry Res*1994;53:13-29.
10. Cruz G. Trastornos hipercinéticos. En: *Lecciones de Neurología Pediátrica*. Madrid: Macaypa; 1998, pp237-247.
11. Cantwell D. Attention deficit disorder: a review of the past 10 years. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996;35:978-87.
12. Barragán E. El niño y el adolescente con Trastorno por déficit de atención, sumundo y sus soluciones. México DF: Ed. Linae, 2003, pp18-21.
13. Dunn DW, Kronenberger WG. Childhood epilepsy, attention problems, and ADHD: review and practical considerations. *Semin Pediatr Neurol*2005;12(4):222-8.
14. ADHD and epilepsy in childhood. Dunn DW, Austin JK, Harezlak J, Ambrosius WT. ADHD and epilepsy in childhood. *Dev Med Child Neurol* 2003;45(1):50-4.

15. Swanson J, Sergeant J, Taylor E, Sonuga E. Attention-deficit hyperactivity disorder and hyperkinetic disorder. *Lancet* 1998;351:429-33.
16. Artigas J, Brun C, Lorente I. Aspectos psicopatológicos de las epilepsias benignas de la infancia. *Rev Neurol* 1998;26:269.
17. Aldenkamp AP, Beitler J, Arends J, van der Linden I, Diepman L. Acute effects of subclinical epileptiform EEG discharges on cognitive activation. *Funct Neurol* 2005;20(1):23-8.
18. Besag F. Treatment of state learning disability. *Epilepsia* 2001;42(Suppl 1):59-61.
19. Aldekamp A. Tiempo de reacción disminuido con los antiepilépticos. *Epilepsia* 2002;43:19-26.
20. Aldekamp A. Tiempo de impacto de la carbamazepina sobre el tiempo de reacción. *Epilepsia* 1987;28:507-52.
21. Narbona J. Neurobiología del trastorno de la atención e hipercinesia en el niño. *Rev Neurol* 1999;28:160-65.
22. Deonna T, Roulet E, Fontan D, Marcoz J. Speech and oromotor deficits of epileptic origin in benign partial epilepsy of childhood with rolandic spikes (BPERS). Relationship to the acquired aphasia epilepsy syndrome. *Neuropediatrics* 1993;24: 837.
23. Devinsky O. Therapy for neurobehavioral disorders in epilepsy. *Epilepsia* 2004;45(Suppl 2):34-40.
24. Dunn D. Differential diagnosis and treatment of psychiatric disorders in children and adolescents with epilepsy. *Epil Behav* 2004;(5),S10-S17.
25. Devinsky O. Psychiatric comorbidity in patients with epilepsy: implications for diagnosis and treatment. *Epilepsy Behav.* 2003;4(Suppl. 4):S2-10.
26. Urea A. Deterioro Cognitivo en pacientes pediátricos, *Rev Arg Neuropsicol* 2004;2:1-14.
27. Wendy G, Yi Zhou M, Chavez J. Effect of antiepileptic drugs on reaction time, attention and impulsivity in children. *Pediatrics* 1993;91:1015.
28. Etchepareborde M. Abordaje neurocognitivo y farmacológico de los trastornos específicos del aprendizaje. *Rev Neurol* 1999;28(12):81-93.
30. Thompson P. Antiepileptic drugs and memory. *Epilepsia* 1992;33(6):37-40.
39. Trimble & Schmitz. *The Neuropsychiatry of epilepsy*. Cambridge; 2002;16:241-256.

31. Schubert R. Attention deficit disorder and epilepsy. *Pediatr Neurol* 2005;32(1):1-10.
32. Loo S, Barkley R. Clinical utility of EEG in attention deficit hyperactivity disorder. *Appl Neuropsychol* 2005;12(2):64-76.
33. Elia J, Ambrosini P, Rapaport J. Treatment of attention deficit hyperactivity disorder. *NEJM* 1999;340:780-88.
34. Aldenkamp AP, Arzimanoglou A, Reijs R, Van Mil S. Optimizing therapy of seizures in children and adolescents with ADHD. *Neurology* 2006;67(12 Suppl 4)
35. Jonkman L, Kemner C, Verbaten M, Koelega H. Effects of methylphenidate on event-related potentials and performance of attention-deficit hyperactivity disorder children in auditory and visual selective attention tasks. *Biol Psychiatr* 1997;41:690-702.
36. Barragán E, Hernandez J. Efficacy of atomoxetine treatment in children with ADHD and epilepsy. *Epilepsia* 2005;46(Suppl 6).
37. Barragán E, Garza S, Hernandez J. *Epilepsia* 2004;45 (Suppl 3).
38. Silva R, Muñoz D, Alpert M. Carbamazepine use in children and adolescents with features of attention-deficit hyperactivity disorder: a meta-analysis *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996;35:352-8.
39. Gonzalez-Heydrich J, Pandina G, Fleischer C. No seizure exacerbation from risperidone in youth with comorbid epilepsy and psychiatric disorder: a case series. *J Chil Adolesc Psychopharmacol* 2004;14(2):295-310.
40. Turgay A. Treatment of comorbidity in conduct disorder with attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD). *Essent Psychopharmacol* 2005;6(5):277-90.