



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTILÁN**

**PERFIL CLÍNICO Y FÁRMACO-TERAPÉUTICO DE
POBLACIÓN CON EPILEPSIA PARCIAL DE
PACIENTES EN EDAD PEDIÁTRICA**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

QUÍMICO FARMACEÚTICO BIÓLOGO

P R E S E N T A:

OFELIA SÁNCHEZ SÁNCHEZ

ASESOR:

DRA. LILIANA CARMONA APARICIO

CUAUTITLAN IZCALLI, ESTADO DE MÉXICO 2014



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.



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN
UNIDAD DE ADMINISTRACIÓN ESCOLAR
DEPARTAMENTO DE EXÁMENES PROFESIONALES

ASUNTO: VOTO APROBATORIO

M. en C. JORGE ALFREDO CUELLAR ORDAZ
DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLÁN
PRESENTE

ATN: M. EN A. ISMAEL HERNÁNDEZ MAURICIO
Jefe del Departamento de Exámenes
Profesionales de la FES Cuautitlán.

Con base en el Reglamento General de Exámenes, y la Dirección de la Facultad, nos permitimos a comunicar a usted que revisamos el: Trabajo de Tesis

Perfil clínico y fármaco-terapéutico de población con epilepsia parcial de pacientes en edad pediátrica

Que presenta la pasante: Ofelia Sánchez Sánchez
Con número de cuenta: 089588242 para obtener el Título de: Química Farmacéutica Bióloga

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el EXAMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VOTO APROBATORIO.

ATENTAMENTE
"POR MI RAZA HABLARA EL ESPÍRITU"
Cuautitlán Izcalli, Méx. a 31 de marzo de 2014.

PROFESORES QUE INTEGRAN EL JURADO

	NOMBRE	FIRMA
PRESIDENTE	Dr. Francisco López Mejía	
VOCAL	M. en C. Lidia Rangel Trujano	
SECRETARIO	Dra. Liliana Carmona Aparicio	
1er. SUPLENTE	MFC. Cecilia Hernández Barba	
2do. SUPLENTE	Q. Lidia Elena Ballesteros Hernández	

NOTA: los sinodales suplentes están obligados a presentarse el día y hora del Examen Profesional (art. 127).

HMI/iac

DEDICATORIA

A mis padres que desde que nací siempre he sentido su amor, dedicación y apoyo.

A mis hijos que con el solo hecho de existir me impulsan a seguir adelante y ser mejor.

AGRADECIMIENTOS

A Mi Padre Celestial: Porque me permitió vivir hasta este tiempo y ver cumplidas sus promesas.

A mis padres, hijos y hermanos: Porque son la parte más importante de mi vida y siempre he sentido su amor, sacrificio, confianza y apoyo.

A mis amigos: Porque son la familia que yo elegí y han caminado con migo.

A mis profesores: Por sus enseñanzas y ejemplo.

A mi asesor: Dra. Liliana Carmona Aparicio; por permitirme trabajar en su equipo y realizar esta tesis.

Todas aquellas personas que en un momento dado se cruzaron en mi camino y han dejado en mi una huella.

ÍNDICE

1.	RESUMEN.....	4
2.	INTRODUCCIÓN.....	5
2.1	Definición.....	5
2.2	Epidemiología.....	6
2.3	Factores de riesgo.....	7
2.4	Etiología.....	9
2.5	Fisiopatología de la epilepsia.....	10
2.5.1	Principales mecanismos que subyacen la epilepsia.....	11
2.6	Clasificación de la epilepsia.....	13
2.7	Crisis parciales.....	15
2.7.1	Crisis parciales simples.....	16
2.7.2	Crisis parciales complejas.....	17
2.8	Crisis generalizadas.....	18
2.9	Terapéutica de la epilepsia.....	19
2.9.1	Perfil farmacoterapéutico de la epilepsia.....	20
3.	JUSTIFICACIÓN.....	25
4.	OBJETIVOS.....	27
4.1	Objetivos particulares.....	27
5.	MATERIALES Y MÉTODOS.....	28
5.1	Clasificación de la investigación.....	28
5.2	Criterios de inclusión.....	28
5.3	Criterios de eliminación.....	29
5.4	Variables de estudio.....	29
6.	ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	30
7.	CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	31
8.	RESULTADOS.....	31
8.1	Frecuencia del género y edad del paciente epiléptico en edad pediátrica del INP.....	31
8.2	Lugar de procedencia de pacientes con epilepsia parcial.....	33
8.3	Principales antecedentes patológicos de los pacientes pediátricos con epilepsia del INP.....	34
8.4	Distribución y frecuencia de las principales etiologías de la epilepsia... ..	37
8.5	Principales terapias farmacológicas.....	38
8.6	Nivel de control de las crisis epilépticas.....	42
8.7	Comorbilidades frecuentes asociadas a los pacientes pediátricos con epilepsia del INP.....	43
8.8	Principales enfermedades concomitantes de pacientes con epilepsia parcial.....	44
9.	DISCUSIÓN.....	45
10.	CONCLUSIONES.....	51
11.	ANEXOS.....	52
11.1	Anexo A: Definiciones operacionales.....	52
11.2	Anexo B: Hoja de recolección de datos de pacientes con epilepsia del Instituto Nacional de Pediatría.....	54
12.	REFERENCIAS.....	56

ÍNDICE DE CUADROS

Cuadro 2.1	Clasificación Internacional de la epilepsia.....	14
Cuadro 2.2	Acciones farmacológicas y mecanismos de acción de FAE`s clásico.....	23
Cuadro 2.3	Acciones farmacológicas y mecanismos de acción de FAE's nuevos.....	24
Cuadro 5.1	Variables del estudio demográfico, clínico y terapéutico de población pediátrica con epilepsia parcial del INP.....	30
Cuadro 8.2	Distribución porcentual de pacientes con epilepsia parcial en diferentes estadios de edades.....	33
Cuadro 8.3	Distribución porcentual de antecedentes patológicos de pacientes con epilepsia parcial en los años de estudio.....	36
Cuadro 8.4	Distribución porcentual de principales biterapias de FAE's utilizadas en epilepsia parcial en el periodo 2010-2012.....	41
Cuadro 8.5	Promedio de las principales biterapias de FAE's, usadas en epilepsia parcial en los años: 2010- 2012.....	41
Cuadro 8.6	Distribución porcentual de principales comorbilidades de pacientes con epilepsia parcial.....	43
Cuadro 8.7	Distribución porcentual de enfermedades concomitantes de pacientes con epilepsia	44

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 8.1	Distribución porcentual por género de pacientes con epilepsia parcial.....	31
Figura 8.2	Lugar de procedencia de los pacientes pediátricos con epilepsia parcial durante el periodo de estudio.....	34
Figura 8.3	Distribución porcentual de antecedentes heredo-familiares en pacientes con epilepsia parcial.....	35
Figura 8.4	Distribución porcentual de desarrollo psicomotor de pacientes con epilepsia parcial.....	37
Figura 8.5	Distribución porcentual de principales etiologías de pacientes con epilepsia parcial.....	38
Figura 8.6	Distribución porcentual de principales fármaco-terapias en pacientes con epilepsia parcial.....	39
Figura 8.7	Frecuencias de fármacos más usados en epilepsia parcial.....	40
Figura 8.8	Distribución porcentual de control de crisis epilépticas de pacientes con epilepsia parcial.....	42

1. RESUMEN

La epilepsia es un trastorno neurológico, de preferente prevalencia durante la infancia y la vejez. Afecta a 50 millones de personas en todo el mundo, en México se calcula una prevalencia de 10 a 20 por cada 1000 habitantes y se manifiesta hasta un 60%, en forma de crisis parciales. Es una neuropatía crónica que puede llegar a ser incapacitante y que *per se*, trae consecuencias neurobiológicas, cognitivas, psicológicas y sociales. En el Instituto Nacional de Pediatría (INP) es la principal causa de consulta neurológica sin embargo no existe información actualizada de la epilepsia parcial. Es relevante conocer las características demográficas, clínicas y terapéuticas de los pacientes con epilepsia parcial, basadas en la evidencia que auxilie al profesional de la salud a una mejor toma de decisiones en la terapéutica del paciente diagnosticado con esta patología. El objetivo fue describir las características demográficas, clínicas y terapéuticas de los pacientes con epilepsia parcial del INP del 1-enero-2010 al 31-diciembre-2012. **Métodos:** Se diseñaron un formato y una base de datos para la recolección, captura y verificación de los datos. **Resultados:** De 149 pacientes epilépticos, 80.9% presentaron crisis parciales, de predominio del sexo femenino (52%), de etiología sintomática (52%), con hipoxia y pre-término como antecedentes clínicos. El 59,9% presentaron desarrollo psicomotor anormal. La terapia predominante fue la monoterapia, y el ácido valproico el fármaco más usado solo y en combinación. **Conclusión:** El perfil clínico-terapéutico del paciente pediátrico con epilepsia parcial, nos permite determinar las necesidades de esta población, así como establecer parámetros de aquellos factores de asociación y pronóstico, para un mejor manejo terapéutico.

2. INTRODUCCIÓN

2.1 Definición

La epilepsia es un trastorno neurológico, de preferente prevalencia durante la infancia y la vejez. Esta es una neuropatía crónica que puede llegar a ser incapacitante, y que *per se*, trae consecuencias neurobiológicas, cognitivas, psicológicas y sociales, que derivan en un gran impacto social, económico y que en consecuencia se ve afectada la calidad de vida del paciente.

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS) la epilepsia se define como: “afección crónica de etiología diversa, caracterizada por crisis recurrentes debido a una descarga excesiva de neuronas cerebrales, con pérdida o no de la conciencia, asociadas a diversas manifestaciones clínicas y para clínicas, que puede ocurrir a cualquier edad” (Brailowsky, 1999).

Las crisis parciales son aquellas en las que manifestaciones clínicas y electroencefalográficas indican la activación de un sistema de neuronas limitado a parte de un hemisferio cerebral. Este tipo de crisis son las más frecuentes en la edad pediátrica sin embargo en México hay pocos estudios que describan el perfil clínico-terapéutico de dicho padecimiento.

La palabra Epilepsia proviene del griego y significa aproximadamente "ser atrapado", "estar capturado", "ser atacado", es decir "ataque". Los griegos llamaban a la epilepsia “mal divino”. En el ámbito germano estaban extendidas las siguientes denominaciones “mal lunar” o “lunático”, “mal Hercúleo”, “mal de San Juan o San Pablo”, *morbis caducos*, o “enfermedad de San Valentín” (Medina, 2004).

De acuerdo a Armijo (1994) las crisis epilépticas son descargas paroxísticas, hipersincrónicas, excesivas e incontroladas de un gran número de neuronas. El término paroxístico se refiere a que sucede de forma repentina, recurrente y exarcebada (Medina, 2004).

2.2. Epidemiología

La epilepsia afecta a 50 millones de personas en todo el mundo (OMS 2006), con un estimado de 2-3 millones que viven en los Estados Unidos (Epilepsia Fundación of América, Hirtz et al. 2007), 6 millones en Europa (OMS, 2010), y al menos 40 millones en el mundo en desarrollo (OMS, 2005).

La tasa de prevalencia en los países latinoamericanos es más elevada a comparación de países desarrollados, actualmente se calcula una prevalencia de 14 a 57 por cada 1000 habitantes (Flament, 1988). Al menos cinco millones de personas en Latinoamérica tienen epilepsia y más de tres no reciben tratamiento (Fejerman, 2001).

En México, la prevalencia de la epilepsia, de acuerdo con estudios realizados en áreas rurales, urbanas, y suburbanas, alcanza la cifra de 10 a 20 por cada 1000 habitantes, valores más elevados y referidos en la literatura internacional. Lo cual demuestra que en nuestro país existe por lo menos un millón de personas con alguna forma de epilepsia (Flament, 1988). www.epilepsiamexico.gob.mx/libros/libroepilepsia/cap2. 30 sep. 2013).

Sin embargo estudios más recientes muestran que el número aproximado de personas que sufren alguna de las formas de crisis epilépticas es de 1,5 a 2 millones de habitantes. De esta población hasta el

76% tiene un inicio en la infancia. En general se acepta que el 5% de la población tendrá una crisis convulsiva a lo largo de su vida, mientras que la frecuencia entre niños con epilepsia es de aproximadamente 1,5-1,8% en México (Fejerman, 2001). La frecuencia de estado epiléptico es del 1-5%, domina en lactantes y muestra una mortalidad del 10% en la experiencia del Hospital Infantil de México.

Las epilepsias parciales benignas de la infancia representan del 15% al 25% de las epilepsias en niños menores de 15 años. Además, éstos son el tipo de epilepsia más frecuentes en el ámbito escolar elemental (Fejerman, 2001).

Desde la introducción de los bromuros, en el siglo XIX, en forma de un medicamento contra los ataques epilépticos en 1857, ha surgido una impresionante expansión de las terapias que son clínicamente eficaces en la disminución de la frecuencia y gravedad de las convulsiones en pacientes con epilepsia (Galanopoulou, 2012).

2.3. Factores de riesgo

Existe una gran diversidad de factores y circunstancias que pueden originar crisis epilépticas. El riesgo de desarrollar epilepsia en la infancia se incrementa por:

1. **Crisis febriles:** Las crisis febriles en la infancia aumentan la probabilidad de dejar como secuela crisis epilépticas.

2. **Trauma cráneo encefálico:** Entre los factores más frecuentes podemos mencionar el trauma craneal con más frecuencia en niños y en

ancianos que en adolescentes o jóvenes adultos, este oscila del 1 al 3%, y es más frecuente en el sexo masculino. El riesgo de epilepsia será mayor dependiendo de la severidad del trauma y su asociación con la pérdida de la conciencia. Se cree que el alto índice de trauma accidental y por maltrato en la niñez latinoamericana puede ser otro factor contribuyente (Gehring, 2000).

3. **Infecciones del sistema nervioso central (SNC):** Las infecciones del sistema nervioso parecen ser una de las causas más frecuentes de epilepsia (Ávila, 2004). La neurocisticercosis es endémica en México, Colombia, Brasil, Guatemala y Honduras, en particular en los pacientes adultos que desarrollan epilepsia. Otras parasitosis del sistema nervioso central como tripanosomiasis, malaria, toxoplasmosis e hidatidosis, han sido relacionados con la epilepsia (Ávila, 2004).

Las meningitis bacterianas afectan más frecuentemente a la población infantil y se pueden complicar con epilepsia hasta en un 28% de los casos. La meningitis tuberculosa produce secuelas convulsivas en un 8 a 14% de los casos (Ávila, 2004). Las infecciones virales por herpes simple, citomegalovirus, parotiditis y VIH pueden producir encefalitis que con frecuencia se complican con crisis convulsivas, dejando cuadros convulsivos crónicos en un 10 a 20 % de los pacientes (Ávila, 2004).

4. **Los programas de vacunación con baja cobertura:** en algunas regiones de Latinoamérica, como en los casos de sarampión, rubéola, varicela, etc. pueden ser un factor importante en el desarrollo de crisis epilépticas (Goodman, 2000).

5. **Eventos adversos perinatales:** El pobre control pre y postnatal (Engel, 2006). En consecuencia existe mayor predisposición a la hipoxia, prematuridad, insuficiencia placentaria y de cordón umbilical, parto prolongado y parto distócico (Gehring, 2000).

6. **Afección metabólica cerebral:** uremia, encefalopatía hepática, hipoxia, trastornos hidrominerales, hipoglicemia, hipocalcemia, déficit nutricional, afecciones endócrinas, sepsis, narcosis por CO₂, tóxicos exógenos.

7. **La encefalopatía hipóxica isquémica:** es la causa de epilepsia en un 13% de los casos (Goodman, 2000).

8. **Retraso mental y parálisis cerebral:** se asocian frecuentemente a estas situaciones, lo cual es responsable tanto de secuelas neurológicas como de epilepsia (Ávila, 2004).

2.4. Etiología de la Epilepsia

El tipo de causa subyacente (etiología) de la epilepsia; puede ser de tipo:

1. **Genético:** el concepto de epilepsia genética es, hasta donde se sabe, el resultado directo de un defecto genético que se conoce o se supone que existe, en el que las crisis son el síntoma fundamental de la alteración (ILAE, 2010).

2. Estructural o metabólico: Por concepto, hay una condición o enfermedad estructural o metabólica que, en estudios apropiadamente diseñados, se ha demostrado que se asocia con un riesgo significativamente mayor de desarrollar epilepsia. Las lesiones estructurales por supuesto incluyen trastornos adquiridos como accidente cerebrovascular, traumatismos e infecciones (ILAE, 2010).

3. Causa desconocida: Desconocida tiene la intención de ser neutral y designar el hecho de que la naturaleza de la causa subyacente es desconocida todavía; puede tener en su núcleo un defecto fundamentalmente genético o puede ser la consecuencia de una alteración diferente y todavía no reconocida (ILAE, 2010).

Los factores etiológicos son numerosos como los desórdenes que inducen alteraciones patológicas y/o metabólicas del cerebro (Murdoch M., 2007). Por lo que, para el diagnóstico de los diversos tipos de epilepsia, se requieren herramientas como lo es, el electroencefalograma (EEG), que registra la actividad eléctrica del cerebro (Galanopoulou, 2012).

2.5. Fisiopatología de la Epilepsia

La epilepsia es un síndrome heterogéneo caracterizado por descargas eléctricas excesivas de grupos neuronales que dan lugar a convulsiones espontáneas y recurrentes. A pesar de que es uno de los trastornos neurológicos más prevalentes, las bases celulares y moleculares de la epilepsia es aún en gran medida desconocida. Sin embargo, se describe que el

desequilibrio entre la excitación y la inhibición sináptica puede causar descargas neuronales intensas y la actividad hípersincrónica en un gran número de neuronas (Boison, 2009).

La epilepsia es un síndrome complejo y con un amplio rango en el diagnóstico del tipo de este trastorno neurológico. Muchos síndromes comparten el fenotipo de incautación y un síndrome pueden presentar diferentes tipos de crisis (Bartmann, 2013).

En la epilepsia participan todas las células que componen el sistema nervioso, como lo son: a) las neuronas, b) la glía, y c) las células que forman las paredes de los ventrículos cerebrales, y de las cavidades a través de las cuales circula el líquido cefalorraquídeo (Brailowsky, 1999).

En el siglo XIX John Hughlings Jackson, el padre de los conceptos modernos sobre la epilepsia, postuló que las convulsiones eran causadas por “descargas ocasionales, repentinas excesivas, rápidas y locales de la sustancia gris”, y que sobrevenía una crisis convulsiva generalizada cuando el tejido cerebral normal se veía invadido por actividad convulsiva iniciada en un foco anormal. Esta deducción brindó una estructura muy valiosa a los conceptos sobre los mecanismos de la epilepsia parcial (Brunton, 2012).

2.5.1. Principales mecanismos que subyacen la epilepsia

La epilepsia es un proceso complejo, cuyo mecanismo sigue en estudio. Las crisis convulsivas desencadenan diversas alteraciones, entre ellas tenemos:

1. Electrofisiológicas (cambios paroxísticos de despolarización);
2. Morfológicas (anatómicas, histológicas o ultraestructurales);

3. Neuroquímicas (neurotransmisores, receptores);
4. Iónicas (alteración de la concentración de sodio y potasio, de la actividad de la bomba sodio/potasio o de otros tipos de corrientes iónicas);
5. Metabólicas o endocrinológicas (Armijo, 1997).

Actualmente se propone que el inicio y la propagación de la descarga paroxística intervienen: a) la capacidad de un grupo de neuronas para generar la descarga; b) la capacidad del sistema excitador glutamatérgico en especial de los receptores N-metil-D-aspartato (NMDA), para amplificar la señal generándola y propagándola y, c) la capacidad del sistema inhibitor GABAérgico para regular la activación de los receptores NMDA, impedir la génesis de la descarga y controlar su propagación intracerebral (Armijo, 1997).

Existen otros factores importantes que favorecen la hiperexcitabilidad neuronal, éstos son: el volumen del espacio intracelular y las propiedades intrínsecas de una neurona, las corrientes iónicas de K^+ , Na^+ , y Ca^{2+} (Trayneli, 1988). En particular los potenciales de acción son los responsables de las señales eléctricas neuronales. Los iones sodio (Na^+) y calcio (Ca^{2+}) son los responsables de la despolarización neuronal, a diferencia de los iones de potasio (K^+) y cloro (Cl^-) que tienen tendencia hacia la hiperpolarización (Torre, 2010).

Los potenciales de acción viajan a través del axón y en la terminal presináptica producen entrada de Ca^{2+} en la célula, esto desencadena la liberación de neurotransmisores que se acoplarán a su receptor de membrana postsináptico produciendo ya sea potenciales postsinápticos excitadores o potenciales postsinápticos inhibidores. La suma de estos potenciales da lugar a

la actividad eléctrica que se registra en el electroencefalograma (Dudek, 2009) y que en epilepsia su acción es alterada en favor del respuesta excitadora.

2.6. Clasificación de la Epilepsia.

De acuerdo a la ILEA ("International League Against Epilepsy, 1981), las distintas epilepsias se clasifican en basa en un examen neurológico y en la evaluación EEG, según su etiología en:

1. Idiopática o primaria: asociada a la predisposición hereditaria

2. Secundaria o sintomática: asociada a cualquier evento que dañe al cerebro; como son los traumas craneales, tumores benignos o malignos, hemorragias, infecciones (meningitis, encefalitis o abscesos), malformaciones vasculares, así como causas metabólicas (Engel, 1997);

3. Criptogénica: debido a que se desconoce la causa de su origen (Annegers, 1980).

Actualmente la ILAE, clasifica las crisis epilépticas y síndromes en bases electro-clínicas y evolutivas. Estas se dividen con bases en su etiología, fácilmente distinguibles en el EEG e identificables, mostrado en cuadro 2.1.

En el presente protocolo, la clasificación que se utilizará es la recomendada por la ILAE, donde en base en la localización de la actividad

hipersincrónica de las neuronas y de sus manifestaciones conductuales se clasifican en 3 grupos descritos en el cuadro 2.1 (Engel, 1997, ILAE 1981).

Cuadro 2.1.

Clasificación internacional de epilepsia, ILAE, 1981.

1- Crisis Parciales

a) Crisis parciales simples

- Con signos motores
- Con síntomas somatosensoriales o sensitivos especiales
- Con síntomas o signos autonómicos
- Con síntomas psíquicos

b) Crisis parciales complejas

- Con inicio parcial simple seguido de pérdida de la conciencia
- Con pérdida de la conciencia desde el inicio

c) Crisis parciales secundariamente generalizadas

- Crisis parciales simples secundariamente generalizadas
- Crisis parciales simples secundariamente complejas
- Crisis parciales simples secundariamente complejas y secundariamente generalizadas

2- Crisis Generalizadas

a) Crisis de ausencia

- Ausencias típicas
- Ausencias atípicas

b) Crisis mioclónicas

c) Crisis clónicas

d) Crisis tónico-clónicas

e) Crisis atónicas

3- Crisis epilépticas no clasificadas

La ILEA (1981) a su vez clasifica las crisis epilépticas en crisis parcial o focal y crisis generalizadas y estos a su vez se subdividen de acuerdo a las características de la semiología *ictal* y caracterización electroencefalográfica, en el segundo eje en idiopática / criptogénica y sintomática.

2.7. Crisis parciales

Las convulsiones parciales también llamadas focales o locales presentan hallazgos clínicos y EEG que implican una región específica de la corteza cerebral primordialmente (Mory, 2002). Corresponden a la activación de un sistema de neuronas limitado, a un hemisferio cerebral (Medina M., 2004).

Este tipo de crisis son el tipo de mayor prevalencia entre el tipo de epilepsias y su expresión clínica es la de la zona correspondiente comprometida en la propagación de la descarga. Si la descarga se propaga a las regiones mesencefálicas y diencefálicas, se produce una generalización secundaria (Rufo-Campos, 2002).

Se tiene que una crisis parcial tiene un origen sintomático presenta los siguientes rasgos: daño cerebral, signos psiconeurológicos alterados o, en ocasiones, hallazgos anormales en el EEG (electroencefalograma) o en los medios de diagnóstico por imagen (Rufo-Campos, 2002).

Existen varios tipos de epilepsias parciales que se presentan en la infancia, algunas de mal pronóstico y otras benignas (Medina M., 2004). Las epilepsias parciales benignas de la infancia representan del 15 al 25% de las epilepsias en niños menores de 15 años (Fejerman, 2001).

Este tipo de crisis epilépticas parciales son las más frecuentes en la edad pediátrica, tiene múltiples etiologías y una expresividad sintomatológica que puede incluir trastornos motores, sensitivos (somáticos y especiales), autonómicos y psíquicos que hacen en ocasiones difícil su identificación. Las características de la crisis están determinadas por la localización del foco epiléptico (Medina, 2004).

Datos reportados en 1988 por la clínica de la Epilepsia del INP, indican 100 nuevos pacientes por año con el diagnóstico de crisis epilépticas parciales (Garza, 1988).

Una crisis parcial es clasificada inicialmente en base a si la conciencia esté conservada o alterada durante el ataque (Mory, 2002).

Estas crisis pueden ser clasificadas en uno de estos tres grupos fundamentales:

1. Crisis parciales simples.
2. Crisis parcial compleja
3. Crisis parcial evolucionando hacia crisis secundariamente generalizada.

2.7.1 Crisis parciales simples

Las crisis parciales simples (CPS), el individuo es capaz de percibir e interactuar con el medio ambiente. Pueden ser de naturaleza sensorial o motora a menudo involucran una región limitada del cerebro y se manifiestan con cambios sensoriales (entumecimiento) o fasciculaciones musculares, que se restringen a una parte del cuerpo. Estas convulsiones son de duración breve

(Nagle, 2007). Su expresión clínica es la de la zona correspondiente comprometida en la propagación de la descarga.

Las crisis parciales simples sin síntomas motoras se denominan auras. Las descargas neuronales anormales focales pueden propagarse después de un tiempo desde su inicio y dar lugar a que la crisis parcial evolucione a crisis parcial compleja (Rufo-Campos, 2001).

2.7.2 Crisis parciales complejas

Las crisis parciales complejas (CPC) alteran la conciencia. En la mayor parte de los casos, estas convulsiones incluyen pérdida de la conciencia por no más de dos minutos, y se acompañan de un tipo de movimiento característico que se ha definido como “sin propósito”, porque no tiene objetivo e involucra cosas como chasquido de los labios (Nagle, 2007).

El término psicomotor se utiliza también para describir estas convulsiones. Después de la crisis, la persona no suele recordar lo que ocurrió. Las convulsiones parciales complejas se extienden por abarcar otras partes del cuerpo y volverse tónico-clónicas y afectar a todo el cuerpo (Nagle, 2007). Si la descarga se propaga a las regiones mesencefálicas o diencefálicas se produce una generalización secundaria, lo que ocurre en el 50% de los casos (Rufo-Campos, 2001).

2.8. Crisis Generalizadas

En las crisis generalizadas, las primeras manifestaciones clínicas indican la implicación de ambos hemisferios y el patrón EEG durante la crisis bilateral de marcha (Mory, 2002). Entre los diferentes tipos de crisis que se producen en las epilepsias generalizadas, crisis de ausencia y convulsiones mioclónicas son los más relevantes en el contexto del diagnóstico diferencial entre los síndromes epilépticos en adultos.

Las crisis generalizadas incluyen:

1. Crisis de ausencia: reducción o pérdida de la conciencia con la aparición repentina y la terminación sin confusión postictal. Estas crisis clínicamente se manifiestan con disminución o pérdida del estado de conciencia, con inicio y final súbitos. Los pacientes presentan interrupción de la actividad motora, asociados o no a automatismos o fenómenos autonómicos. (Valdivia *et al*, 2007). Estas manifestaciones se asocian con complejos punta-onda lenta en electroencefalograma generalizadas (Mory, 2002).

2. Crisis mioclónicas se caracterizan clínicamente por sacudidas musculares bilaterales y simétricas, súbitas y breves, sin alteración de la conciencia. Son movimientos de los hombros y brazos, empieza con tirones aislados que, por regla general están seguidos por movimientos tónico-clónicos (Yusta, 2005).

3. Crisis tónicas: son breves contracciones musculares más prolongadas, simétricas y bilaterales, con o sin empeoramiento de la conciencia y que con frecuencia causan la caída del paciente (Yusta, 2005)

4. Crisis atónicas: (astáticas) consisten en una pérdida de tono bilateral y súbito, con o sin empeoramiento del nivel de conciencia y que frecuentemente causan caídas (Yusta, 2005).

2.9. Terapéutica de la Epilepsia

En la actualidad, dos tercios de todas las personas con epilepsia lograrán ausencia de crisis con los medicamentos disponibles (García, 2010). Esto se traduce en una mejor calidad de vida y reduce el riesgo de lesiones asociadas a convulsiones y muerte. Sin embargo, un tercio de las personas con epilepsia no tienen el control adecuado de convulsiones con los medicamentos actuales (Mory, 2002). Para estos pacientes, la situación ha mejorado muy poco en las últimas décadas.

Además, los métodos de detección actuales no han logrado dilucidar qué medicamentos tienen más o menos probabilidades de producir efectos adversos clínicamente significativos que puedan afectar la calidad de vida o el límite de dosificación a niveles suficientes para controlar completamente las crisis convulsivas.

Otros problemas relevantes son los riesgos relacionados con las interacciones entre fármacos y la posibilidad de teratogénesis, lo que puede limitar el uso de medicamentos anticonvulsivos eficaces en las mujeres en edad fértil (Galanopoulou, 2012).

2.9.1 Perfil farmacoterapéutico de la epilepsia

Para la Asociación Farmacéutica Americana, la definición del Perfil Fármaco-terapéutico es un registro de información relativa a la terapia medicamentosa del paciente (Fajardo, 2005).

El Perfil Fármaco-terapéutico tiene los siguientes fines:

1. Proporcionar la historia medicamentosa del paciente;
2. Proporcionar información sobre la utilización del medicamento por parte del Paciente;
3. Proporcionar datos relativos al paciente, facilitar la comunicación con otros profesionales de la salud (Fajardo, 2005).

Es interesante observar que, con muy pocas excepciones, la causa subyacente de la epilepsia no es un factor en la selección del FAE. En general, el médico se basa en el diagnóstico clínico y decide sobre las opciones de medicación antiepiléptica sobre esta base (Dang, 2013).

La historia del tratamiento farmacológico de la epilepsia es, de manera virtual, un registro del tratamiento farmacológico en sí, ya que esta área incluye algunos de los agentes más antiguos aún en uso en la farmacopea moderna (Waldman, 2010).

La realización de perfiles fármacoterapéuticos nos permite realizar un estudio de la epilepsia en sí, debido a que se puede obtener información sobre el curso de la enfermedad de acuerdo al tratamiento propuesto.

Se ha demostrado que la provisión de servicios farmacéuticos clínicos tanto en el entorno hospitalario como en el ambulatorio es una labor que reduce los costes, la morbilidad y la mortalidad. Una de las herramientas de la asistencia farmacológica es el seguimiento fármaco-terapéutico, lo cual es definido como la práctica profesional farmacéutica que pretende evaluar y monitorizar la farmacoterapia en función de las necesidades particulares del paciente, con el objetivo de mejorar o alcanzar resultados en su salud (Grabe, 2000).

2.9.2 Principales fármacos antiepilépticos (FAE)

El primer fármaco utilizado para el tratamiento de la epilepsia fueron los bromuros a finales del siglo XIX y que debido a su elevada toxicidad fueron sustituidos por los barbitúricos a principios del siglo XX (Fejerman, 2001).

El primer barbitúrico comercializado fue el ácido dietilbarbitúrico (barbital, malonal y/o gardenal), posteriormente se sintetizaron otros barbitúricos; entre ellos, el fenobarbital, el cual se convirtió en uno de los fármacos antiepilépticos más usados a partir de la década de los treinta, sin embargo, debido a los efectos secundarios que produce, su uso es menos frecuente y se limita al tratamiento de crisis convulsivas neonatales, crisis tónico-clónicas generalizadas y, en un menor grado, a crisis parciales complejas (Epilepsy Foundation. 2010).

En 1938, Houston Merrit descubrió la difenilhidantoina (fenitoína), fármaco con excelentes propiedades antiepilépticas que actualmente representa uno de los principales medicamentos usados en la terapéutica de la

epilepsia. En 1945 se desarrolló la Trimetadiona (Tridione) como el primer medicamento para tratar las crisis de ausencia (Epilepsy Foundation, 2010).

Durante los siguientes 15 años se desarrollaron una serie de nuevos medicamentos antiepilépticos, todos ellos variaciones de la misma estructura química básica, que resultaron eficaces en el tratamiento de esta patología. Es en la década de los 60's que se anexan nuevos fármacos antiepilépticos como las benzodiacepinas diazepam, Valium, 1960), la carbamazepina (Tegretol, 1974) y el ácido valproico (Depakene, 1978, Epilepsy Foundation. 2010).

Posteriormente se anexaron derivados benzodiacepinicos: como el clonazepam, loracepam y el midazolam efectivo para el síndrome Lennox-Gastaut y como variante en las crisis de ausencia y mioclónicas. Además, la vigabatrina, gabapentina, topiramato, tiagabina, lamotrigina, oxcarbazepina, zonisamida, levetiracetam (Epilepsy Foundation. 2010).

Actualmente, se ha iniciado el uso de los llamados “fármacos de tercera generación” como el estiripentol, lacosamida, y rufinamida, que se intentan sean más específicos para cada tipo de epilepsia y con la menor cantidad de efectos secundarios (Betting, 2008).

La selección del FAE en el tratamiento de la epilepsia depende del tipo de esta, en el siguiente cuadro se describe con detalle el uso de estos (cuadro 2.2.).

Cuadro 2.2.

Acciones farmacológicas y mecanismos de acción de los fármacos antiepilépticos FAE's clásicos

FAE Clásico	Dosis niños mg/kg	TIPO DE EPILEPSIA	Mecanismo De acción	Reacciones adversas
FNS (fenitoína sódica)	5 mg/kg/día en 2-3 dosis iguales, máx. 300 mg/día.	tratamiento de primera elección para todo tipo de epilepsia, excepto en las crisis de ausencia.	Inhibidor canales de sodio voltaje dependiente	Ataxia, vértigo, hirsutismo, hiperplasia gingival, facies leonina. Muy teratógeno
FB (fenobarbital)	Dosis única de carga 10-20mg/Kg. Dosis mant. 15-20mg/Kg/día	Crisis Generalizadas tónico-clónicas y crisis parciales simples	Inhibe la transmisión sináptica mediada por GABA	Reacciones cutáneas. Problemas de coordinación y equilibrio. Somnolencia, artralgia. Vía IV, depresión respiratoria grave, apnea, laringoespasmó, THA
PRM (Primidona)	Dosis media diaria de mantenimiento: niños ≤ 2 años: 250-500 mg; 2- 5 años: 500-750 mg; 6-9 años: 750-1000 mg; adultos y niños > 9 años: 750-1500 mg.	Gran mal, epilepsia psicomotora, accesos focales, ataques aquinéticos y contracciones mioclónicas.	Altera los flujos ionicos en la emmbrana neuronal	Insuficiencia hepática y renal. Somnolencia, apatía, alteraciones visuales, náuseas, cefalea, mareo, vómitos, nistagmo y ataxia.
CBZ (carbamacepina)	6-12 años 10mg/Kg/día <6años 10-20mg/Kg/día, 2 a 4 tomas	Crisis tónico-clónicas; Crisis parciales	Bloqueo, no selectivo de los canales de Na ⁺ y de Ca ⁺⁺ voltaje-dependientes	SNC: Somnolencia pronunciada, ataxia, diplopia, disfunción cognoscitiva Dermatológicos: Rash cutáneo (5-10%) Otros: discrasias sanguíneas (poco frecuentes, pero fatales)
ETX (Etosuximida)	Oral. Inicial: ads. y niños > 6 años, 250 mg 2 veces/día; niños 3-6 años, 250 mg/día; < 3 años, dosis proporcionalmente menor.	Pequeño mal	Inhibe los canales de Ca tipo T en neuronas talámicas.	Molestias abdominales, cefalea, somnolencia, exantema. Apatía, obnubilación, depresión, euforia, ataxia, mareo, anorexia, náusea, vómito. Leucopenia, agranulocitosis, anemia aplásica, monocitosis, leucocitosis, eosinofilia.
AVP (Acido Valproico)	Oral, dosis media diaria en 1 ó 2 tomas, con comidas: lactantes y niños (de 28 días-11 años): 30 mg/kg; ≥ 12 años y ads.: 20-30 mg/kg	Epilepsia generalizada y parcial; Crisis de ausencia Convulsiones febriles en la infancia Síndrome de West; Síndrome de Lennox-Gastaut	Inhibición canales Na ⁺ : bloqueo de las descargas repetitivas de alta frecuencia Aumento de los niveles endógenos de GABA, por estímulo de la GAD.	FAE más teratógeno (espina bífida), junto con fenitoína (fisura palatina) SNC (menos frecuentes que con otros FAEs): sedación, temblor, trastornos cognoscitivos

Cuadro 2.3
Acciones farmacológicas y mecanismos de acción de nuevos FAE's

FAE Nuevo	Dosis niños mg/kg	TIPO DE EPILEPSIA	Mecanismo De acción	Reacciones adversas
GBP (Gabapentina)	>12 años 900 a 1,800 mg/día.	Crisis parciales y parciales secundariamente generalizadas, en asociación o en monoterapia. No es eficaz en ausencias	Precursor de la síntesis de GABA, al potenciar la actividad GAD Potenciación de la enzima metabolizadora de glutamato Inhibición receptor NMDA Inhibición canales de Na+ voltaje-dependientes)	Somnolencia, vértigo, ataxia, fatiga, nistagmus, dolor de cabeza
LAM (Lamotrigina)	En especial: 2-6 años 100-200mg/Kg	Crisis generalizadas tónico-clónicas; Crisis parciales Síndrome de Lennox-Gastaut	bloqueando los canales de Na+ voltaje-dependientes, disminuye la liberación excesiva de neurotransmisores excitadores (glutamato). Bloquea selectivamente canales Ca++ tipo T	Somnolencia, irritabilidad, mareos, cefaleas y exantemas cutáneos. Escalado de dosis imprescindible
TOP (Topiramato)	100-200mg/día, Max. 500mg/día div. En 2 tomas	Monoterapia y Terapia asociada en epilepsia de nuevo diagnóstico (crisis parciales, tónico-clónicas y síndrome de Lennox-Gastaut	Bloqueo del canal de Na+ voltaje-dependiente. Potencia GABA sobre receptores (aumenta entrada de Cloro) Bloquear el receptor del kainato, disminuye acción del glutamato	Somnolencia, mareo, confusión, falta agilidad mental, cambio de humor o ataxia. Disminución del peso, Litiasis renal
OXZ (Oxcarbazepina)	>6años 8-10mg/Kg/día, div. En 2 tomas	Crisis parciales	Bloqueo canales de iones Na+ y Ca++ voltaje-dependientes	Somnolencia, astenia, náuseas, cefaleas, vértigos. Rash (7-10%), reacciones psicóticas, ataxia. HIPONATREMIA aguda.
LEV (Levetiracetam)	1-6meses inicial 7mg/12hrs. >16años 250mg/12hrs	Crisis primarias parciales	Desconocido. Hipótesis: Cambios en el metabolismo y turnover del GABA Efecto sobre canales iónicos Activación dopaminérgica	Somnolencia, astenia, cefaleas, vértigos Teratogenia en el animal de experimentación
VGB (Vigabatrina)	Especial en: 3-6meses 2-6 años ¿40-60	Crisis epilépticas parciales simples o complejas que no son satisfactoriamente controladas con otros FAEs (es decir, únicamente en terapia combinada). Síndrome de Lennox-Gastaut y Síndrome de West	Inhibe la gaba-transaminasa: aumenta los niveles de GABA.	Pérdidas de visión: reducción irreversible periférica y bilateral del campo visual (33%) Somnolencia, fatiga, vértigo, nerviosismo, irritabilidad, depresión, reacciones psicóticas.

FAE nuevo	Dosis niños mg/kg	Tipo de epilepsia	Mecanismo de acción	Reacciones adversas
TIG (Tiagabina)	> 12 años: inicial, 5-10 mg/día. Incrementos semanales de 5-10 mg/día. Dosis de mantenimiento en pacientes que toman inductores enzimáticos: 30-50 mg/día; en pacientes que no toman inductores enzimáticos, 15-30 mg/día.	Tx añadido de las crisis parciales, con o sin generalización secundaria que no se controlan con otros antiepilépticos, en > 12 años.	Inhibidor potente y selectivo de la captación de GABA neuronal y glía	Carácter depresivo, nerviosismo, dificultad de concentración, labilidad emocional, vértigos, temblor, somnolencia, diarrea, equimosis, cansancio.
ZNM (Zonisamida)	Niños y adolescentes <16 años el uso seguro y eficaz no se ha establecido	Terapia concomitante en el tratamiento de pacientes adultos con convulsiones parciales, con o sin generalización secundaria	Bloqueo de los canales de iones de Na ⁺ y de Ca ⁺⁺ tipo T, voltaje-dependientes	mareos, anorexia, cefaleas, 25iplopía, insomnio, ataxia, confusión, alteración memoria, temblor, bradipsiquia, etc. Incremento de peso: 5% pacientes Cálculos renales: 6/1000

Vademecum.88 <http://www.vademecum.es/principios-activos>)

3. JUSTIFICACIÓN

La epilepsia es un trastorno neurológico crónico; es considerada como un problema de salud pública, debido a que es una enfermedad frecuente, que puede llegar a ser incapacitante, y que *per se*, trae consecuencias neurobiológicas, cognitivas, psicológicas y sociales, que derivan en un gran impacto social, económico, además los niños son una población la cual se ve afectada hasta en 1% de ellos y como resultado se tiene una carga significativa en la calidad de vida de las personas afectadas y sus familias.

La epilepsia parcial se presenta en más del 60 % de los pacientes con epilepsia. Las epilepsias parciales benignas de la infancia representan el 15 al 25% de las epilepsias en niños menores de 15 años. A pesar de una amplia gama de fármacos antiepilépticos de uso común, aproximadamente el 30 % de los pacientes adultos y aproximadamente el 25 % de los niños con epilepsia tienen un control inadecuado de las convulsiones.

Aunque en 1988 se realizó un estudio que describe la experiencia de la clínica de la epilepsia de la población pediátrica con crisis parciales del INP (Garza S.*et al.*, 1988), no existe hasta la fecha algún estudio que describa el perfil clínico y fármaco-terapéutico de la población epiléptica con este tipo de crisis de tipo parcial, en nuestro Instituto. Además, existen las necesidades para la toma de decisiones clínicas y terapéuticas, así como la necesidad de las administraciones públicas de conocer esta información para calcular y/o programar necesidades asistenciales de esta población, por lo que es necesario el realizar estudios que nos permitan actualizar y conocer las características clínicas de la epilepsia en población pediátrica, así como las características terapéuticas de su tratamiento farmacológico en esta población. De tal manera que este estudio nos permita establecer líneas de investigación que contribuyan a la actualización de esta información y de esta forma aportar evidencia que auxilie al profesional de la salud a una mejor toma de decisión en la terapéutica de los pacientes diagnosticados con esta patología. Por lo que, el objetivo de este trabajo es describir las características demográficas, clínicas y terapéuticas de los pacientes diagnosticados con epilepsia parcial del 1 de enero del 2010 al 31 de diciembre de 2012.

4. OBJETIVO

Determinar las características demográficas, clínicas y terapéuticas de pacientes diagnosticados con epilepsia parcial, del 1 de enero del 2010 al 31 de diciembre de 2012, en el INP, mediante la recolección de datos, para actualizar esta información con el fin de auxiliar al profesional de la salud en una mejor toma de decisión en la terapéutica de estos pacientes.

4.1. Objetivos particulares

Mediante la realización de estadística descriptiva y con el fin de la actualizar datos y delinear el comportamiento clínico-terapéutico de pacientes con epilepsia parcial se cumplirá con los siguientes objetivos particulares:

1. Determinar la frecuencia del género y edad del paciente epiléptico en edad pediátrica del INP.
2. Identificar los principales antecedentes patológicos de los pacientes pediátricos con epilepsia del INP.
3. Determinar la frecuencia de las edades de los pacientes con esta patología.
4. Describir la distribución y frecuencia de las principales etiologías de la epilepsia parcial del paciente en edad pediátrica.
5. Describir las principales terapias farmacológicas.
6. Determinar el nivel de control de las crisis epilépticas de tipo parcial con al menos seis meses de terapia farmacológica.

7. Identificar las comorbilidades más frecuentes asociadas a los pacientes pediátricos con este padecimiento.

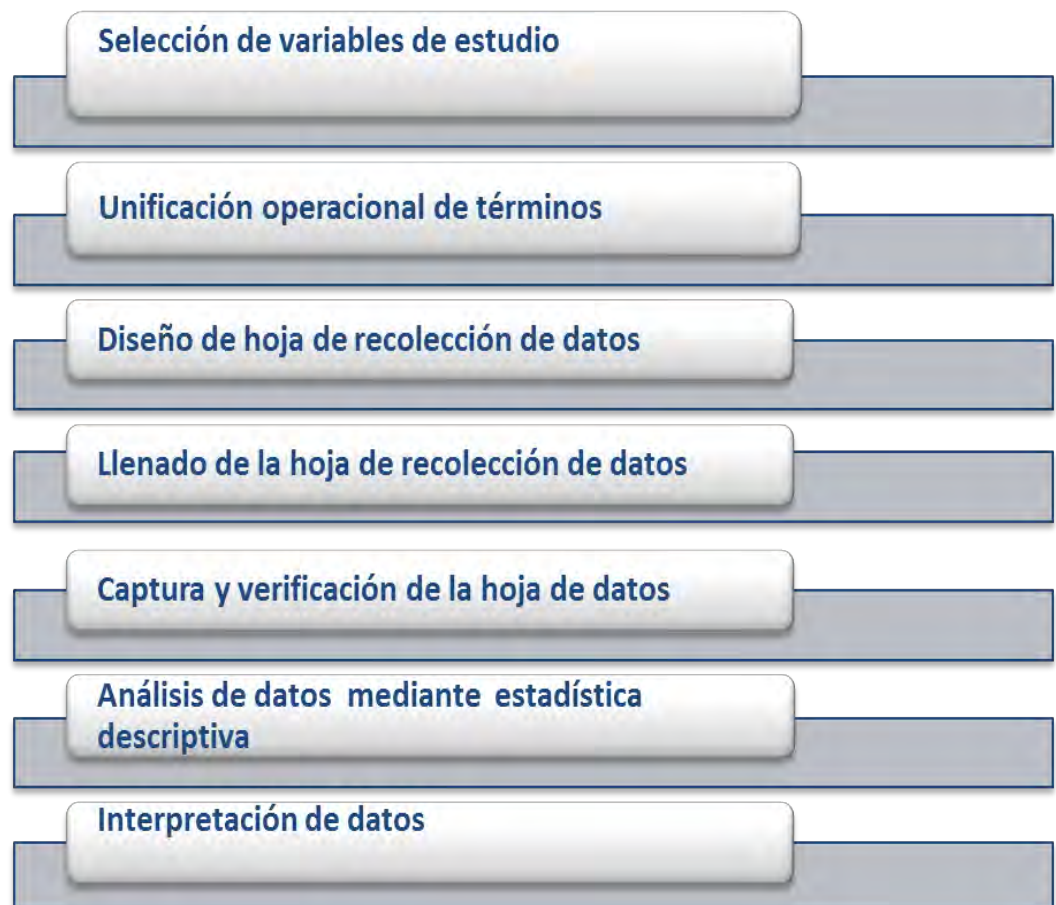
8. Determinar las principales enfermedades concomitantes en la población de estudio.

5. MATERIALES Y MÉTODOS

5.1. Clasificación de la investigación

- Estudio: Retrospectivo, observacional, descriptivo y longitudinal.

5.2. Métodos



5.3. Criterios de inclusión

1. Pacientes pediátricos de nuevo ingreso que hayan asistido a la consulta externa de neurología y clínica de epilepsia del Instituto Nacional de Pediatría del 1 de enero de 2010 al 31 de diciembre del 2012;
2. Diagnosticados con algún tipo de epilepsia parcial;
3. Que cuenten con tratamiento antiepiléptico sea monoterapia y/o politerapia;
4. Que el manejo terapéutico sea de forma consecutiva.

5.4. Criterios de eliminación

1. Aquellos casos que aunque inicialmente sean diagnosticados como epilépticos, pero que en el periodo de estudio se modifique este diagnóstico a otra patología;
2. Pacientes que no cuenten con información clínica suficiente que permita el diagnóstico de epilepsia.

5.5. Variables del Estudio

En el presente estudio las variables fueron seleccionadas a partir de los parámetros a estudiar y con el fin de cumplir los objetivos planteados en el presente trabajo. Las características de estas variables como son el tipo y su unidad de medición son desglosadas en el cuadro 5.1.

Cuadro 5.1. Variables del estudio demográfico, clínico y terapéutico de la población pediátrica con epilepsia parcial del INP.

Variable	Tipo	Unidad de Medición
Género	nominal	femenino, masculino
Edad actual	cuantitativa	años, meses
Nivel socio-económico	ordinal	N, X, 1, 2, 3, 4, 5, 6
Procedencia	nominal	entidad federativa
Peso	cuantitativa	kg
Talla	cuantitativa	cm
Índice Masa Corporal (IMC)	cuantitativa	kg/m ²
Antecedentes familiares de	nominal	Sí, No, No consignado
Antecedentes patológicos personales	nominal	No tiene, Pre-término, Hipoxia, Neuroinfección, Crisis febriles, Disgenesias, Cisticercosis, Sx Torch, Sx Neurocutáneos, Enf Cerebrovascular, Neoplasia, Enf metabólicas congénitas, Sépsis, Apgar
Edad de inicio del tratamiento	cuantitativa	años, meses
EEG inicial	nominal	Normal, Anomal, No se hizo
EEG último	nominal	Normal, Anomal, No se hizo
TAC	nominal	Normal, Anomal, No se hizo
IRM	nominal	Normal, Anomal, No se hizo
Desarrollo psicomotor	ordinal	Normal, Anomal, No Consignado
Comorbilidades psiquiátricas actuales	nominal	Depresión, Ansiedad, Oposicionista Desfiante, Conducta disocial, Psicosis, TDAH, Retraso Mental, Autismo, No Tiene
Enfermedades Concomitantes	nominal	Asma, Desnutrición, PCI, ERGE, Obesidad, Otras

Las variables de tipo nominal referidas a tipo de crisis inicial, último tipo de crisis se realizó en base a la clasificación internacional de crisis epilépticas referidas por la ILAE (1981). Además, las referidas a tratamiento inicial del Fármaco Antiepiléptico (FAE's), al último tratamiento con FAE's, así como de otros fármacos utilizados, dependió de los medicamentos comerciales utilizados en la terapéutica de estos pacientes.

6. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las principales variables del perfil clínico y terapéutico descritas en el cuadro 5.1, de los pacientes pediátricos con epilepsia parcial, en el periodo de estudio, se representaron como el porcentaje obtenido en base al total de pacientes que cumplieron los criterios de inclusión.

7. CONSIDERACIONES ÉTICAS

El estudio cuenta con la aprobación del Comité de Investigación del Instituto Nacional de Pediatría (No. Registro 014/2012), a cargo de la Dra. Liliana Carmona Aparicio (Investigador adscrito al Instituto referido). Los investigadores involucrados en este trabajo se comprometieron a manejar con absoluta confidencialidad la identidad de los pacientes siguiendo las guías de buenas prácticas clínicas y los requerimientos regulatorios locales. Los datos recolectados durante la investigación fueron estrictamente de carácter científico e informativo, manteniendo en todo momento la confidencialidad de los pacientes y de los profesionales de la salud involucrados.

8. RESULTADOS

8.1. Frecuencia del género y edad del paciente epiléptico en edad pediátrica del INP.

Los registros médicos de 147 niños examinados en el hospital del INP y diagnosticados con epilepsia, 119 cumplieron con los criterios de inclusión y fueron diagnosticados con epilepsia parcial (80.9%). 52,2% femeninos y 47,7% fueron masculinos. En 2010 y 2011 hubo un predominio masculino 58,1% y 55,7% respectivamente; en 2012 el sexo femenino presentó un 70,5% de pacientes con epilepsia parcial (Figura 8.1).

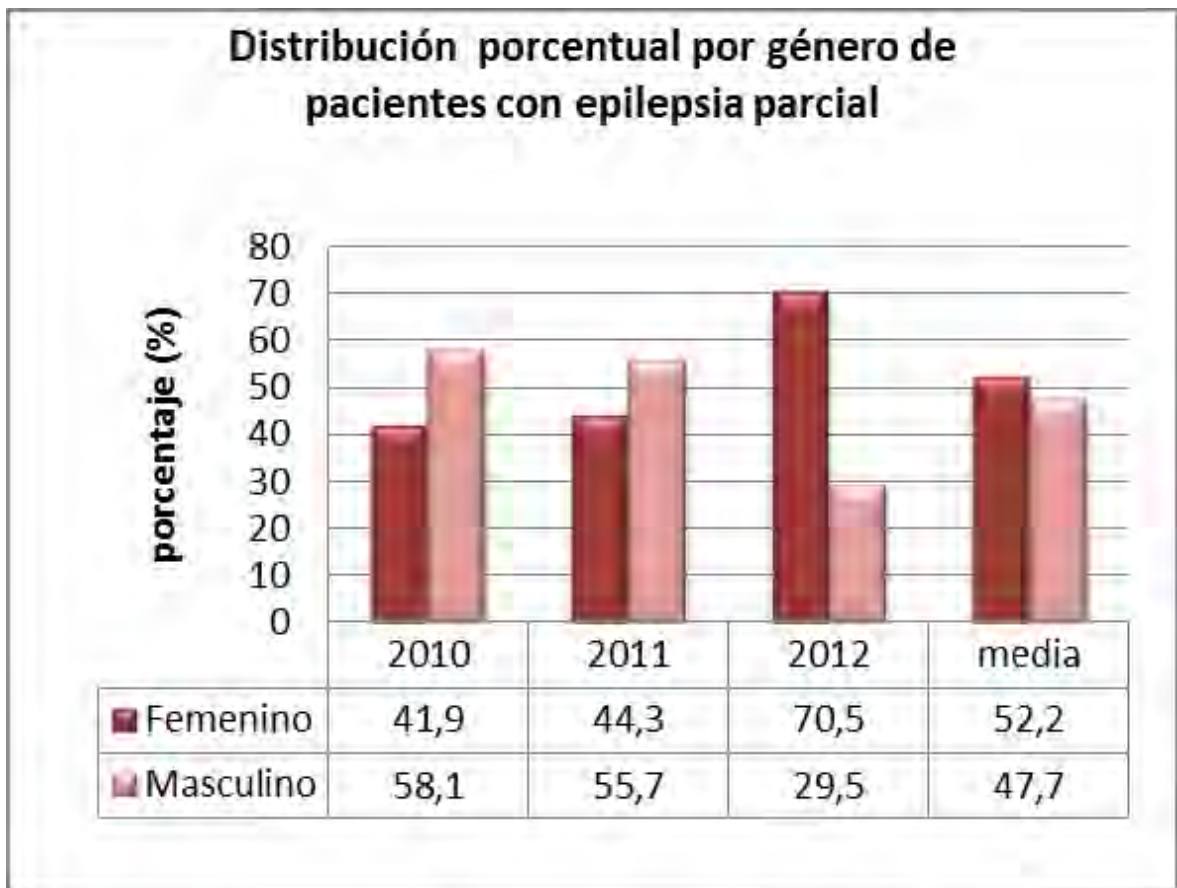


Figura 8.1. Distribución porcentual por género de pacientes con epilepsia parcial de los años 2010, 2011 y 2012.

La edad de inicio de las crisis epilépticas en esta población de estudio fue en un rango de 1 día de vida hasta los 15 años. El estadio de edad en el que se presentó una mayor proporción de casos con epilepsia parcial, en promedio, en los años en estudio fue el de lactante menor (39,2%). En 2011, el estadio con mayor frecuencia fue de lactante mayor (40,2%), el mayor de los tres años. El estadio de adolescente tuvo el menor porcentaje de casos con epilepsia parcial; 2010, 3,2%, 2011, 4,2% y 2012, 5,8% (Cuadro 8.2).

Cuadro 8.2

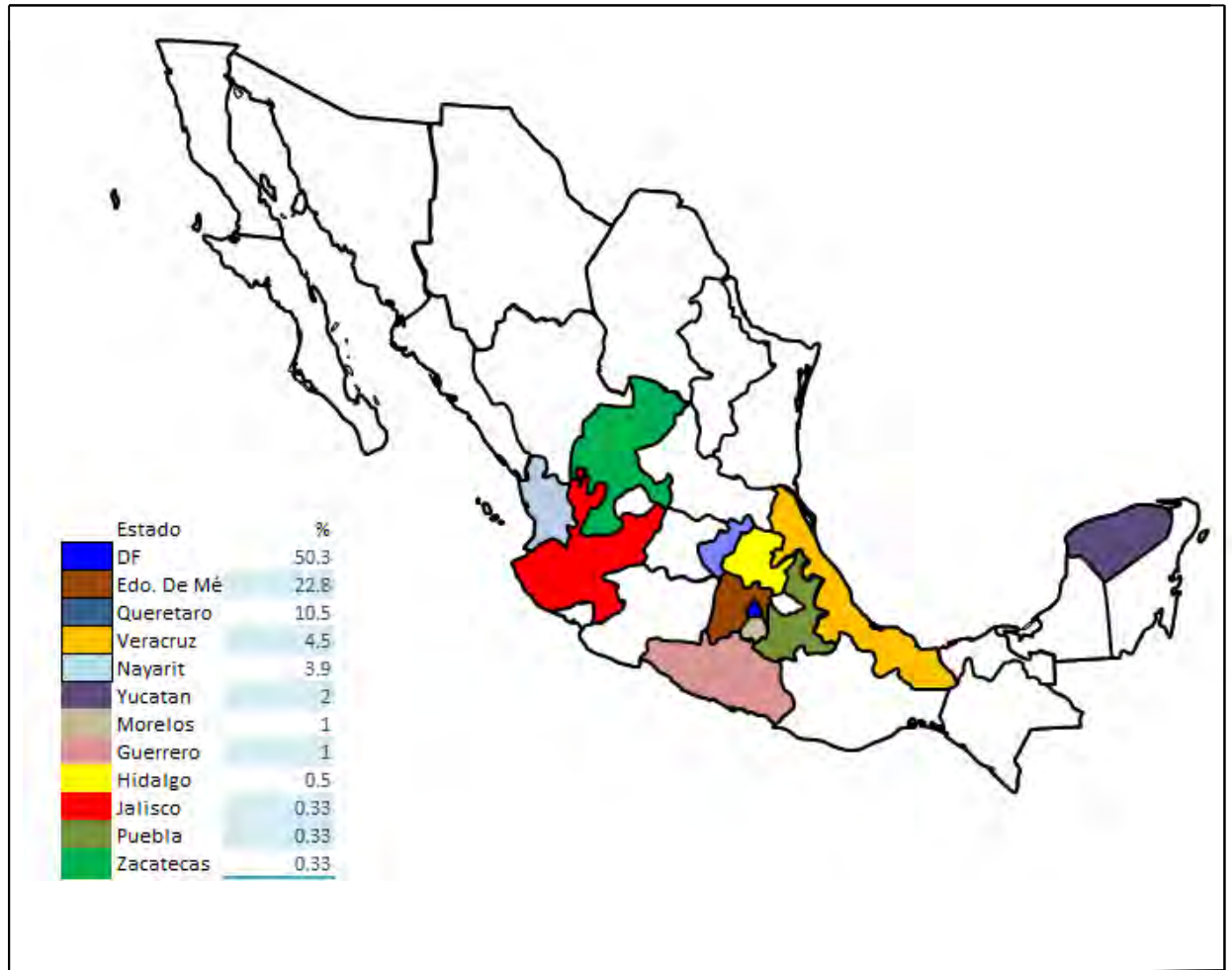
Distribución porcentual de pacientes con epilepsia parcial en los diferentes estadios de edades en los años 2010, 2011 y 2012.

Estadio de edad		2012 %	2011 %	2012 %	media %
Neonatos	< 30días	19,3	16,9	5,8	14
Lactante menor	30días-1año	38,7	38	41,1	39,2
Lactante mayor	1-3años	16,1	40,7	17,6	24,8
Preescolar	3-6 años	6,4	11,2	11,7	9,7
Escolar	>6-12 años	16,1	11,2	17,6	14,9
Adolescente	>12-18 años	3,2	4,2	5,8	4,4

8.2. Principales lugares de procedencia de pacientes con epilepsia parcial en los años 2010, 2011 y 2012

Estos pacientes provinieron preferentemente del Distrito Federal 50,3 % y del Estado de México 22,8%, seguido por el estado de Guerrero con 10,5% y Veracruz con 4,3% (figura 8,2).

Figura 8.2. Distribución porcentual de lugar de procedencia de los pacientes pediátricos con epilepsia parcial durante el periodo 2010-2012.



8.3. Principales antecedentes patológicos de los pacientes pediátricos con epilepsia del INP.

Los pacientes que presentaron antecedentes heredo-familiares, fluctuó alrededor del 20% en promedio en los tres años de estudio. En 2010 fue de

29,1%, el porcentaje más alto de los tres años, en 2011 de 17% y 2012 de 23,5% (Figura 8.3).

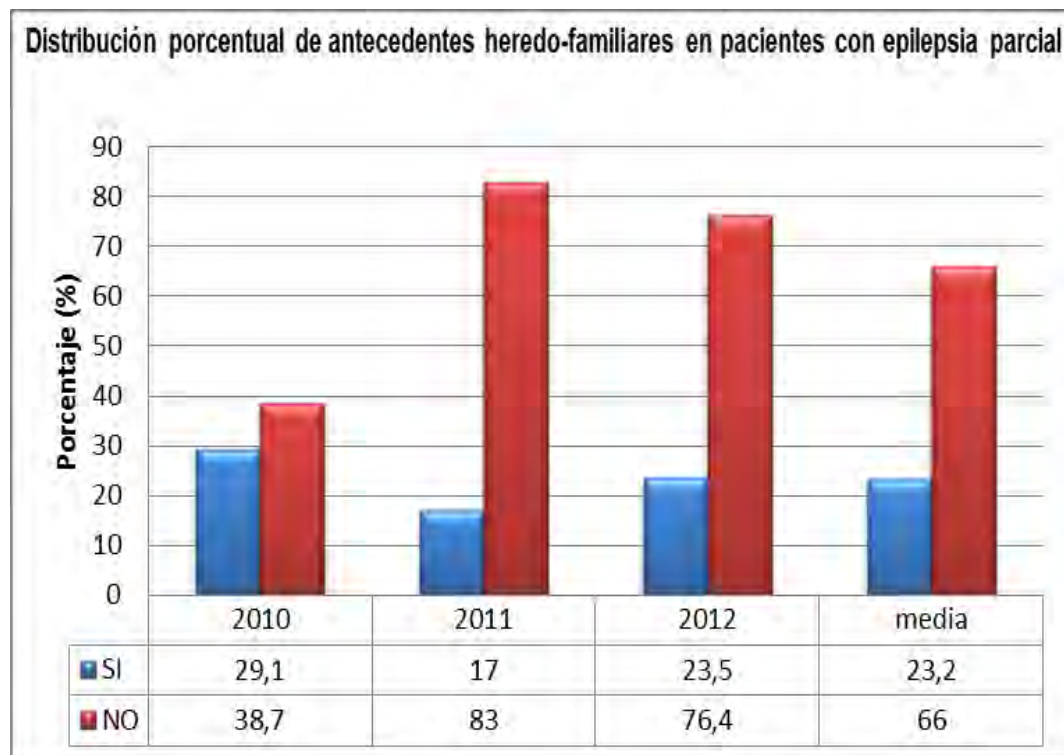


Figura 8.3. Distribución porcentual de antecedentes heredo-familiares en pacientes con epilepsia parcial en los años de 2010-2012.

En cuanto a antecedentes patológicos se observó que la hipoxia (20%), fue el factor que mayor proporción alcanzó, seguida de pre-término (11%) y sepsis (10%, cuadro 8.3). Estos porcentajes son la media de los tres años de estudio. Hipoxia, sepsis y trauma cráneo encefálico (TCE) fueron las patologías que en cada uno de los tres años de estudio se presentaron. En 2010, el pre-término tuvo un porcentaje del 19.3% y en 2011 un 16%, sin embargo para 2012 ya no se presentó dicha patología (cuadro 8.3).

Cuadro 8.3

Frecuencia de antecedentes patológicos de pacientes con epilepsia parcial en los años de estudio (2010, 2011 y 2012).

Antecedentes patológicos	2010 %	2011 %	2012 %	Media %
Hipoxia	19,3	23	23,3	21,8
Pre- término	19,3	16	0	11,7
Sepsis	17	7	5,8	9,9
TCE	3,2	10	11,7	8,3
Crisis febril.	3,2	3	17,6	7,9
Disgenesias	6,4	9	0	5,1
Neuroinfección	0	4	5,8	3,2
Sdx. Torch	0	3	5,8	2,9
Enf. Cerebrovascular	3,2	3	0	2
S. Neurocutáneo	0	0	5,8	1,9
Alergias	3,2	1	0	1,4
Neoplasia	0	4	0	1,3
Enf. Metabólica	0	3	0	1

El desarrollo psicomotor anormal presenta un porcentaje más elevado al desarrollo psicomotor normal en cada uno de los tres años de estudio. Tanto en 2010 como en 2012 se tuvo un porcentaje del desarrollo psicomotor anormal mayor al 60%, en 2011 llegó al 49%, dando una media del 59,4% (Figura 8.4).

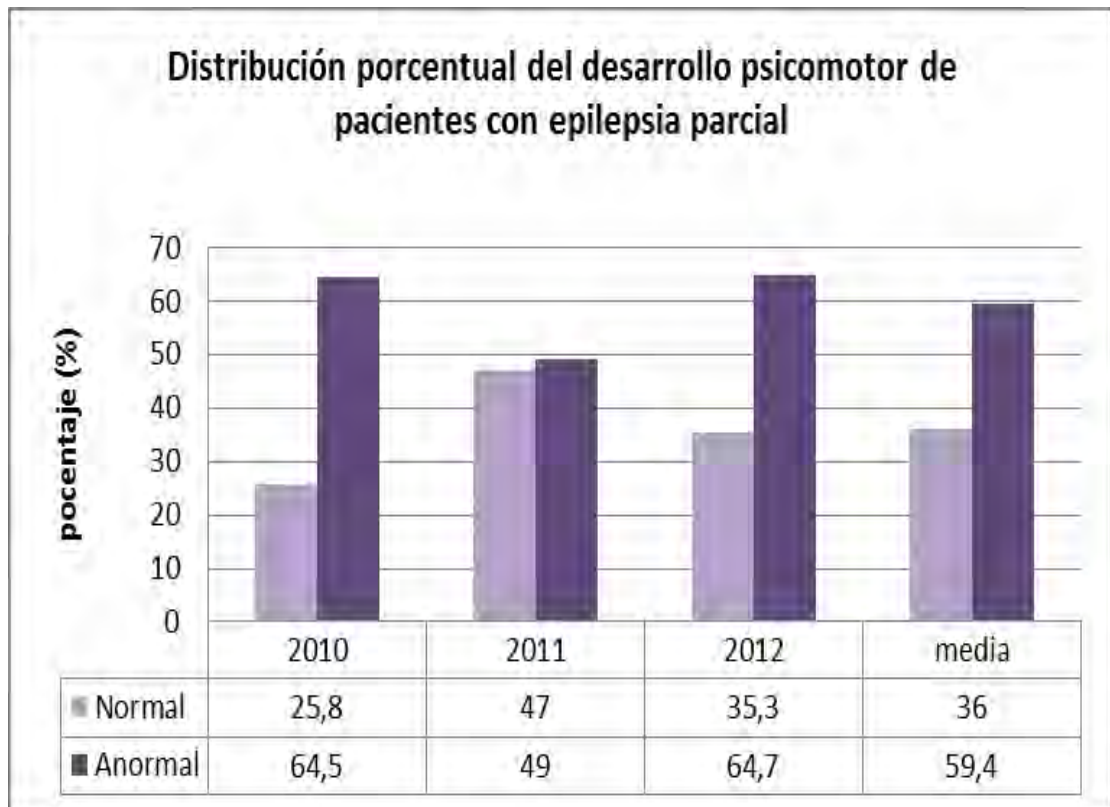


Figura 8.4. Distribución porcentual del desarrollo psicomotor de pacientes con epilepsia parcial de los años de 2010, 2011 y 2012.

8.4. Distribución y frecuencia de las principales etiologías de la epilepsia.

Hubo un predominio total de etiología sintomática en los tres años de estudio, de un 52% en promedio. En 2011 la etiología criptogénica obtuvo un 41,2%, porcentaje mayor a diferencia de los otros años de estudio, que fueron del 22,5% en 2010 y 32,8% en 2011 (Figura 8.5).

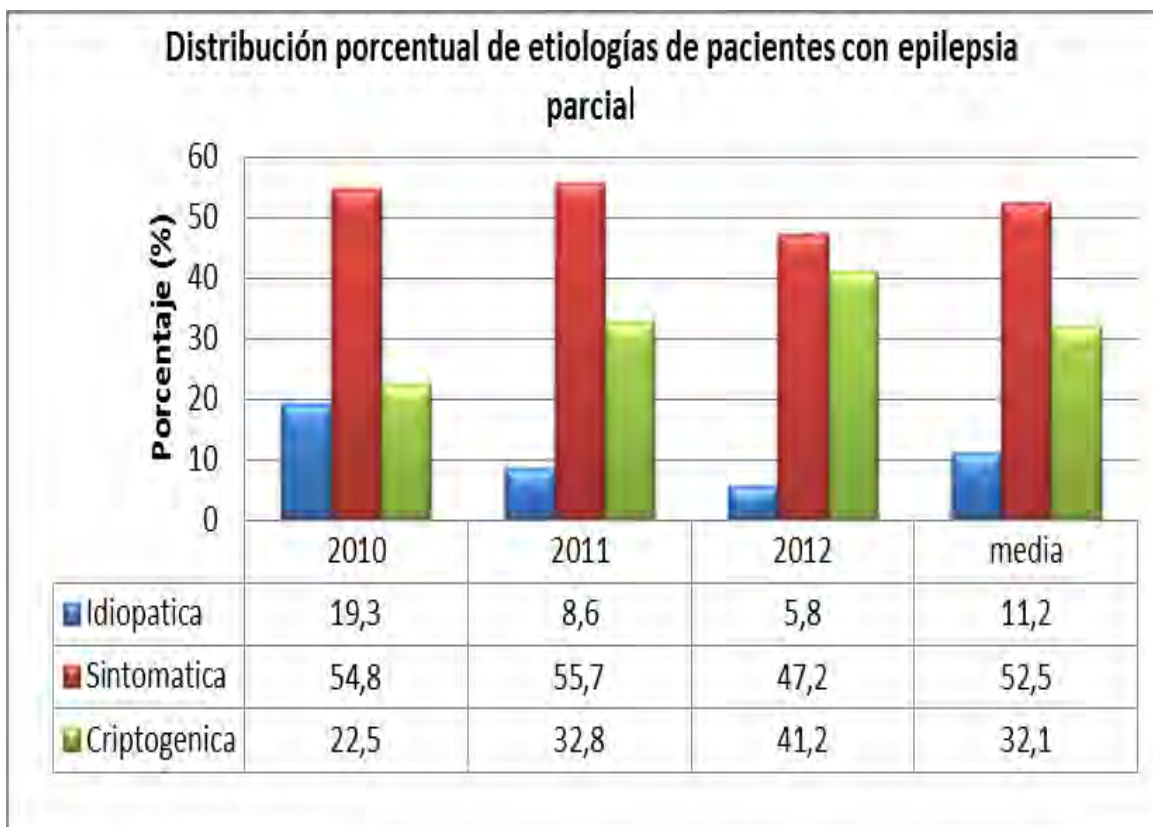


Figura 8.5. Distribución porcentual de las principales etiologías de pacientes con epilepsia parcial en los años 2010, 2011 y 2012.

8.5 Principales terapias farmacológicas.

El tratamiento farmacológico de mayor frecuencia en los tres años de estudio fue la monoterapia con una media de (60%), seguida por la biterapia (31,4%), la politerapia se utilizó en promedio 8,3% (Figura 8.6). El fármaco más usado fue ácido valproico, solo o en combinación (Figura 8.7).

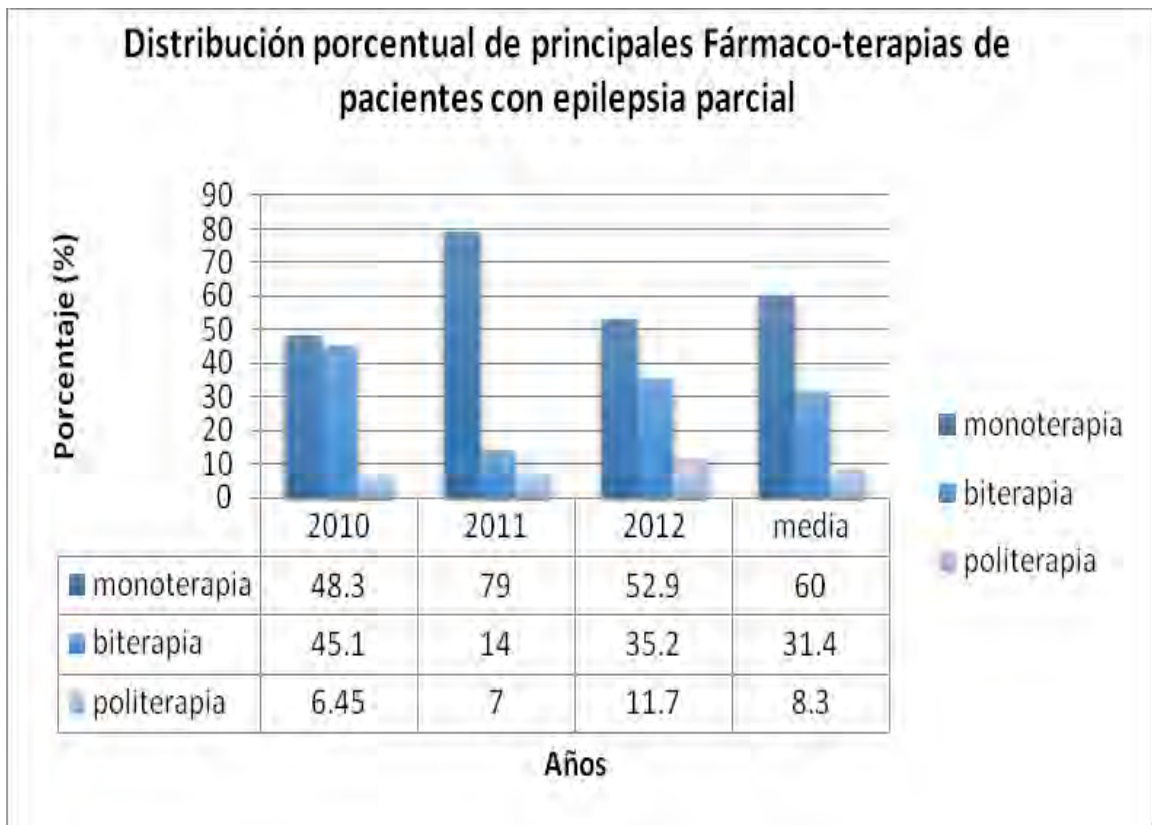


Figura 8.6. Distribución porcentual de principales fármaco-terapias en pacientes con epilepsia parcial en los años 2010, 2011 y 2012.

El fármaco más usado fue ácido valproico (41,7%) en promedio de los años de estudio, en monoterapia. Sin embargo para el 2010 fue de 9,6%. El valproato (25,8 %) fue el fármaco más recetado en ese año, seguido por levetiracetam con 22,3% (Figura 8.7). Para 2011, el AVP se receto con una frecuencia del 51% y para 2012 fue de 64,7%. Los FAE's que le siguieron en frecuencia fue el levetiracetam (27.8%) y oxcarbapina (18,8%), porcentajes en promedio de los tres años (Figura 8.7).

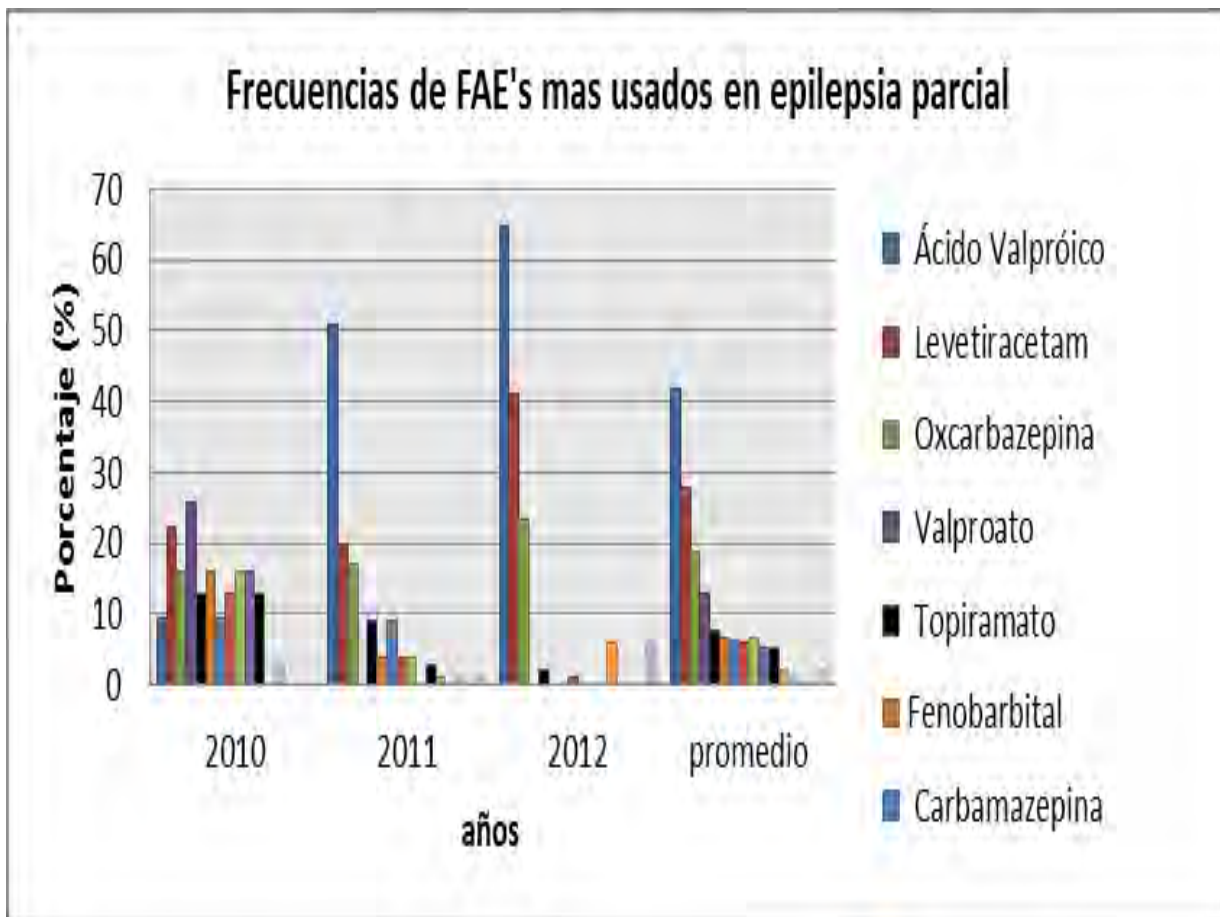


Figura 8.7. Frecuencias de fármacos más usados en epilepsia parcial en los años de 2010-2012.

Las biterapias que mas se prescribieron fueron: en 2010, AVP + VGB con un porcentaje de 15,3% y FNB + LEV con el mismo porcentaje. Para 2011 fue AVP+LEV con 36,3% y AVP+ CBZ con 27,2%. En 2012, la combinación más utilizada fue AVP + LEV que alcanzó el 50% (cuadro 8.4). El AVP es el FAE, más administrado en biterapia (cuadro 8.4).

Cuadro 8.4.

Frecuencia de principales biterapias de FAE's utilizadas en epilepsia parcial en el periodo de tres años.

Frecuencias biterapias 2010		2011		2012		Media %
FAE's	%	FAE's	%	FAE's		
AVP+OXZ	7,6	AVP+OXZ	18,1	AVP+LEV		50
FNB+LEV	15,3	AVP+VGB	9	LEV+OXZ		16,6
LAM+VAL	13,1	AVP+CBZ	27,2	OXZ+TOP		16,6
OXZ+VAM	13	AVP+LEV	36,3	AVP+VGB		16,6
VGB+VAL	7,6	AVP+TOP	9,1			
OXZ+TOP	7,6					
TOP+VAL	13,1					
CBZ+LAM	13,1					
AVP+VGB	15,3					
TOP+VALk	7,6					

AVP: ácido valproico, CBZ: carbamacepina, FNB: fenobarbital, LEV: levetiracetam, LAM: lamotrigina, OXZ: oxcarbazepina, VGB: vigabatrina, TOP: topiramato, VAL: valproato, VAM: valproato de magnesio, VALK: valproato de potasio.

Cuadro 8.5. Promedio de las principales biterapias de FAE's usadas en epilepsia parcial en los años: 2010, 2011 y 2012.

Frecuencias de biterapias

FAE's	Promedio %
AVP+LEV	28,7
AVP+VGB	10,6
AVP+OXZ	8,5
OXZ+TOP	8
LEV+OXZ	5,3
AVP+VGB	5,3
FNB+LEV	5,1
LAM+VAL	4,3
OXZ+VAM	4,3
TOP+VAL	4,3
CBZ+LAM	4,3
AVP+TOP	3
VGB+VAL	2,5
TOP+VAL	2,5
AVP+CBZ	2,5

8. 6 Nivel de control de las crisis epilépticas.

De la población estudiada se observó que con la terapéutica asignada, el 40.8% se mantuvo libre de crisis, en 2011 se alcanzó el mayor porcentaje libre de crisis (49,2%); sin embargo, alrededor de un 49,4% lograron un control parcial y un 7,3 % no tuvieron una respuesta al tratamiento farmacológico. Para 2012 no se presentaron casos con control nulo de crisis parcial (Figura 8.8).

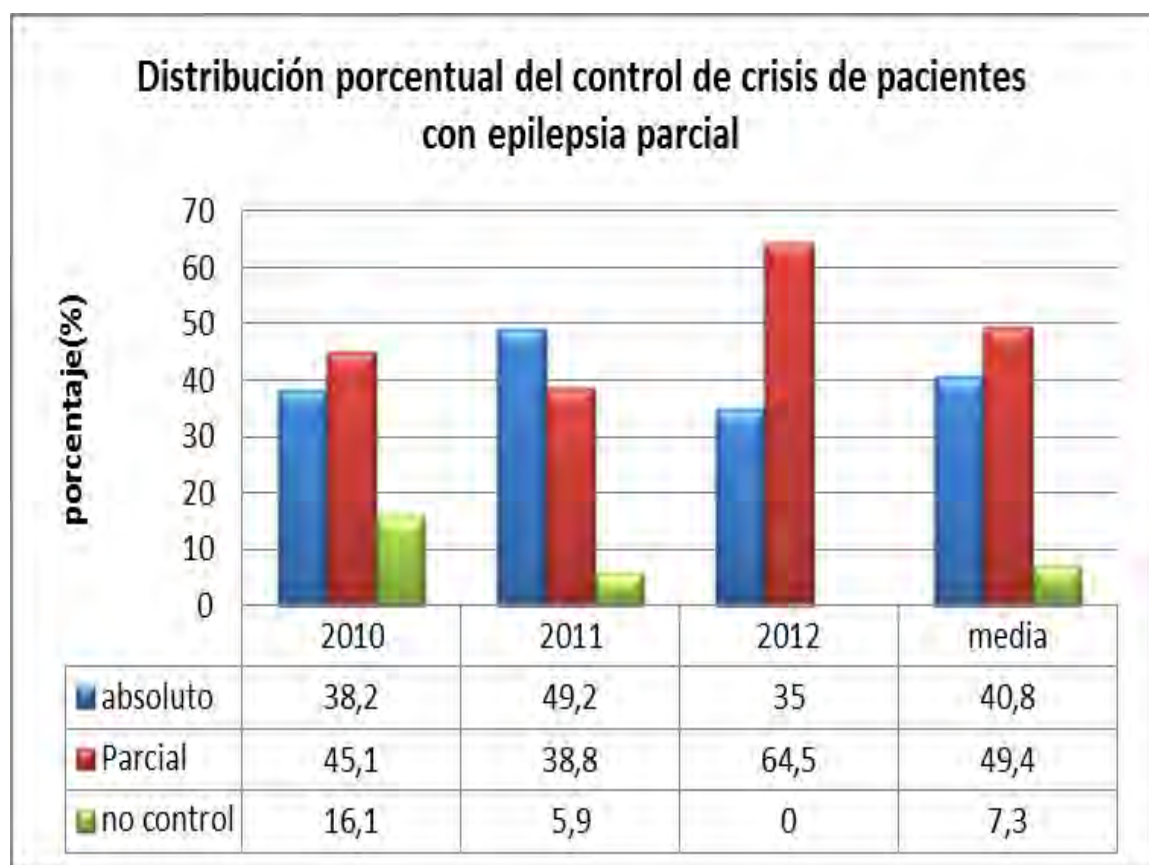


Figura 8.8. Distribución porcentual del grado de control de crisis de pacientes con epilepsia parcial de los años 2010, 2011 y 2012.

8.7. Comorbilidades más frecuentes asociadas a los pacientes pediátricos con epilepsia parcial

De las comorbilidades a nivel central, que se encontraron más frecuentes fueron 20,1% de retraso mental, 11% de trastorno del aprendizaje, 1,9% trastorno de ansiedad, 1,7% depresión, 1,1% trastorno psicótico y 0,6% trastorno de aprendizaje. En 2010 se observa un mayor porcentaje de retraso mental y trastorno aprendizaje, 51,6% y 24% respectivamente, coincidentemente ambas comorbilidades no se presentan en 2012 (cuadro 8.6).

Cuadro 8.6

Frecuencias de comorbilidades de pacientes con epilepsia parcial

Comorbilidades	2010	%	2011	%	2012	%	media	%
Retraso mental	51,6		9		0		20,2	
Trastorno del aprendizaje	24		9		0		11	
Trastornos de ansiedad	0		0		5,8		1,9	
Conducta disocial	0		0		5,8		1,9	
Depresión	3,22		2		0		1,7	
Trastorno psicótico	3,22		0		0		1,1	
TDAH	1		1		0		0,66	

TDAH: Trastorno de déficit de atención con hiperactividad

8.8. Principales enfermedades concomitantes de pacientes con epilepsia parcial

De las comorbilidades sistémicas más frecuente en pacientes con epilepsia parcial fue la enfermedad de Reflujo Gastroesofágico (17,8%), seguido por la parálisis cerebral (8,6%), desnutrición (8,3%), obesidad (5,8%) y asma (1,9%). Las dos primeras comorbilidades se presentan en los tres años de estudio. En 2012 la enfermedad de Reflujo Gastroesofágico (23,5%), alcanza el porcentaje más alto de dichas enfermedades (cuadro 8.7).

Cuadro 8.7

Frecuencias de enfermedades concomitantes de pacientes con epilepsia parcial.

Enfermedades concomitantes	2010 %	2011 %	2012 %	Media %
Enf. de Reflujo	14	16,1	23,5	17,8
Parálisis cerebral	11	3,22	11,7	8,6
Desnutrición	0	19,3	5,88	8,3
Obesidad	0	9,6	8	5,8
Asma	0	0	5,88	1,96
Atrofia tubular respiratoria	1	0	0	0.33

9. DISCUSIÓN

De los resultados anteriores durante el periodo en referencia (enero del 2010, a diciembre del 2012), realizado en el INP se encontró que de un total de 149 diagnosticados con epilepsia, 119 pacientes presentaron epilepsia parcial (80,9%). En 2011 se elevó considerablemente el número de pacientes con este padecimiento, este porcentaje supera lo reportado tanto a nivel nacional 60% (Fejerman N., 2001) e internacional 62,9% (Pazzaglia P. 2008); la tesis de Garza M. *et al.* (1988) reporta que la mitad de la población tiene epilepsia parcial, confirmando que es el tipo de epilepsia con mayor prevalencia en edad pediátrica.

El Distrito Federal es el lugar de procedencia con mayor proporción (50,3%), seguida por el Estado de México (22,8%) esto es por el lugar geográfico donde se encuentra localizado el INP (Tabla 8.1). El sexo femenino guarda una ligera mayor proporción que el masculino en promedio en los tres años de estudio; sin embargo en los años 2010 y 2011 hubo un predominio masculino, (55,1 y 58,7%) respectivamente (Figura 8.1); al igual que lo reportado por Ruiz, *et al.*, (2002), así como, Correa *et al.*, (2004).

La tesis de Garza M. *et al.* (1988), reporta un ligero predominio del género masculino, en el INP. Por otro lado, en estudios realizados en San Luis Potosí, así como, en Finlandia y en Oklahoma en E.U. de Cowan *et al.* (2007), reportan el mismo resultado (Eriksson, 1997). En general, los varones mostraron una prevalencia ligeramente más elevada que las mujeres. Sin embargo, la relación varón: hembra varió con la edad, con cifras más elevadas

antes de la edad de un año (M:F=1.5) y con el tipo de epilepsia, con los varones mostrando cifras más elevadas para epilepsia parcial simple.

La epilepsia se presentó con mayor frecuencia en el estadio de edad de lactante menor, en los años 2010 (38,7%) y 2012 (41,1%, Cuadro 8.2), esta etapa comprende a partir de 30 días de nacido y hasta un año de edad. En 2011 la etapa de lactante mayor presentó mayor frecuencia con un 40,7%, esta etapa abarca desde 1 año hasta 3 años de edad. Como media en los tres años de estudio se encontró que la etapa de lactante menor fue la que mayor proporción presentó con 39,2%. Estos datos coinciden con lo descrito por el Hospital Infantil de México y un estudio en Oklahoma en E.U., de Cowan *et al.* (2007), donde reportan que la prevalencia es más elevada en el grupo de 1 a 4 años de edad, correspondiente al estadio de lactante. El 23,2% de pacientes presentaron antecedentes heredo-familiares, lo que podemos relacionar con la epilepsia de etiología idiopática, la cual tiene una predisposición genética, con un porcentaje del 11,3% en promedio; por lo que se puede inferir que el restante de las epilepsias se puede deber a situaciones que provocaron alguna alteración en el cerebro o que aún no se ha logrado describir el origen de las crisis. Existe una mayor proporción de etiología sintomática, en los tres años de estudio; conservándose dichas proporciones, 54,8%, 54,7 y 47,2; en 2010, 2011 y 2012 respectivamente. Por lo que la mayoría de la epilepsia parcial es producto de algún evento que causó una alteración o daño en el cerebro, en muchas ocasiones pueden ser prevenibles. Existen muchos casos de crisis convulsivas originadas por infecciones, eventos perinatales o traumas. Es importante resaltar que la etiología criptogénica tiene un

porcentaje en promedio de 32,1%; y en 2012 llego al 41,2%; lo que sugiere que en estos casos se desconoce el origen de la epilepsia.

El estudio de Ruiz *et al.* (2002) reporta 60,2% de etiología sintomática y 54% de Ortega-Setien D., (2012). Lo que representa que las principales causas de epilepsia se deben a factores externos que causan daño al cerebro, como traumas, infecciones así como eventos perinatales. Lo anterior viene siendo una consecuencia de las principales patologías encontradas; hipoxia, pre-término y sepsis, estas patologías concuerdan con las reportadas en la literatura como causas que originan la crisis epilépticas sobre todo en países en desarrollo. Esto nos indica que la prevención y el cuidado durante el embarazo, la prevención de accidentes en menores, hábitos de higiene y adecuado manejo para evitar infecciones; podrían disminuir la incidencia de la epilepsia en pacientes en edad pediátrica, aminorando el impacto a la economía familiar así como las complicaciones sociales que con lleva esta enfermedad. Ruiz, *et al.*, (2002), reporta las encefalopatías hipóxico-isquémica, infecciones neuronales y enfermedades cerebrovasculares y con Ortega-Setien D., (2012) reporta las mismas patologías anexando disgenesias; Garza S. *et,al*, (1988) reporta hipoxia y retraso psicomotor positivos como antecedentes de epilepsia parcial; estos reportes coinciden en que hipoxia, sepsis e infecciones son factores que siguen originando, en un porcentaje muy importante, crisis convulsivas. Conocer cuáles son los principales antecedentes patológicos de los pacientes con epilepsia parcial se puede desarrollar programas para prevenir el desarrollo de dichas patologías. En cuanto a las terapias farmacológicas la monoterapia, que es el uso de un solo fármaco en el tratamiento de la epilepsia, es la principal terapia tanto en 2010,

2011 y 2012, seguida por la biterapia; uso de dos FAE's en tratamiento de la epilepsia parcial. El ácido valproico es el fármaco antiepiléptico más utilizado tanto en monoterapia como en combinación; es decir el uso de dos o más FAE's, seguido por levetiracetam. Ruiz, *et al.*, (2002), reporta al ácido valproico y en segundo lugar carbamacepina; mientras que, Ortega-Setien, (2012) reporta el ácido valproico como principal FAE. Sin embargo López HJF., *et al* al igual que Garza, *et al.*, (1988), nos reportan que carbamazepina y difenilhidantoína se consideran de primera elección en las crisis parciales, y como segunda opción ácido valproico, clonacepam y etosuximida. Sin embargo, en Europa en la misma época (1998), el fármaco de primera elección para el tratamiento de la epilepsia parcial fue el ácido valproico; lo que significa que para esta época la tendencia en los regímenes de prescripción de la epilepsia parcial ha ido cambiando en México. La biterapia más utilizada fue la combinación de ácido valproico con levetiracetam, de igual forma que en monoterapia fueron los dos FAE'S que con mayor frecuencia se utilizaron, por lo que se puede concluir que estos dos fármacos son los más prescritos por los médicos en el INP, para el tratamiento de epilepsia parcial. Además, se observa que hay una aumento en el uso de nuevos FAE's, los cuales se ha estudiado que son más específicos para los diversos tipos de crisis, tienen menos efectos adversos y buena disponibilidad y eficacia. Sin embargo, hay un porcentaje que va desde un 6% a un 11% con tratamiento de politerapia, lo que indica que hay pacientes que no tiene un control de crisis adecuado con un solo fármaco. Se observa que hay un control de crisis absoluto variable, que supera el 35%, llegando a un casi 50%, en 2011; el control de crisis parcial es el que predomina en 2011 y 2012, sin embargo en

2010 y 2011 todavía existen pacientes que no tienen control adecuado de crisis, mientras que para 2012, no se reportó ninguno ningún caso con nulo control de crisis. Esto es importante, ya que quiere decir que las estrategias terapéuticas son adecuadas y el cambio de patrón farmacológico ha sido benéfico.

En la literatura se reporta que aproximadamente un 30% de pacientes no tienen un control adecuado de crisis (Betting, 2008). Es importante analizar con mayor detenimiento la terapia y las combinaciones; ya que este puede ser un factor en el control de las crisis convulsivas presentadas por el paciente pediátrico con epilepsia parcial, sin descartar las cuestiones de los niveles plasmáticos adecuados del fármaco, como las posibles interacciones farmacológicas, al ser pacientes con polifarmacia.

Los fármacos con mayor frecuencia de administración son el ácido valproico y levetiracetam, aunque el primer FAE es descrito para el tratamiento de epilepsia generalizada también puede ser recetado en epilepsia parcial. Como podemos darnos cuenta el ácido valproico es el FAE más utilizado, sin embargo la sustitución de este por fármacos de segunda generación como levetiracetam, lamotrigina y topiramato da una pauta a la implementación de un tratamiento farmacológico que evoluciona de acuerdo a las necesidades de la población contrastando a lo descrito en México (López, 1988), donde la implementación de fármacos de nueva generación ha tomado auge en los últimos años, pero que, a pesar de esto la elección de FAE'S de primera generación y segunda generación son la terapia más usada por médicos mexicanos (Datos obtenidos en el grupo de investigación del INP, 2014).

Las comorbilidades a nivel central, que se encontraron más frecuentes fueron: retraso mental con un promedio de 20,2% en los tres años de estudio y trastorno de aprendizaje con 11%. En 2010, se encontró una frecuencia muy alta de ambas enfermedades del 50,1% para retraso mental y 24 % para trastorno de aprendizaje, contrastando en 2012 donde ninguna de los dos se presentó. Sería importante analizar porque estas enfermedades se dejaron de presentar, siendo que los años anteriores tuvieron frecuencias importantes. Debido a las limitantes propias del estudio retrospectivo, se propone hacer un estudio prospectivo e incluir más años para poder determinar las frecuencias de dichos trastornos. El trastorno de ansiedad, depresión, trastorno psicótico; aunque tuvieron una frecuencia de menos del 2% en promedio de los tres años, son padecimientos frecuentemente asociados a pacientes con epilepsia y reportados en la literatura (Resnick., 2008), que afectan la calidad de vida de los pacientes.

De las comorbilidades sistémicas la más frecuente fue la enfermedad de Reflujo Gastroesofágico (17,6%), seguido por la parálisis cerebral (8,6%), desnutrición (8,3%) y obesidad (5,8%); las primeras dos son patologías que son comúnmente asociadas en pacientes pediátricos con epilepsia, sin embargo desnutrición y obesidad son patologías que en nuestro país han ido en aumento. La desnutrición se relaciona con pacientes con daño neurológico grave y alteración de la mecánica de la deglución (AMD), sin embargo en muchos casos son prevenibles y no necesariamente son resultado de la epilepsia. Ruiz, *et al.* (2002) nos señalan estos padecimientos como emergentes; por lo que sería importante implementar estrategias para la prevención de dichos padecimientos.

10. CONCLUSIONES

El perfil clínico, demográfico y terapéutico del paciente pediátrico con epilepsia permite determinar las necesidades de esta población, determinar de manera documentada cual es la realidad de los pacientes que ingresan en INP y que son diagnosticados con epilepsia parcial.

Este estudio nos permitió saber que la epilepsia parcial es la principal tipo de epilepsia que se presenta en niños y que a través del tiempo la realidad de los pacientes con epilepsia se ha modificado muy lentamente. Aunque hay pacientes con epilepsia que logran un adecuado control de su padecimiento con los fármacos existentes, existen pacientes que requieren un seguimiento prolongado debido a la falta adecuada del control de las crisis convulsivas, lo cual implica también la necesidad y búsqueda de nuevos fármacos así como del uso de terapias alternativas. En nuestro país todavía no se ha logrado superar las circunstancias que dan origen al desarrollo de epilepsia en la niñez, descartando aquellas de origen genético, como se reporta en la literatura, los traumas, el bajo control pre y posnatal, las infecciones perinatales y del sistema nervioso durante el desarrollo del niño, entre otras (Goodman, 2000).

11. ANEXOS

11.1. Anexo A: Definiciones operacionales

Género: Conjunto de seres que tienen uno o varios caracteres comunes.

Edad: Tiempo que ha vivido una persona o ciertos animales o vegetales.

Procedencia: Origen, principio de donde nace o se deriva algo.

Peso: Fuerza con que la Tierra atrae a un cuerpo.

Talla: Estatura o altura de las personas.

Índice Masa Corporal (IMC): El índice de masa corporal (IMC) es una medida de asociación entre el peso y la talla de un individuo.

Etiología: La etiología (del griego αιτιολογία, "dar una razón de algo" (αἴτιον "causa" + -λογία) es la ciencia que estudia las causas de las cosas.

EEG: Registro de superficie de la actividad eléctrica de la corteza cerebral. Estudio de gabinete que permite el diagnóstico de epilepsia.

TAC: "Tomografía axial computarizada, conocida por las siglas TAC o por la denominación escáner, es una técnica de diagnóstico utilizada en medicina. Tomografía viene del griego tomos que significa corte o sección y de grafía que significa representación gráfica. Por tanto la tomografía es la obtención de imágenes de cortes o secciones de algún objeto. La palabra axial significa ""relativo al eje"". Plano axial es aquel que es perpendicular al eje longitudinal de un cuerpo. La tomografía axial computarizada o TAC, aplicada al estudio del cuerpo humano, obtiene cortes transversales a lo largo de una región concreta del cuerpo (o de todo el). Computerizar significa someter datos al tratamiento de una computadora.

IRM: Imagen por resonancia magnética, o imagen por resonancia magnética nuclear (IMR, por sus siglas en inglés) es una técnica no invasiva que utiliza la exposición del cuerpo a un campo magnético para obtener información sobre la estructura y composición del cuerpo a analizar. Esta información es procesada por ordenadores y transformada en imágenes del interior de lo que se ha analizado.

Diagnóstico: Arte o acto de conocer la naturaleza de una enfermedad mediante la observación de sus síntomas y signos.

Desarrollo psicomotor: Patrón de desarrollo de habilidades motoras y psíquicas del ser humano.

Control absoluto de las crisis: Ausencia de crisis de tipo epiléptico debido a la administración de fármacos antiepilépticos.

Control parcial de las crisis: Reducción del 50% o más de las crisis de tipo epiléptico debido a la administración de fármacos antiepilépticos.

No control de las crisis: Ausencia de cambios en manifestación de crisis de tipo epiléptico debido a la administración de fármacos antiepilépticos.

Epilepsia Farmacorresistente: Epilepsia que no responde al uso de uno o dos fármacos antiepilépticos de primera elección con la máxima dosis tolerada (ya sea monoterapia o en combinación), en un periodo comprendido de seis meses.

Comorbilidades psiquiátricas: Presencia concomitante o coexistencia de dos entidades médicas diferentes que se presentan al mismo tiempo en un individuo.

Enfermedades Concomitantes: Patologías de etiología y semiología diversa diagnosticadas a la par de algún tipo de crisis o síndrome epiléptico. En este estudio las enfermedades concomitantes a determinar son: asma, acidosis tubular renal (ATR), desnutrición, parálisis cerebral infantil (PCI), enfermedad reflujo gastroesofágico (ERGE), y obesidad.

Anexo B: Hoja de Recolección de datos de pacientes con epilepsia

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS DE PACIENTES CON EPILEPSIA DEL INP

INVESTIGADOR:	FECHA DE REGISTRO (dd/mm/aa):	No. Sujeto
EXPEDIENTE No:	INICIALES DEL PACIENTE (PMNI):	

DATOS GENERALES DEL PACIENTE

Paciente: M F

Fecha de nacimiento (dd/mm/aa): _____ Nivel socio económico: _____

Fecha de ingreso (dd/mm/aa): _____

Lugar de nacimiento (Entidad Federativa): _____

Residencia al ingreso (Entidad Federativa): _____

Peso: _____ Kg Talla: _____ cm

Antecedentes heredo-familiares de epilepsia: NO NO CONSIGNADO
SI ¿Quién? _____

Antecedentes patológicos:

No CONSIGNADO No tiene Pre-término Hipoxia Neuroinfección Crisis febriles
 Disgenesias Cisticercosis Sx Torch Sx Neurocutáneos Enf Cerebrovascular Neoplasia
 TCE Sépsis Enf metabólicas congénitas Alergias

Apgar Se desconoce No Si Valor _____

Otras patologías _____
TCE= trauma craneoencefálico; SX= Síndrome; Enf = enfermedad

Etiología de Epilepsia (Dx final; dado por el médico pediatra)

No especificado Idiopática Criptogénica Sintomática

HALLAZGOS CLÍNICOS DE DIAGNÓSTICO (DX)

Año de estudio: _____
(aaaa)

Edad primer crisis convulsiva	EDAD (aa/mm) _____ SE DESCONOCE <input type="checkbox"/> NO CONSIGNADO <input type="checkbox"/>
Tipo de primer crisis convulsiva	
Edad al inicio del primer tx	EDAD (aa/mm) _____ SE DESCONOCE <input type="checkbox"/> NO CONSIGNADO <input type="checkbox"/>
Tipo de crisis al ingreso en el INP	
Edad al primer tx en el INP	

ESTUDIOS AL DX

EEG INICIAL NORMAL ANORMAL NO SE HIZO _____

EEG ÚLTIMO NORMAL ANORMAL NO SE HIZO _____

TAC NORMAL ANORMAL NO SE HIZO _____

IRM NORMAL ANORMAL NO SE HIZO _____

OTROS SI NO ¿CUALES? _____

EEG= Electroencefalograma; TAC= Tomografía axial computarizada; IRM= Imagen por resonancia magnética; PET= Tomografía por emisión de positrones; PEATC= Potenciales evocados auditivos de tronco cerebral; PEV= Potenciales evocados visuales; PESS= Potenciales evocados somatosensoriales

Síndrome: NO SI ¿Cuál? _____

DX ACTUAL: _____
 ¿SIGUE EN TRATAMIENTO? SI NO FECHA dd/mm/aa: _____

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS DE PACIENTES CON EPILEPSIA DEL INP

DATOS DE TRATAMIENTO (TX)		Año de estudio: _____ (aaaa)
Tx inicial		
Dosis Tx inicial		
Fecha del Tx inicial dd/mm/aa		
Tx último		
Dosis Tx último		
Fecha del Tx último dd/mm/aa		
Otros FAE's (utilizados durante la enfermedad)	No <input type="checkbox"/> No consignado <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> ¿Cuáles? _____	
Tipo de Terapia con FAE	Sin fármaco <input type="checkbox"/> Monoterapia <input type="checkbox"/> Politerapia <input type="checkbox"/>	
Control de las crisis	ABSOLUTO <input type="checkbox"/> PARCIAL <input type="checkbox"/> NO CONTROL <input type="checkbox"/> (Ausencia de crisis) (50% Disminución de crisis) (Sin cambio)	
Otros fármacos (No FAE) usados en el año de estudio (grupo)	No <input type="checkbox"/> No consignado <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> ¿Cuáles? _____	
Niveles Séricos de FAE No <input type="checkbox"/> No consignado <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> ¿Cuáles? _____		
Desarrollo Psicomotor NORMAL <input type="checkbox"/> ANORMAL <input type="checkbox"/> NO CONSIGNADO <input type="checkbox"/>		
COMORBILIDADES PSIQUIÁTRICAS ACTUALES NO <input type="checkbox"/> NO CONSIGNADO <input type="checkbox"/> DEPRESIÓN <input type="checkbox"/> T ANSIEDAD <input type="checkbox"/> T OPOSICIONISTA DESAFIANTE <input type="checkbox"/> TDAH <input type="checkbox"/> CONDUCTA DISOCIAL <input type="checkbox"/> T PSICÓTICO <input type="checkbox"/> T APRENDIZAJE <input type="checkbox"/> RETRASO MENTAL <input type="checkbox"/> T AUTISTA <input type="checkbox"/> OTRAS <input type="checkbox"/> ¿Cuáles? _____		
ENFERMEDADES CONCOMINANTES NO <input type="checkbox"/> NO CONSIGNADO <input type="checkbox"/> ASMA <input type="checkbox"/> ATR <input type="checkbox"/> DESNUTRICIÓN <input type="checkbox"/> PCI <input type="checkbox"/> ERGE <input type="checkbox"/> OBESIDAD <input type="checkbox"/> OTRAS <input type="checkbox"/> ¿Cuáles? _____		
ATR= atrofia tubular renal; PCI= parálisis cerebral infantil; ERGE= enfermedad reflujo gastroesofágico.		
Capturo: _____ Firma y Fecha		Verifico: _____ Firma y Fecha

12. REFERENCIAS

- 1.- Annegers JF, Grabow JD, Groover RV. Seizures after head trauma: a population study *Neurology*. 1980. 30:683-689.
- 2.- Ávila J.M., Comorbilidad del trastorno compulsivo en pacientes con epilepsia, *Arch Neurocienc* 2004; Vol. 9(2):94-99.
- 3.- Bartmann A.P., Sander J.W., Epilepsy treatment: a paradigm shift is urgently need, *Arq. Neuro-Psiquiatr.*, 2013, .71 .(3) P.180-182.
- 4.- Boison D., Stewart K.A., Therapeutic epilepsy research: from pharmacological rationale to focal adenosine augmentation, *Biochem Pharmacol*, 2009, December 15; 78(12): 1428–1437.
- 5.- Bralowsky S., Algunas definiciones, *Epilepsia, Enfermedad Sagrada del Cerebro*, Ed. Fondo de Cultura Economica, 1999, Mexico pp 17-38.
- 6.- Brunton L., Chabner B., Knollman B. *Las bases farmacológicas de la terapéutica*, Goodman y Gilman, 2012, McGraw Hill, 12ª ed., China. Pp.285-293).
- 7.- Chen YB, Hao YP, Hao XS, Liang D. [Clinical efficacy of oxcarbazepine Suspension in children with focal epilepsy]. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*. 2013 May; 15(5):340-2. Chinese.
- 8.- Consenso sobre Atención Farmacéutica. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2002. Ley 28/2009, de 30 de diciembre.
- 9.- Dudek FE, Epileptogenesis: a new twist on the balance of excitation and inhibition. *Epilepsy Curr*, 2009; 9:174.
- 10.- Engel JJ, Pedley AT. Introduction to the epilepsies. En: *Epilepsy: A comprehensivetextbook*. 1997. (eds.) Philadelphia: Lippincott-Raven.
- 11.- Fejerman N., Epilepsias focales benignas en la infancia, niñez y adolescencia, *REV NEUROL* 2001; 34 (1): 7-18.
- 12.- Epilepsy Foundation. 2010. <http://www.epilepsyfoundation.org/>.
- 13.- *Epilepsia*. 2012 March ; 53(3): 571–582. doi:10.1111/j.1528-1167.2011.03391Identification of new treatments for epilepsy: issues in preclinical methodology.
- 14.- Fajardo, P., Baena, M. I., Alcaide, J., Martínez, J., Faus, M., & Martínez-Martínez, F. Adaptación del Método Dáder de seguimiento farmacoterapéutico al nivel asistencial de atención primaria. *Seguimiento Farmacoterapéutico*, 2005. 3(3), 158-164.
15. - Flament MF, Whitaker A, Rapoport JL. Obsessive compulsive disorder in adolescent an epidemiological study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1988; 27: 764-71.
- 16.-Gehring WJ, Himle J, Nisenson LG. Action-monitoring dysfunction in obsessive compulsive disorder. *Psychol Sci* 2000; 11 (1): 1-6.
- 17.- Galanopoulou A.S., Buckmaster P.S, Staley K.J., . Moshé S.L., Perucca E., Engel Jr J., Löscher W., . Noebels J.L., Pitkänen A., Stables J., White S. H., O'Brien T.J., Simonato M.,

Identification of new treatments for epilepsy: issues in preclinical methodology, Albert Einstein College of Medicine Saul R. Korey Depart Epilepsy, 2012 March ; 53(3): 571–582.

18.- Garcia M. E., Garcia M I., & Matías G. J. (2010). Modelos experimentales en epilepsia. *Neurología*, 25(3), 181-188.

19.- Garza M., Altamirano N., Fonseca H., Crisis Parciales en niños, experiencia de la clínica de epilepsia de INP, Tesis de especialidad no publicada, 1988, Facultad de medicina de la UNAM, México D.F.

20.- Gehring WJ, Himle J, Nisenson LG. Action-monitoring dysfunction in obsessive compulsive disorder. *Psychol Sci* 2000; 11 (1): 1-6.

21. - Goodman Wk, Price LH, Rasmussen SA. The Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale 11. Validity. *Arch Gen Psychiatry* 2000; 46: 1012-6.

22.- Grabe DW. Drug-related problems in the end-stage renal disease population. *Medscape Pharmacists*. 2000 [consultado Mar 2009]. Disponible en: www.medscape.com/viewarticle/408570

23.- ILAE, Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy: Proposal for revised classification and electroencephalographic classification of epileptic seizures. *Epilepsia*. 1981. 22:489-501.

24.- ILAE, Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy: Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia*. 1989. 30:389-399.

22.- Lorenzo P., Moreno A., Lizansoain I., & Cols, Generalidades, Farmacología: Básica y Clínica, Editorial Médica Panamericana, 18ªed., 2008, Buenos Aires; Madrid. Pp. 27-57

23.- Mory S.B, Carlos A.M. Guerreiro C.A.M, Li L.M., Teixeira R.M, Costa A.C.L, Cardoso T., Cendes F., epilepsias generalizadas idiopáticas diagnosticadas incorrectamente como epilepsias parciales, *Arq. Neuro-Psiquiatr*. Sept. 2002 Vol.60:(3) ,788-796.

24.- López HJF. (1998). Antiepilepticos en pediatría: viejos medicamentos. (Primera parte). *Rev Mex Pediatr* ; 65(3); 128-135

25.- Resnick TJ, Duchowny MS. Comorbidity and Immunizations in Children. En: *Epilepsy a Comprehensive Textbook*.

26.- Mendoza P., Farmacología médica, Anticonvulsivos Editorial Médica Panamericana: UNAM Facultad de Medicina, México, 2008, 313-312.

27.- Murdoch D., Mechanism of Status epilepticus: an evidence-based review. *Curr Opin Neurol*. 2007; 20:213-6.

28.- Mory S.B, Carlos A.M. Guerreiro C.A.M, Li L.M., Teixeira R.M, . Costa A.C.L, Cardoso T., Cendes F., epilepsias generalizadas idiopáticas diagnosticadas incorrectamente como epilepsias parciales, *Arq. Neuro-Psiquiatr*. Sept. 2002 Vol.60:(3),788-796.

29.- Murdoch D., Mechanism of Status epilepticus: an evidence-based review. *Curr Opin Neurol*. 2007; 20:213-6.

- 30.- Ortega-Setien D. (2012). Características demográficas, clínicas y terapéuticas de los pacientes diagnosticados con epilepsia del Instituto Nacional de Pediatría, UNAM, México DF.
- 31.- Resnick TJ, Duchowny MS. Comorbidity and Immunizations in Children. En: *Epilepsy a Comprehensive Textbook*. 2008. Engel JJ, Pedley TA (eds.) Philadelphia: Lippincott-Raven.
- 32.- Ruiz-Garcia M, Sosa-de-Martinez C, Gonzalez-Astiazaran A, Rueda-Franco F. Clinicaletiological and therapeutic profile of 719 Mexican epileptic children. *Childs Nerv Syst*. 2002.18:593–598.
- 33.- Rufo-Campos M., Epilepsias parciales en la infancia, *Rev. Neurol*, 2001; 32: 962-9.
- 34.- Vademecum.88, (<http://www.vademecum.es/principios-activos>) 15-20/03/2014
- 35.- Velez A, Eslava-Cobos J. (2006). Epilepsy in Colombia: epidemiologic profile and classification of epileptic seizures and syndromes. *Epilepsia*. 47(1):193-201.
- 36.- Waldman S., Terzic A., *Farmacología Terapéutica; principios para la práctica*, Editorial El Manual Moderno, 2010, México, pp 3-25.
- 37.- Yusta I., Crisis convulsivas. Concepto, clasificación y etiología, Servicio de neurología, Hospital Universtario de Guadalajara, 2005; 17; 868.893.