



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
SECRETARIA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA



**“PERFIL CLINICO Y ETIOLÓGICO EN 200 PACIENTES EPILÉPTICOS QUE ACUDEN
A LA CLÍNICA DE EPILEPSIA DEL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA
UTILIZANDO LA CLASIFICACIÓN DEL 2017 PROPUESTA POR LA LIGA
INTERNACIONAL CONTRA LA EPILEPSIA”**

TESIS
PARA OBTEN EL TITULO DE ESPECIALISTA EN:
NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA

PRESENTA:

DRA. MARITZA TENA MEDINA

TUTOR:

DRA. MATILDE RUIZ GARCÍA

CO-TUTOR

DRA. BLANCA GLORIA HERNANDEZ ANTUNEZ

DR. JUAN CARLOS RESENDIZ APARICIO

CIUDAD DE MEXICO. 2022



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.


PERFIL CLÍNICO Y ETIOLÓGICO EN 200 PACIENTES EPILÉPTICOS QUE ACUDEN A
LA CLÍNICA DE EPILEPSIA DEL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA UTILIZANDO
LA CLASIFICACIÓN DEL 2017 PROPUESTA POR LA LIGA INTERNACIONAL
CONTRA LA EPILEPSIA




DR. JOSE N. REYNES MANZUR
DIRECTOR DE ENSEÑANZA



DR. MANUEL ENRIQUE FLORES LANDERO
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO



DRA. MATILDE RUIZ GARCÍA
TUTOR DE TESIS
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE NEURLOGÍA PEDIÁTRICA



DRA. BLANCA GLORIA HERNANDEZ ANTUNEZ
CO TUTOR DE TESIS

AGRADECIMIENTOS

A mis maestros que tuvieron esa paciencia para compartirme su conocimiento y complementar mi aprendizaje.

A mis papás por siempre tener las palabras correctas para darme ánimo y hacerme creer en mi cuando el camino se pone difícil.

A mi novio por entender mis metas, objetivos y siempre ayudarme a alcanzarlos con amor y paciencia como si fueran objetivos propios.

ÍNDICE

Parte	Página
Título	
Agradecimientos	
Índice	
Abreviaturas, siglas y acrónimos	
Lista de tablas	
Lista de figuras	
Resumen	1
Marco Teórico / conceptual	3
Justificación	15
Planteamiento del problema	16
Objetivo general	17
Objetivos específicos	18
Metodología	19
Material y métodos	26
Aspectos éticos	27
Análisis estadístico	28
Resultados	29
Discusión	44
Conclusiones	51
Referencias	53

ABREVIATURAS, SIGLAS, Y ACRÓNIMOS

<i>Siglas</i>	<i>Descripción</i>
EEG	Electroencefalograma
ILAE	Liga Internacional Contra La Epilepsia
PPE	Programa Prioritario De Epilepsia

ÍNDICE DE TABLAS

<i>Tabla</i>	<i>Descripción</i>	<i>Página</i>
Tabla 1	Características demográficas de los pacientes pediátricos con epilepsia del INP	29
Tabla 2	Antecedentes patológicos de importancia de los pacientes con epilepsia del INP	30
Tabla 3	Comorbilidades	32
Tabla 4	Proporción y clasificación de las crisis de origen focal en los pediátricos con epilepsia del INP	35
Tabla 5	Proporción y clasificación de las crisis de origen generalizado en los pediátricos con epilepsia del INP	36
Tabla 6	Tratamiento de los pacientes con epilepsia del INP	41
Tabla 7	Características demográficas de los pacientes pediátricos con epilepsia del INP	43

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura	Descripción	Página
Figura 1	Clasificación operacional básica de tipos de crisis, ILAE 2017 (6)	8
Figura 2	Clasificación operacional de tipos de crisis, ILAE 2017	9
Figura 3	Clasificación operacional de tipos de crisis, ILAE 2017	14
Figura 4	Antecedentes de importancia de los pacientes pediátricos con epilepsia.	31
Figura 5	Factores desencadenantes de crisis epilépticas identificados.	33
Figura 6	Proporción de pacientes según el tipo crisis de acuerdo con la clasificación ILAE 2017.	34
Figura 7	Características de las crisis de origen focal, según la clasificación ILAE 2017.	35
Figura 8	Frecuencia de síndromes epilépticos entre los pacientes de INP.	38
Figura 9	Etiología de la epilepsia entre los pacientes de INP.	39
Figura 10	Pruebas diagnósticas complementarias y sus resultados en pacientes con epilepsia.	40

RESUMEN

Introducción. La epilepsia es un problema de salud pública en México y el mundo, que afecta a alrededor de 50 millones de individuos, es más frecuente en la infancia y adolescencia, afecta más a población de países en vías de desarrollo.

Objetivo. Clasificar a los pacientes con epilepsia de acuerdo a los tres niveles de diagnóstico establecidos por la ILAE, estableciendo su perfil clínico en el que incluyan sus características como evolución, comorbilidades, factores desencadenantes, así como su etiología en pacientes pediátricos de entre 0 y 18 años en una serie de 200 casos consecutivos del Instituto Nacional de Pediatría. Esta información forma parte del Registro Nacional de la Epilepsia que esta en proceso por parte del Programa Prioritario de Epilepsia

Material y método. Se realizó un estudio observacional, transversal, descriptivo, retrospectivo a partir de expedientes de pacientes pediátricos con epilepsia atendidos en el INP, entre enero-junio del 202. Se obtuvo información clínica de los pacientes con la finalidad de describir su perfil clínico incluyendo características sociodemográficas, evolución, comorbilidades, factores desencadenantes y etiología de la epilepsia según los criterios diagnósticos establecidos por la ILAE en el 2017. Se realizó un análisis estadístico descriptivo en SPSS v.25.

Resultados. De los 200 pacientes incluidos el 66% son masculinos, la edad media al momento de la evaluación fue de 8.8 ± 5.0 años (rango 1-17 años). El tiempo medio de evolución de la epilepsia fue 6.0 ± 3.9 . Según la clasificación ILAE 2017, el 70% fueron de origen focal, el 28% de origen generalizado y el 2% desconocido. Se

identificaron síndromes epilépticos en 9.5% de los pacientes; los mas frecuentes fueron síndrome de Lennox- Gastaut (3.5%), síndrome de West (2.0%), síndrome de Doose(1%) y síndrome de Dravet(1%). Las etiologías de la epilepsia fueron desconocida (41%), estructural (46.7%), genética (5.5%), infecciosas (5.5%), metabólicas (1%) y autoinmune (1%). El 81.9% tuvieron EEG anormal y el 65.8% un estudio de imagen anormal. Las comorbilidades neurológicas mas frecuentes fueron: discapacidad intelectual (42.5%), trastornos motores (25.5%), retraso del neurodesarrollo (15%) y alteraciones del lenguaje (9.5%). Los fármacos mas comúnmente prescritos fueron levetiracetam (58%), valproato de magnesio (40%), oxcarbazepina (18%) y topiramato (11%). El 25.5% de los pacientes presentaban farmacorresistencia. El 68.3% tenían control total de crisis, el 13.1% presentaban de 1-3 crisis mensuales, el 3.5% 4-5 crisis mensuales, el 2% 6-10 crisis mensuales y el 13.1% tenían >10 crisis mensuales.

Conclusiones. En una clínica de atención de tercer nivel las crisis epilepticas más mas frecuentes fueron las focales, seguidas de las generalizadas de tipo motor; en el 9% se identificaron síndromes epilépticos. La etiología de la epilepsia se relacionó a las alteraciones estructurales en el 46%. El 25% de los pacientes presentaron epilepsia refractaria. El fármaco mas utilizado fue el levetiracetam seguido del ácido valproico.

Palabras clave. Epliepsia, perfil clínico, desencadenantes, etiología, ILAE 2017.

MARCO TEÓRICO

La epilepsia es una condición crónica que se caracteriza por la recurrencia de crisis no provocadas. La liga Internacional contra la epilepsia (ILAE), recientemente definió a la epilepsia basado en al menos uno de los siguientes:

- Al menos 2 crisis no provocadas, ocurriendo en un tiempo de diferencia entre una y otra mayor de 24 horas.
- Una crisis no provocada y la probabilidad de nuevas crisis similares al riesgo de recurrencia general (al menos 60%) después de 2 crisis no provocadas, ocurriendo en los próximos 10 años
- Diagnóstico de un síndrome epiléptico 1

Una crisis se define como “la aparición transitoria de signos y / o síntomas debido a una actividad neuronal excesiva o sincrónica en el cerebro”. 2

Una crisis epiléptica, es definido como una agrupación útil de las características de las crisis para fines de comunicación en atención clínica, docencia e investigación.

3

Las descripciones de los tipos de crisis se remontan a la época de Hipócrates. Los primeros intentos de la ILAE por llegar a una clasificación de la epilepsia datan desde la década de los 60.

La historia de cómo se han clasificado de las crisis se ha basado en múltiples aspectos o características, como por ejemplo en anatomía, con crisis de inicio temporal, frontal, parietal, occipital, diencefálico, o tronco encefálico. Sin embargo, se ha demostrado que la epilepsia es una enfermedad de redes y no solo un síntoma de anomalías cerebrales locales, por lo que un sustento anatómico aún no es suficiente para servir como base para la clasificación de las crisis 4

En 1969, para llevar a cabo la clasificación, se tomaba en cuenta tanto el tipo de crisis clínicas, como el electroencefalograma, así como el sitio anatómico, etiología y la edad.

En 1981, el sistema de clasificación de la ILAE, dirigida por Dreifuss y Penry se basó principalmente en 2 criterios: las características clínicas de las crisis y las características electroencefalográficas 8. Esta clasificación se llevó a cabo a través de la observación de múltiples registros de electroencefalograma con lo cual llegaron a la conclusión de que existía una diferenciación de las crisis focales (en ese entonces llamadas parciales) en simples y complejas dependiendo de si el estado de conciencia se encontraba alterado o no. El estado de conciencia se encuentra conservado en las crisis simples mientras que en las complejas se encontraría alterado. Sin embargo, esta clasificación representa un problema en edad pediátrica, ya que evaluar el estado de conciencia en esta población es complejo. Así mismo, otro problema encontrado en esta es la minimización de la fisiopatología, factores etiológicos, factores precipitantes y la tasa de recurrencia de las crisis 22.

Múltiples razones llevaron a la ILAE a someter a la clasificación establecida en 1981 a una revisión, entre ellas se menciona:

- La posibilidad de que algunos tipos de crisis, pudiera tener tanto un inicio focal como generalizado.
- Falta de conocimiento del inicio de una crisis hace que ésta sea imposible de clasificar.
- Las descripciones de crisis frecuentemente no especifican el nivel de conciencia.
- Algunos términos en uso actual no tienen altos niveles de aceptación por la comunidad o comprensión pública, como: “psíquico”, “parcial”, “parcial simple”, “parcial complejo” y “discognitivo”.
- Importantes tipos de crisis no están incluidos.

Con lo anterior, la ILAE, a través de la Comisión de Clasificación y Terminología, llevó a cabo un trabajo de clasificación de las crisis y epilepsias, el cual hasta el día de hoy es aceptado a nivel mundial 6, 7. En dicha clasificación, se opta por no ser una clasificación basada únicamente en el comportamiento observado, si no ser una clasificación interpretativa, permitiendo el uso de datos adicionales para clasificar los tipos de crisis. Por lo cual, a diferencia de las clasificaciones anteriores, esta clasificación no está basada en patrones electroencefalográficos ictales o interictales 1.

La principal meta de la nueva clasificación del 2017 de la ILAE es proporcionar un marco de comunicación para uso clínico. Así mismo, fue creada con el propósito de ser comprensible para los pacientes y sus familiares siendo ésta aplicable a todas las edades.

En el grupo neonatal, es decir en el periodo comprendido entre 0 y 28 días, las crisis en el pueden tener manifestaciones motoras o bien, poca o ninguna manifestación conductual, por lo cual las crisis se clasifican de manera diferente en este grupo.

Para poder clasificar una crisis de manera correcta, el primer paso es identificar si dicho evento tiene las características de una crisis epiléptica, esto con el objetivo de diferenciar si se trata de un imitador de crisis 3.

Es común usar herramientas que no son parte del esquema de clasificación como apoyo para clasificar una crisis 8. Estas herramientas incluyen videos traídos por familiares, EEG, lesiones detectadas por neuroimagen, laboratorios, presencia de algún síndrome epiléptico conocido por estar asociado con crisis focales o generalizadas o ambas. Sin embargo, las crisis por lo general se podrán clasificar en base a los síntomas teniendo una buena descripción objetiva y subjetiva.

Dentro de los principales cambios observados en la clasificación resaltan cambios en la terminología de ciertos conceptos, así como la definición de los mismos. Entre ellos se encuentran:

- Focal en lugar de parcial 6: Se observó que el término previo hacía referencia a un sentido de parte de una crisis, más que de localización o sistema anatómico.
- Focal versus generalizada.
- Inicio desconocido: Se deberá clasificar como focal o generalizado a una crisis al tener una seguridad en el inicio de las crisis de más de 80%, de no contar con dicha seguridad, se determinará como inicio desconocido.
- Conciencia y reactividad: En la clasificación de 1981 se menciona la conciencia únicamente como la capacidad de respuesta del individuo, sin embargo, no toma en cuenta la memoria del evento por lo que en la nueva clasificación el término conciencia preservada hace referencia a la percepción o el conocimiento de los eventos que ocurren durante una crisis. En caso de las crisis generalizadas la conciencia no es un clasificador, esto debido a que en la mayoría de ellas se encuentra alterada.

Se discontinúan términos como:

- Simple y compleja 6. Se discontinúan estos términos ya que pudieran denotar complejidad en las crisis.
- Convulsiones. No forma parte de la clasificación al ser un término popular, ambiguo y no oficial.

Se agregan nuevos términos:

- Conciencia preservada, alterada. Término en el que se refiere al conocimiento de uno mismo y del entorno al momento de presentar una crisis.

- Hiperkinética: Se agrega a la categoría de crisis focales en el cual comprende movimientos de pedaleo.
- Cognitivo. Reemplaza al término psíquico. Se usa al existir una alteración cognitiva específica al presentar una crisis.
- Emocional ya que las crisis pueden manifestarse con la presencia de emociones ejemplo: tristeza, felicidad, miedo, ansiedad.
- Nuevos tipos de crisis focales: espasmos epilépticos, crisis tónicas, clónicas, atónicas y mioclónicas.
- Nuevos tipos de crisis generalizadas: Ausencia con mioclonía palpebral, mioclónica atónica y mioclónica-tónica-clónica.

Clasificación de los tipos de crisis

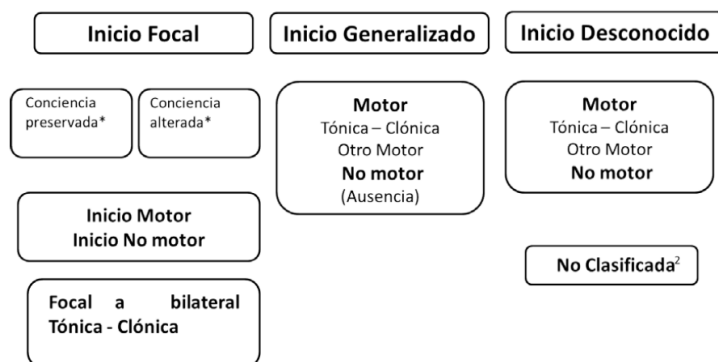


Figura 1: Clasificación operacional básica de tipos de crisis, ILAE 2017 (6)

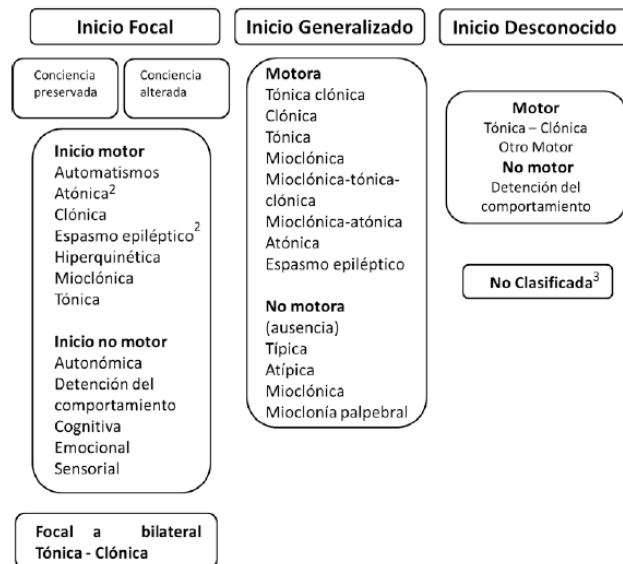


Figura 2: Clasificación operacional de tipos de crisis, ILAE 2017 (16)

La figura 1 observada representa la Clasificación Operacional Básica, mientras que en la figura 2 se observa la Clasificación Extendida de los tipos de crisis establecida por la ILAE en el 2017, siendo ambas figuras representación de la misma clasificación 16. El uso de una contra otra depende del grado del detalle deseado.

Estructura de la clasificación

El cuadro de clasificación se encuentra en un orden columnar, y es importante mencionar que el orden en el que se muestra no representa un orden jerárquico.

El inicio de la clasificación de las crisis comienza con la diferenciación de las manifestaciones iniciales siendo que estas puedan ser focales o generalizadas. En

el caso de encontrarse en la situación en la que el inicio de las crisis no fue identificado, o no es claro, se denominará de inicio desconocido.

El colocar “focal” o “generalizada” al principio del nombre de la crisis, denominará el inicio si bien es focal o generalizado.

En el caso de las crisis focales, el nivel de conciencia se puede incluir en el tipo de crisis, siendo ésta una característica potencialmente importante de una crisis. El término conciencia preservada hace referencia a que la persona es consciente en el momento de presentar la crisis de sí mismo y del entorno incluso si está inmóvil. De manera que el término crisis focal con conciencia preservada sustituye al término observado en clasificaciones pasadas referido como “crisis parcial simple”, mientras que una crisis focal con conciencia alterada sustituye al término “crisis parcial compleja” 11.

En una crisis focal con conciencia alterada se encuentra una alteración de la conciencia en cualquier parte del desarrollo temporal de la crisis.

Otra característica importante a determinar en el inicio de las crisis focales es la presencia signos motores y no motores. En caso de encontrarnos ante una crisis que presente tanto signos motores como no motores, los signos motores predominarán para la clasificación de la crisis, exceptuando situaciones en los que los signos y síntomas no motores sean más prominentes que los motores, ejemplo las crisis sensoriales 12.

Las crisis se deberán clasificar de acuerdo al primer signo presentado, ya sea motor o no motor. Una excepción a lo anterior es en una crisis focal con detención del comportamiento, ya que el cese de actividad es la característica dominante durante la crisis, y cualquier alteración del estado de conciencia en la crisis hace que una crisis focal se clasifique como crisis focal con conciencia alterada.

El clasificar la crisis de acuerdo a su inicio tiene una base anatómica, mientras que clasificarla de acuerdo al nivel de conciencia que presente, tiene una base comportamental. Es importante recalcar que clasificador más antiguo, es decir el anatómico, no es necesariamente la característica comportamental más significativa de una crisis.

Se puede llegar a omitir mencionar el nivel de conciencia en una crisis focal en caso de no ser aplicable o en caso de que se desconozca. De igual manera los términos de inicio motor o no motor se pueden omitir cuando un término subsiguiente genere un nombre que no sea ambiguo para la crisis.

La clasificación de una crisis individual puede concluir en cualquier nivel de la clasificación, y es permitido usar descriptores adicionales si se requiriere, ejemplo de ello es cuando el síntoma principal o clave no es claro.

Al adjuntar en la descripción de las crisis cualquier signo o síntoma es importante recordar que éstos descripciones no modifican el tipo de crisis.

El tipo de crisis “focal a bilateral tónica-clónica” corresponde a lo anteriormente clasificado como “inicio parcial con generalización secundaria” en 1981 la cual refleja el patrón de propagación de una crisis. Este término hace énfasis en la distinción e importancia de que el inicio de la crisis es focal y no corresponde a una crisis generalizada. El término “bilateral” se utiliza como un patrón de propagación, y “generalizado” para crisis que involucran redes bilaterales desde el inicio.

Las crisis generalizadas se dividen en crisis motoras y crisis no motoras es decir de ausencias.

En cuanto a sus subdivisiones, son similares a la clasificación de 1981, sin embargo, se agregan las crisis mioclónica-atónica, mioclónica-tónica-clónica, ausencia mioclónica y ausencia con mioclonía palpebral.

Puede ser difícil llegar a diferenciar el inicio focal del generalizado debido a que las manifestaciones generalizadas pueden llegar a ser asimétricas.

La ILAE en 2017 determina tres niveles de diagnóstico: El primero hace referencia al tipo de crisis, que incorpora todos mencionado anteriormente en el que se identifica si la crisis es de inicio focal, generalizada o desconocido 1.

Se agregan dos conceptos importantes en todos los niveles diagnósticos, como son las comorbilidades, entidades patológicas asociadas, con que cursa el paciente y la etiología de la epilepsia.

En algunos casos, no es posible llegar a establecer todos los niveles de diagnóstico ya que, por cuestiones ajenas, no se puede estudiar más, por lo que se queda en un primer nivel diagnóstico.

El segundo nivel diagnóstico se aplica al contar por lo menos un EEG y un estudio de imagen cerebral, es en este nivel donde se establecerá el tipo de epilepsia la cual puede ser focal, generalizada, combinada (crisis focales, como generalizadas, lo que ocurre en varios síndromes epilépticos) o desconocido 20.

El diagnóstico etiológico puede ser de tipo: estructural, genético, infeccioso, metabólico, inmunitario o desconocido. Es posible en un paciente tener más de una etiología 19.

El tercer nivel de diagnóstico hace referencia a un síndrome epiléptico 18, el cual hace referencia a un conjunto de características comunes que incorporan tipos de crisis, hallazgos específicos del electroencefalograma, características de neuroimagen, por lo general dependientes de edad, edad de inicio y remisión cuando aplica, factores desencadenantes específicos, pronóstico, comorbilidades distintivas. Lo anterior debido a que los síndromes epilépticos pueden tener implicaciones etiológicas, así como implicaciones en cuanto a tratamiento. Esta clasificación elimina el término benigno.

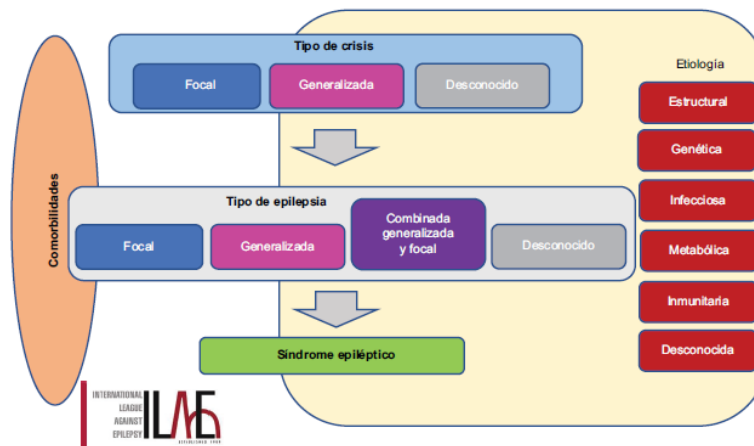


Figura 3: Clasificación operacional de tipos de crisis, ILAE 2017 (21)

El Programa Prioritario de Epilepsia (PPE) fue creado con base en el acuerdo publicado en el Diario Oficial de la Federación en 1984. Esta organización ha trabajado con el objetivo de normar, coordinar, sistematizar y optimizar las estrategias a favor del paciente que padece epilepsia, y la sociedad 20.

El PPE colabora de manera estrecha el Gobierno Federal en atención al paciente con epilepsia.

Existe una propuesta del Programa Prioritario de Epilepsia de realizar un Registro Nacional en el cual se analizará el perfil clínico y etiológico del paciente epiléptico en una base de datos proporcionada por el Programa Prioritario de Epilepsia en el cual se detalla la clasificación de epilepsia de acuerdo a los 3 ejes diagnósticos mencionados previamente y se analiza la etiología, comorbilidad, tratamiento y respuesta terapéutica.

JUSTIFICACION

En México, existe un reto significativo tanto para el diagnóstico como para el manejo de epilepsia. Los estudios poblacionales han examinado la prevalencia, factores de riesgo, comorbilidades para presentar epilepsia, sin embargo, la información en población mexicana continúa siendo limitada por lo que se propone describir el perfil clínico y etiológico en pacientes pediátricos con diagnóstico de epilepsia en el instituto nacional de pediatría de acuerdo a la nueva clasificación de epilepsia de la ILAE 2017.

Existe una propuesta del Programa Prioritario de Epilepsia de realizar un Registro Nacional en el cual se registrará el perfil clínico y etiológico del paciente epiléptico en una base de datos proporcionada por el programa prioritario de epilepsia. Este trabajo formará parte de él contribuyendo con la información de perfil clínico y etiológico de 200 pacientes diagnosticados con epilepsia de 0 a 18 años del Instituto Nacional de Pediatría.

Esta información permitirá conocer el comportamiento de la epilepsia en México y realizar comparaciones con pacientes originarios de otros países del mundo.

PLANTEAMIENTO DE PROBLEMA

Existe una escasa información en cuanto al perfil clínico y etiológico del paciente pediátrico con epilepsia en México, por lo que se usan datos internacionales para conocer las características clínicas y etiológicas del paciente pediátrico con epilepsia.

PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuál es el perfil clínico y etiológico del paciente con diagnóstico de epilepsia en el instituto nacional de pediatría?

OBJETIVO GENERAL

Clasificar a los pacientes con epilepsia de acuerdo a los tres niveles de diagnóstico establecidos por la ILAE, estableciendo su perfil clínico en el que incluyan sus características como evolución, comorbilidades, factores desencadenantes, así como su etiología en pacientes pediátricos de entre 0 y 18 años en una serie de 200 casos consecutivos del Instituto Nacional de Pediatría.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Conocer el perfil clínico y etiológico de 200 pacientes con epilepsia de 0 a 18 años.
- Identificar cuales son las etiologías relacionadas a epilepsia en pacientes de 0 a 18 años del instituto nacional de pediatría.
- Detectar comorbilidades asociadas a pacientes epilépticos de 0 a 18 años del Instituto Nacional de Pediatría.
- Determinar la presencia de factores desencadenantes de crisis epilépticas en pacientes con epilepsia de 0 a 18 años del instituto nacional de pediatría.
- Establecer la frecuencia de estado epiléptico en pacientes con epilepsia de 0 a 18 años de Instituto Nacional de Pediatría.
- Ingresar la información en la aplicación enviada por el Programa Prioritario de Epilepsia para que forme parte del Registro Nacional del mismo.

METODOLOGÍA

- Tipo de diseño: observacional
- Inicio del estudio en relación a la cronología: retrospectivo
- Fuente de datos: retrolectivos.
- Relación que guardan entre si los datos: descriptivo
- Seguimiento: transversal.
- Análisis: descriptivo.
- Muestreo: no probabilístico.
- Asignación: no probabilística.
- Muestra: homodémica.

DEFINICION DE POBLACION

Pacientes de 0 a 18 años del Instituto Nacional de Pediatría que cumplan con la definición operacional de epilepsia de acuerdo a definición de ILAE:

- Al menos dos crisis no provocadas (o reflejas) con >24 h de separación
- Una crisis no provocada (o refleja) y una probabilidad de presentar nuevas crisis durante los 10 años siguientes similar al riesgo general de recurrencia (al menos el 60 %) tras la aparición de dos crisis no provocadas
- Diagnóstico de un síndrome epiléptico.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Paciente que cuente con expediente o registro en el Instituto Nacional de Pediatría
- Paciente de 0 a 18 años de edad.
- Pacientes de cualquier sexo.
- Paciente que cuente con diagnóstico sustentado de epilepsia
- Expediente clínico que tenga información suficiente para contestar las variables

DEFINICION DE VARIABLES

Datos generales

- Edad
Definición operacional: Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la fecha de estudio.
Tipo de variable: Cuantitativa, discreta
Medición: Años.
- Género
Definición operacional: Denominación establecida de acuerdo a genitales externos del paciente.
Tipo de variable: Cualitativa dicotómica
Medición: Masculino/ Femenino
- Antecedente de crisis febriles

Definición operacional: Presencia de crisis epilépticas relacionada con la presencia de fiebre en el que se descarte la presencia de infección a

Sistema nervioso central

Tipo de variable: Cualitativa dicotómica

Medición: Si / No

➤ Escolaridad

Definición operacional: Grado escolar que curda el paciente al momento del estudio.

Tipo de variable: Cualitativa ordinal.

Medición: Ninguna, preescolar, educación especial, primaria, secundaria, preparatoria.

➤ Antecedente familiar de epilepsia

Definición operacional: Presencia de epilepsia en familiares de primer o segundo grado

Tipo de variable: Cualitativa dicotómica

Medición: Si / No

➤ Tiempo de evolución de epilepsia

Definición operacional: Tiempo transcurrido desde el diagnóstico de epilepsia hasta la fecha del estudio.

Tipo de variable: Cuantitativa, discreta

Medición: Años

Diagnóstico

➤ Edad de inicio de crisis

Definición operacional: Tiempo transcurrido desde el diagnóstico de epilepsia hasta la fecha del estudio.

Tipo de variable: Cualitativa ordinal

Medición: lactancia (0-2 años), niñez (2-12 años), adolescencia (12-18 años)

➤ Presencia de estado epiléptico

Definición operacional: Presencia de crisis epiléptica prolongada que cumpla con criterios de acuerdo a ILAE.

Tipo de variable: Cualitativa dicotómica

Medición: Si / No.

➤ Etiología

Definición operacional: Causa de epilepsia

Tipo de variable: Cualitativa nominal

Medición: estructural, genética, infecciosa, metabólica, inmunológica, desconocida

➤ Comorbilidades

Definición operacional: Presencia de enfermedades concomitantes a la epilepsia.

Tipo de variable: Cualitativa nominal

Medición: ansiedad, psicosis, autismo, depresión, TDAH, trastorno motor, discapacidad intelectual, lenguaje, aprendizaje, migraña, otro.

Estudios complementarios

➤ Resonancia magnética realizada

Definición operacional: Estudio realizado en algún momento de su evolución a la fecha del estudio.

Tipo de variable: Cualitativa dicotómica

Medición: Si/ No.

➤ Resultado de resonancia magnética

Definición operacional: Presencia de alteración o normalidad del resultado de neuroimagen

Tipo de variable: cualitativa, nominal, dicotómica

Medición: normal/anormal

➤ Electroencefalograma realizado

Definición operacional: Estudio realizado en algún momento de su evolución a la fecha del estudio.

Tipo de variable: Cualitativa dicotómica

Medición: Si / No.

➤ Resultado de electroencefalograma

Definición operacional: Presencia de alteración o normalidad del resultado de neurofisiología.

Tipo de variable: Cualitativa dicotómica

Medición: Normal / anormal

➤ Alteración encontrada en electroencefalograma

Definición operacional: Presencia de actividad epileptiforme en el electroencefalograma focal o generalizada

Tipo de variable: Cualitativa dicotómica

Medición: Focal / Generalizada.

Tratamiento

➤ Tratamientos previos

Definición operacional: Esquemas de fármacos antiepilépticos que tomó en algún momento diferentes al tratamiento actual.

Tipo de variable: Cualitativa nominal

Medición: Nombre de fármacos antiepilépticos.

➤ Tratamientos actuales

Definición operacional: Esquemas de fármacos antiepilépticos que toma al momento del estudio.

Tipo de variable: Cualitativa nominal.

Medición: Nombre de fármacos antiepilépticos.

➤ Farmacorresistencia

Definición operacional: Paciente descontrolado después de dos tratamientos bien tolerados y en dosis adecuadas.

Tipo de variable: Cualitativa nominal dicotómica.

Medición: Si/No.

Datos especiales

➤ Cirugía de epilepsia.

Definición operacional: Procedimiento realizado como terapéutica de epilepsia

Tipo de variable: Cualitativa dicotómica

Medición: Si / No

➤ Factores que precipiten crisis epilépticas

Definición operacional: Situaciones identificadas por el paciente y médico que propician las crisis epilépticas.

Tipo de variable: Cualitativa nominal

Medición: Fiebre, infección, estrés, desvelo, alcohol, falta de medicamento, ciclo menstrual, otro.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se revisarán 200 expedientes de pacientes con diagnóstico de epilepsia de manera consecutiva que asistan a consulta entre enero y junio del 2021 para conocer el perfil clínico etiológico, registrando en la plataforma proporcionada por el registro nacional de epilepsia para posteriormente formar parte de él.

ASPECTOS ÉTICOS

Este estudio se realizará dentro de las normas establecidas del reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud, en el título segundo sobre los aspectos éticos de la investigación sin riesgo, ya que se trata de una investigación documental, es decir, la revisión de expedientes clínicos, sin realizar alguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participaron en el estudio, por lo que no existe posibilidad de daño al enfermo.

Durante todo el tiempo se mantendrá la confidencialidad de la información mediante el uso de folios en lugar de nombres para identificar los casos.

ANALISIS ESTADÍSTICO

Se realizará un análisis descriptivo de las variables continuas mostrando medidas de tendencia central y de dispersión. Se presentarán frecuencias y proporciones de las variables categóricas. Las variables cuantitativas se expresarán en medidas de tendencia central de acuerdo a la distribución de datos, si la distribución de datos es asimétrica, las medidas de tendencia central se expresarán como medianas y los estadígrafos para dispersión como mínimo y máximo. Las variables cualitativas se expresarán en frecuencia y de estas se obtendrá su porcentaje. Al ser un estudio descriptivo no se realizarán estadígrafos para contrastación de hipótesis ni medidas de magnitud del efecto.

RESULTADOS

Características demográficas de los pacientes pediátricos con epilepsia

En el presente estudio se incluyeron un total de 200 pacientes pediátricos con epilepsia del Instituto Nacional de Pediatría que fueron atendidos en el hospital en el periodo Enero de 2019-Enero 2021. La información se obtuvo entre Enero y Junio del 2021.

La edad media de los pacientes incluidos fue 8.8 ± 5.0 años (rango 1-17 años). La distribución por grupos de edad al momento del estudio se presenta en la Tabla 1. El 66% eran masculinos.

La escolaridad del 48.5% era analfabeta, el 17.5% primaria, del 11.0% secundaria, del 3.5% preparatoria y del 19.5% educación especial [Tabla 1].

Tabla 1. Características demográficas de los pacientes pediátricos con epilepsia del INP (n=200)		
Característica	%	n
Edad al momento de la evaluación		
≤1 año	7.5	15
2-5 años	23.5	47
6-12 años	40.0	80
12-17 años	29.0	58
Sexo		
Masculino	56.0	112
Femenino	44.0	88
Escolaridad (años)		
Sin escolaridad	44	88
Preescolar	4.5	9
Primaria	17.5	35

Secundaria	11.0	22
Preparatoria	3.5	7
Educación especial	19.5	39

La edad de inicio de las crisis fue en el periodo neonatal en 32.5% de los pacientes, entre los 2 y 23 meses en 18.5%, de 2-5 años en el 26.5%, entre los 6 y 11 años en el 13.5% y el 9% iniciaron con crisis a partir de los 12 años [Tabla 2].

Tabla 2. Distribución de los pacientes con epilepsia según la edad de inicio de las crisis

	Frecuencia	Porcentaje
Periodo neonatal	65	32.5
2-23 meses	37	18.5
2-5 años	53	26.5
6-11 años	27	13.5
>=12 años	18	9.0

El 51% de la población en esta serie inicio la epilepsia en los primeros 2 años de vida .

El tiempo medio de evolución de la epilepsia de los pacientes pediátricos fue 6.0 ± 3.9 años (rango 1- 17 años).

Antecedentes de importancia y comorbilidades de los pacientes pediátricos con epilepsia

Se identificaron antecedentes de importancia de los pacientes pediátricos con epilepsia (n=200) en 39% de la población. El 16% tenían antecedentes familiares

de epilepsia, el 15% presentaron crisis convulsivas neonatales, y el 8% tenían antecedentes de crisis febriles. [Figura 4]. Es decir, el 39% de los paciente tuvieron algún antecedente de importancia.

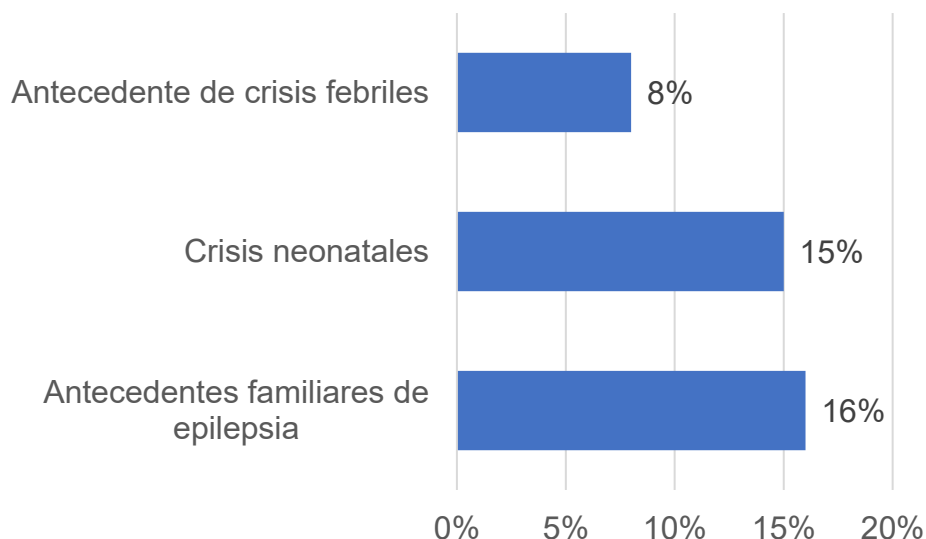


Figura 4. Antecedentes de importancia de los pacientes pediátricos con epilepsia.

Por otro lado, se identificaron comorbilidades neurológicas y no neurológicas de los pacientes. El 25% no tuvieron comorbilidades neurológicas, el 42% una sola comorbilidad y el 33% tuvieron 2 o mas comorbilidades. Las comorbilidades neurológicas mas frecuentes que se encontraron fueron discapacidad intelectual (42.5%), trastornos motores (25.5%), retraso del neurodesarrollo (15%), alteraciones del lenguaje (9.5%), hipoacusia (5%) y problemas de aprendizaje (4.5%)[Tabla 2]. Mientras que las enfermedades no neurológicas concomitantes fueron gastrointestinales (14%), cardiovasculares (8.5%), neoplasias (6.5%), pulmonares (5.5%) y tiroideas (4.0%) [Tabla 3].

Tabla 3. Comorbilidades (n=200)

Tipo de antecedente	Frecuencia, %	Frecuencia, (n)
COMORBILIDADES		
neurológicas		
Depresión	0.5	(1)
TDAH	3.0	(7)
Ansiedad	3.5	(51)
Trastorno motor	25.5	(30)
Retraso del	15.0	(85)
neurodesarrollo		
Discapacidad intelectual	42.5	
Problemas de aprendizaje	4.5	(9)
Autismo	2.0	(4)
Lenguaje	9.5	(19)
Síndrome de Rett	1.0	(2)
Hipoacusia	5.0	(10)
Trastorno del sueño	4.5	(9)
Enfermedades no neurológicas		
concomitantes		
Cardiovasculares	8.5	(17)
Diabetes	1.0	(2)
Renales	2.0	(4)
Hepáticas	1.0	(2)
Tiroideas	4.0	(8)
Pulmonares	5.5	(11)
Gastrointestinales	14.0	(28)
Infeciosas	2.5	(5)
Autoinmunes	2.0	(4)
Neoplasias	6.5	(13)
Ginecológicas	0.5	(1)

Hematológicas	0.5	(1)
Otras	7.0	(14)

Desencadenantes de las crisis epilépticas

En el 41.5% de los pacientes se detectaron factores desencadenantes de crisis convulsivas, las infecciones fueron las mas frecuentes en 24%, la falta de medicamento en 12%, la fiebre en 10.5%, el desvelo el 5%, estrés en 3% de los casos, y la menstruación en el 0.5% de los casos (Figura 5).

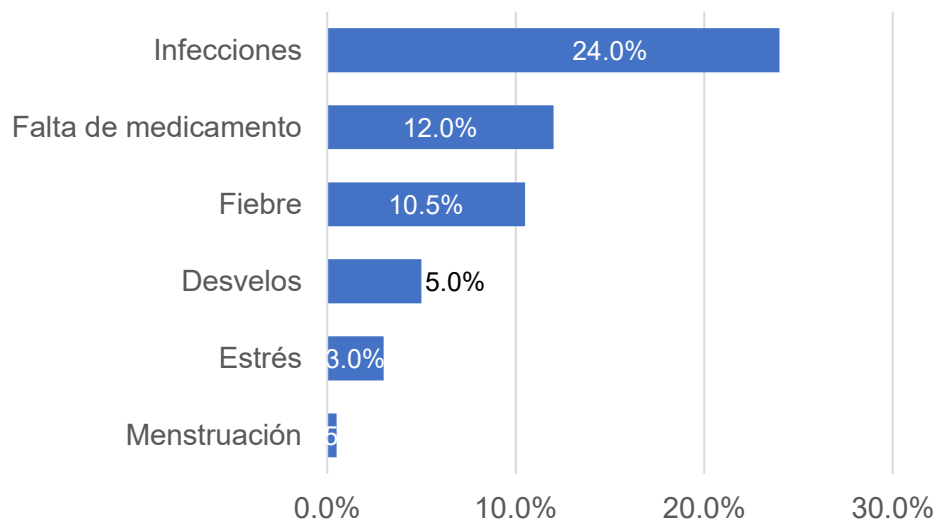


Figura 5. Factores desencadenantes de crisis epilépticas identificados.

Características de la epilepsia, etiologías y frecuencia de síndromes genéticos

El tiempo medio de evolución de la epilepsia de los pacientes pediátricos fue 6.0 ± 3.9 años (rango 1- 17 años).

Se identificaron las características de la epilepsia y sus etiologías. Del total de casos el 70% fueron de tipo focal, el 28% de tipo generalizado y el 2% desconocido, según la clasificación ILAE 2017 [Figura 6].

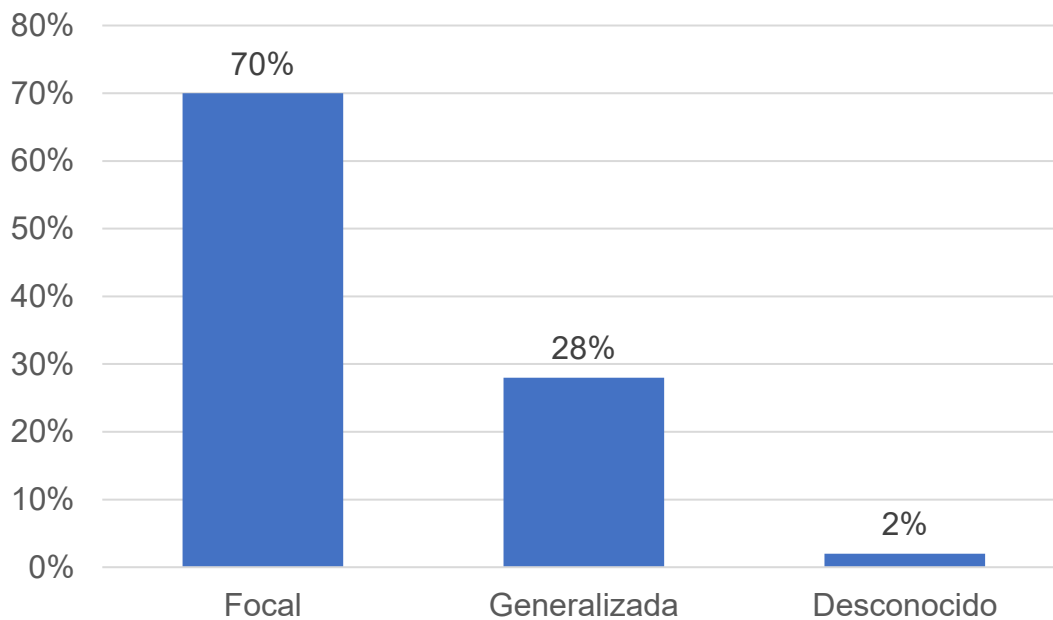


Figura 6. Proporción de pacientes según el tipo crisis de acuerdo con la clasificación ILAE 2017.

Entre las crisis de origen desconocido, tres fueron motoras y una no motora. Entre las motoras 3 fueron tónico-clónicas y la única no motora fue detención de la conducta.

Entre las crisis de origen focal (n=140), el 71.4% tuvieron alteraciones del

estado de alerta y el 28.6% no presentaron alteraciones del estado de alerta. Además, el 47.1% evolucionaron a crisis bilaterales [Figura 7].

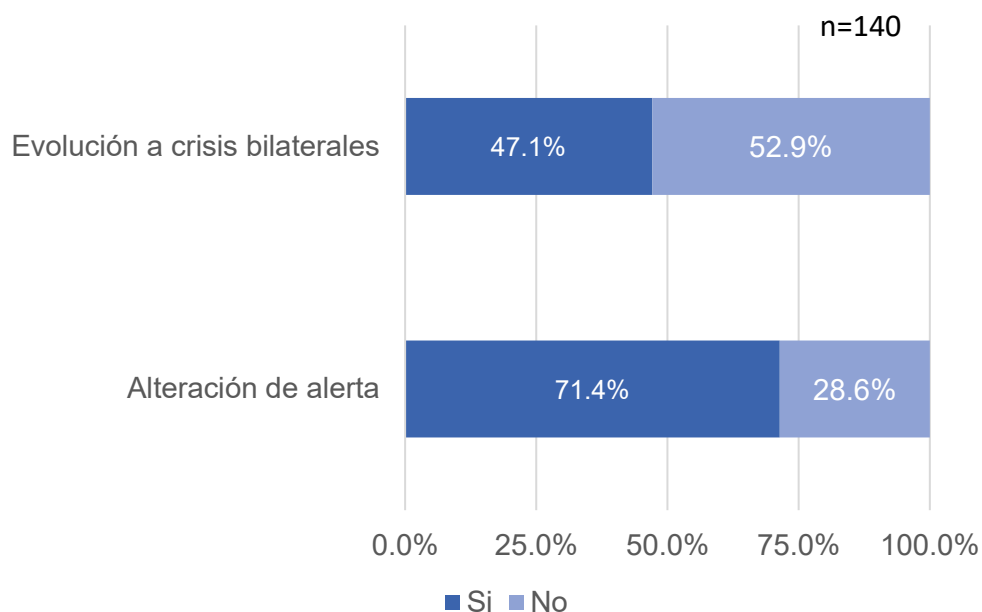


Figura 7. Características de las crisis de origen focal, según la clasificación ILAE 2017.

Entre las crisis de origen focal, el 84.3% fueron motoras y el restante 15.7% no motoras. Entre las motoras, las más comunes fueron las tónicas (48.3%), las clónicas (27.1%), los automatismos (9.3%) y las mioclónicas (6.8%). Entre las crisis no motoras, las más frecuentes fueron la detención de la conducta (50.0%), las emocionales (22.7%) y las autonómicas (22.7%)[Tabla 4].

Tabla 4. Proporción y clasificación de las crisis de origen focal en los pediátricos con epilepsia del INP (n=140)

Característica	Proporción del total	Proporción entre las de origen focal

	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>
Motoras (n=118)				
Tónicas	28.5	57	48.3	57
Clónicas	16.0	32	27.1	32
Atónicas	2.5	5	4.2	5
Mioclónicas	4.0	8	6.8	8
Automatismos	5.5	11	9.3	11
Espasmos	1.5	3	2.5	3
epilépticos				
Hipercinética	0.5	1	0.8	1
Detención de la	0.5	1	0.8	1
conducta				
No motoras (n=22)				
Automatismos	0.5	1	4.5	1
Detención de la	5.5	11	50.0	11
conducta				
Emocional	2.5	5	22.7	5
Autonómica	2.4	5	22.7	5

Entre las crisis de origen generalizado, el 87.0% fueron motoras y el 13.0% restante fueron de tipo no motor. Entre las de tipo motor las tónico-clónicas fueron las más frecuentes (73.9%), seguidas de las tónicas (17.4%) y de los espasmos epilépticos (8.7%).

Tabla 5. Proporción y clasificación de las crisis de origen generalizado en los pediátricos con epilepsia del INP (n=46)

Característica	Proporción del total		Proporción entre las de origen desconocido	
	%	N	%	N
Motoras n=50)				
Tónicas	4.0	8	16.0	8
Clónicas	1.0	2	4.0	2
Atónicas	2.0	4	8.0	4
Espasmos epilépticos	2.0	4	8.0	4
Tónico- clónicas				
Mioclónicas tónico-	15.0	30	60.0	30
clónicas	0.5	1	2.0	1
Mioclónicas atónicas	0.5	1	2.0	1
No motoras n=6)				
Ausencia típicas	1.0	2	33.3	2
Ausencia atípicas	2.0	4	66.7	4

Se identificaron síndromes epilépticos en 9.5%. El 3.5% tenían síndrome de Lennox-Gastaut, el 2.0% síndrome de West, el 1% síndrome de Doose, 1% síndrome de Dravet, el 0.5% epilepsia mioclónica juvenil, el 0.5% síndrome de de Janz, el 0.5% síndrome de Landau- Kleffner y el 0.5% síndrome de Panayiotopoulos [Figura 8].

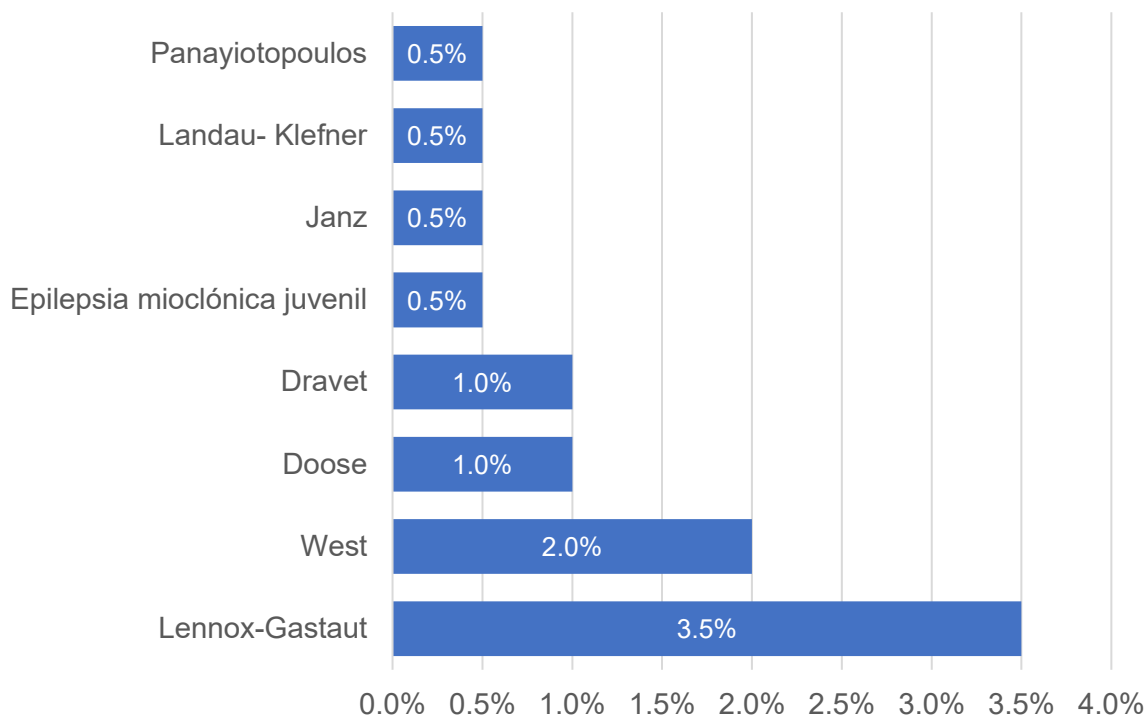


Figura 8. Frecuencia de síndromes epilépticos entre los pacientes de INP.

En cuanto a la etiología de la epilepsia, las causas fueron desconocida (41%), estructural (46.7%), genética (5.5%), infecciosas (5.5%), metabólica (1%) y autoinmune (1%)[Figura 9].

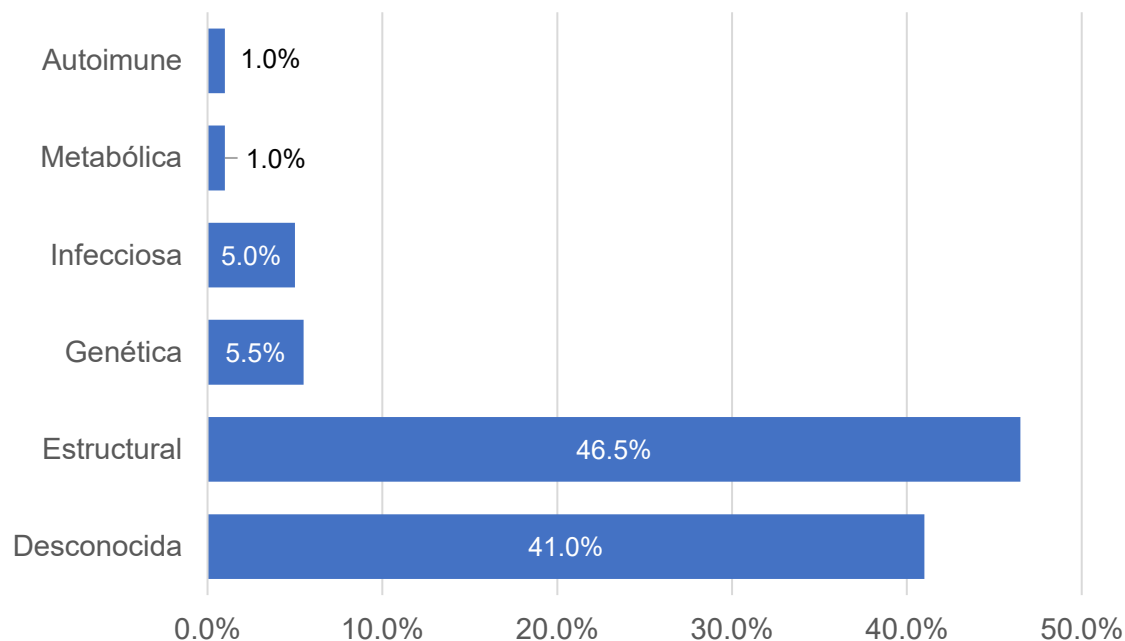


Figura 9. Etiología de la epilepsia entre los pacientes de INP.

Pruebas diagnósticas complementarias y tratamientos de la epilepsia

Se identificaron las pruebas diagnósticas complementarias y tratamientos para la epilepsia ofrecidos a los pacientes, encontrando que al 96% de los pacientes se les realizó electroencefalograma (EEG); siendo en el 14.1% de los casos normal y en el 81.9% anormal [Figura 9]. Los estudios de imagen se realizaron al 93% de los pacientes, ya sea estudio mediante resonancia magnética o tomografía cerebral. La tomografía cerebral se realizó en 89 pacientes, correspondiendo al 44.4%. La resonancia magnética nuclear se realizó a 86.4% de los pacientes, siendo normal en 20.6% y anormal en el 65.8% de los pacientes [Figura 10].

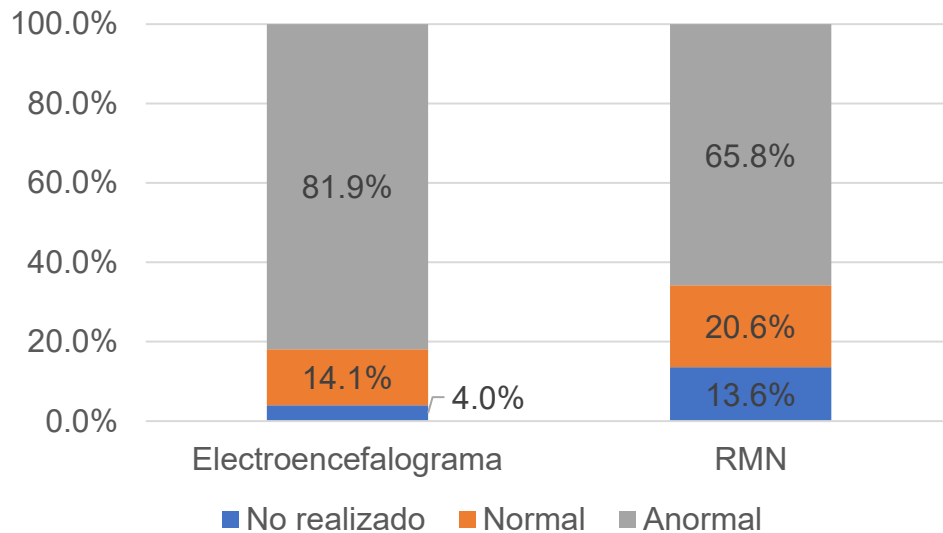


Figura 10. Pruebas diagnósticas complementarias y sus resultados en pacientes con epilepsia.

Los tratamientos previos y actuales administrados a los pacientes se presentan en la Tabla 6. En relación con los tratamientos actuales, los mas comunes fueron levetiracetam (58%), valproato de magnesio (40%), oxcarbazepina (18%), topiramato (11%), clobazam (8.0) y lacosamina (7.5)[Tabla 6]. Se puede observar que los tratamientos actuales de los pacientes difieren de los tratamientos iniciales [Tabla 6]. El 4.5% de los pacientes no recibían tratamiento farmacológico, el 55.5% recibían un solo fármaco y el restante 40% requerían 2 o mas fármacos para el manejo de las crisis [Figura 11]. Hasta el último seguimiento, el 59% de los pacientes tenían un esquema terapéutico distinto al inicial.

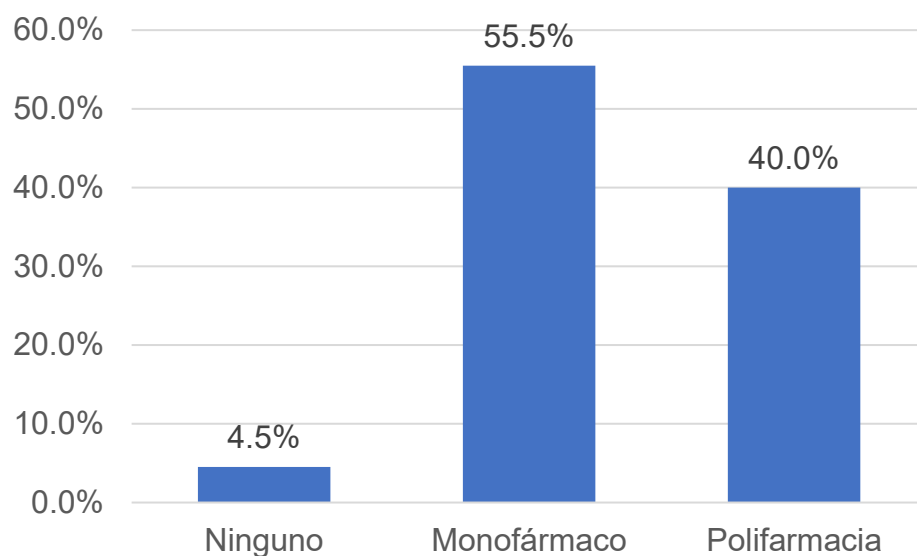


Figura 11. Número de fármacos prescritos a los pacientes para el control de la epilepsia.

Tabla 6. Tratamiento de los pacientes con epilepsia del INP (n=200)

Tipo de antecedente	Frecuencia	
	%	n
Tratamiento inicial		
Dieta cetogénica	1.0	2
Canabidiol	2.0	4
Carbamazepina	3.0	6
Lamotrigina	2.5	5
Etosuximida	1.0	2
Primidona	1.0	2
Lacosamida	2.0	4
Clobazam	2.0	4
Clonazepam	2,5	5
Levetiracetam	10.5	21
Vigabatrina	7.0	14

Oxcarbazepina	11.5	23
Topiramato	9.5	19
Valproato de magnesio	33.5	67
Fenobarbital	7.0	14
Fenitona	17.5	35
Tratamiento actual		
Dieta cetogénica	1.0	2
Canabidiol	0.0	0
Carbamazepina	2.0	4
Lamotrigina	2.5	5
Etosuximida	0.0	0
Primidona	0.5	0
Lacosamida	7.6	15
Clobazam	8.0	16
Clonazepam	2.5	5
Levetiracetam	58.0	116
Vigabatrina	4.0	8
Oxcarbazepina	18.0	36
Topiramato	11.0	22
Valproato de magnesio	40.0	80
Fenobarbital	0.5	1
Fenitona	0.5	1
Cirugía para epilepsia	1.5	3

Farmacorresistencia y control de las crisis

La proporción de pacientes con farmacorresistencia fue del 25.5%.

Al evaluar el número de crisis ocurridas en un mes como un indicador del control de las crisis, encontramos que, el 68.3% no presentaban crisis; el 13.1% de 1-3

crisis mensuales; mientras que presentaban 4-5 crisis mensuales el 3.5% de los pacientes, 6-10 crisis mensuales el 2% y el 13.1% tenían >10 crisis mensuales [Tabla 7].

Tabla 7. Características demográficas de los pacientes pediátricos con epilepsia del INP (n=200)		
Característica	Valores	
	%	n
Farmacorresistencia		
Si	25.5	51
No	74.5	149
Crisis mensuales		
Ninguna	68.3	136
1-3 crisis	13.	26
4-5 crisis	3.5	7
6-10 crisis	2.0	4
>10 crisis	13.1	26

DISCUSIÓN

La epilepsia es un problema de salud pública en el mundo y en México, ya que afecta a alrededor de 50 millones de personas en todo el mundo, y en México existen alrededor de 2,000,000 de personas con epilepsia, lo que la convierte en una de las enfermedades neurológicas más comunes a nivel mundial. En pacientes pediátricos es altamente frecuente y es el periodo de la vida en donde aparecen en la mayoría de los casos. La incidencia acumulada anual de la epilepsia es de 67.77 por 100.000 personas (IC95% 56.69-81.03) mientras que la tasa de incidencia es de 61.44 por 100.000 personas-año de acuerdo con una revisión sistemática. Mientras que, la prevalencia de epilepsia es de 6.38 por 1000 personas por año²².

A continuación, se analizan las principales características de los pacientes pediátricos con epilepsia del INP, que se atienden en la clínica de epilepsia, esta institución maneja pacientes seleccionados en 2º nivel, por lo que la información que obtuvimos no puede ser considerada el reflejo epidemiológico de la población infantil general.

La edad de inicio de las crisis, la mitad de nuestros pacientes iniciaron la epilepsia en los primeros 2 años de vida. Una tercera parte de nuestros pacientes iniciaron sus crisis en el periodo neonatal, uno de cada cinco entre los 2 y 23 meses y una cuarta parte entre los 2 y 5 años, por lo que, ocho de cada 10 pacientes iniciaron antes de los 5 años sus crisis, lo cual es distinto a lo reportado por Eyong y cols. en un grupo de pacientes pediátricos nigerianos en cuyo estudio reportaron que la mitad de las crisis iniciaron después de los 5 años (54.2%)²³. Contrario a lo reportado por Eyong, y cols, Hunter y cols reportan lo opuesto, encontrando que las

crisis iniciaron antes de este rango de edad establecido, lo cual es similar a lo observado en nuestro estudio. En relación con el sexo, en nuestro estudio encontramos un ligero predominio de las crisis en masculinos, coincidiendo este hallazgo con lo reportado por Eyong y cols. quien reportó mayor frecuencia de casos de epilepsia en pacientes pediátricos masculinos (73%)²³. Sin embargo, Kishk y cols. encontraron que la epilepsia fue mas común en mujeres que en hombres²⁴. Por lo que, nuestros hallazgos se asemejan a lo reportado previamente.

En relación a los antecedentes de importancia, 16% de los pacientes tenían antecedente familiar de epilepsia, y 15% de crisis neonatales y 8% febriles. Esta proporción es inferior a la reportada en una cohorte de Rochester en la cual encontraron que la proporción de familiares con convulsiones documentadas fue del 62% para niños con epilepsia, de 50% para convulsiones aisladas no provocadas y 56 % para crisis febriles²⁵. También en otro estudio realizado en pacientes Iraníes, el 50% de los pacientes con epilepsia tenían historia familiar de epilepsia²⁶. Por lo que fue menos frecuente entre nuestros pacientes la historia familiar de epilepsia que en otros reportes de la literatura. Sin embargo, la frecuencia de crisis febriles esta sobre representada ya que a nivel mundial se considera que es del 4-5%²⁷.

El tipo de crisis mas comunes según la clasificación ILAE 2017 fueron las focales (70%), seguida de las generalizadas (28%) y solo el 2% fueron clasificadas como de origen desconocido. Esto coincide con una revisión reciente realizada por Beghi y cols. sobre la epidemiología de la epilepsia, en la cual se encontró que las crisis focales y parciales son las mas frecuentes²⁸. En un estudio del sur de la India Murthy y cols. reportaron que el 43.3% fueron focales, 23.3% generalizadas y el restante

33.3% de origen desconocido²⁹. Por su parte Ogunjimi Luqman y cols. reportaron que el 52.2% las crisis en sus pacientes fueron de inicio focal y el 47.8% de inicio generalizado³⁰. Por lo que, nuestros hallazgos son similares a lo reportado en la literatura en cuanto a que las crisis focales son las mas frecuentes y difieren en que las focales tuvieron una frecuencia aún mayor a la reportada en otros estudios.

En relación con la etiología de la epilepsia, encontramos que las causas mas comunes fueron desconocidas y estructurales (como tumores, disgenesias y enfermedades cerebrovasculares) que representaron el conjunto el 87.7% de los casos; siendo las genéticas, infecciosas, las metabólicas y autoinmunes las menos frecuentes. Lo que concuerda parcialmente con lo reportado por Murthy y cols. quienes encontraron que las estructurales y de causa desconocida representaron el 63.3% de los casos, pero encontraron causas genéticas en 36.6% de sus pacientes²⁹. En una serie de 726 casos de Sharma y cols. encontraron que la etiología estructural fue la mas frecuente, seguida de la etiología desconocida; lo que coincide con nuestros hallazgos, aunque la etiología genética fue mas frecuente entre sus pacientes que en nuestro estudio; además, las causas infecciosas e inmunes fueron las menos frecuentes, de manera similar a lo encontrado entre nuestros pacientes³¹. Es decir, en general las etiologías estructurales y de origen desconocido son las mas frecuentes, y varía entre estudios la frecuencia de etiología infecciosa y genética. Sin embargo, en relación a las causas genéticas, en el Instituto Nacional de pediatría, no se hacen estudios genéticos a todos los candidatos por lo cual, esta etiología está subrepresentada en esta serie.

Identificamos síndromes epilépticos en 9.5% de los pacientes con epilepsia, siendo los mas frecuentes el síndrome de Lennox- Gastaut (3.5%) y el síndrome de West (2.0%), seguidos por otros como el de Doose y Dravet. A diferencia de nuestros hallazgos, Sharma y cols. encontraron que el síndrome de West fue el mas frecuente y estuvo presente en 22.7% de los pacientes; seguido de epilepsia benigna con descargas centrotemporales y la epilepsia mioclónica juvenil; siendo el síndrome de Lennox- Gastaut el 5º síndrome mas frecuente³¹.

En esta serie de casos encontramos una elevada frecuencia de comorbilidades neurológicas, siendo las únicas mas frecuentes (42.5%) que las múltiples (33%). La discapacidad intelectual (42.5%), los trastornos motores (25.5%), el retraso de neurodesarrollo (15%) y del lenguaje (9.5%) fueron las mas frecuentes, aunque algunos presentaban también hipoacusia, problemas de aprendizaje, ansiedad, TDAH, entre otros. Estas diferencias con respecto a lo esperado se deben a que al ser el INP un hospital de tercer nivel, la frecuencia de las comorbilidades no es la misma que la de estudios poblacionales. De hecho, en un estudio realizado por Aaberg y cols. a partir de un registro nacional de epilepsia de Noruega, se reportó que el 55% de los pacientes tenían alguna comorbilidad estando presentes las neurológicas en 41% de los casos, trastornos psiquiátricos y del desarrollo. Ello coincide con nuestros hallazgos y confirma una elevada frecuencia de comorbilidades neurológicas en pacientes con epilepsia³³. Por otro lado, también encontramos una elevada frecuencia (50%) comorbilidades no neurológicas incluyendo las enfermedades gastrointestinales, cardiovasculares, neoplasias y pulmonares. La frecuencia de estos trastornos es similar a la reportada en la

literatura por Aaberg y cols. quienes encontraron que las anomalías gastrointestinales malformaciones y las enfermedades respiratorias fueron las comorbilidades más frecuentes en pacientes con epilepsia³³. Otros estudios también han reportado otras alteraciones comúnmente en el paciente con epilepsia, incluyendo inmunológicas, del crecimiento y endocrinas como hipotiroidismo, ovario poliquístico, y dislipidemia³⁴.

Los desencadenantes más comunes de crisis epilépticas se encontraron la fiebre, infecciones, estrés, desvelos, falta de medicamento y la menstruación (en orden de mayor a menor frecuencia); estos desencadenantes se encontraron en 4 de cada 10 pacientes. Entre los factores desencadenantes de crisis convulsivas en la literatura se encuentran el estrés, los cambios de humor, la falta de sueño, la ingesta de alcohol y la no ingesta de la medicación antiepiléptica³⁵, lo cual coincide con nuestros hallazgos. Sin embargo, a diferencia de nuestro estudio en otros se ha identificado el factor precipitante hasta en el 97% de los pacientes³⁶, es decir en el doble de los casos que lo encontramos en nuestro estudio.

En cuanto al tratamiento ofrecido a los pacientes, los fármacos iniciales más frecuentemente prescritos fueron valproato de magnesio, fenitoína y oxcarbacepina; con solo una décima parte que se les indicó levetiracetam como terapia inicial. Lo que refleja las preferencias de prescripción de los médicos de primer y segundo nivel de atención. Sin embargo, cuando los pacientes ya son atendidos en el tercer nivel, se realizan ajustes según el control de las crisis y la presencia de eventos adversos, y es posible que por ello, el fármaco más utilizado fue el levetiracetam,

que está indicado para crisis focales y generalizadas y tiene un mejor perfil de seguridad, ya que se asocia con baja frecuencia de eventos adversos³⁹⁻⁴¹.

Los cambios en el tratamiento, también demuestra por un lado que el manejo de los pacientes es dinámico y se ajusta a necesidad, y por otro refleja la transición terapéutica de los últimos años donde se usan mas fármacos de 2^a y 3^a generacion en una clínica especializada.

Encontramos que una cuarta parte de los pacientes eran farmacorresistentes a fármacos antiepilépticos. Esta frecuencia es similar a la reportada en la literatura, de acuerdo a una revisión sistemática y metanálisis reciente en el cual la prevalencia combinada de farmacorresistencia a antiepilépticos fue del 13.7% (IC95%: 9.2-19.0) en estudios poblacionales y de 36.3% (IC95%: 30.4-42.4) en estudios realizados en clínica⁴². Por tanto, dado que la frecuencia de farmacorresistencia a antiepilépticos es alta, se requieren en el futuro estrategias para superarla.

La dieta cetogénica rara vez se prescribió, y la cirugía solo se realizó a 1.5% de los pacientes. Lo que, es explicado por la dificultad de los pacientes en adherirse a este tipo de dieta, o por la falta de un equipo multidisciplinario para brindar atención a los pacientes que incluyan nutriólogos³⁷. Mientras que, la cirugía se reserva para casos refractarios o con condiciones muy específicas como la epilepsia del lóbulo temporal³⁸.

Finalmente, encontramos que casi 70% se encontraban libres de crisis, y el restante presentaban 1 o mas crisis al mes. Lo que está de acuerdo con lo esperado y

reportado en la literatura, en donde se ha descrito que las tasas de control completo de las crisis oscilan entre 64 y 70%^{43,44}.

CONCLUSIONES

En el presente estudio encontramos las siguientes características principales de los pacientes pediátricos con epilepsia del INP:

- El sexo masculino y el 51% de los pacientes iniciaron el padecimiento antes de los 2 años de vida y 2/3 partes antes de los 5 años la edad.
- La historia familiar de epilepsia y el antecedente de crisis neonatales y crisis febriles se encontraron en 39% de los pacientes.
- Según la clasificación ILAE 2017, las crisis de origen focal fueron las más frecuentes, seguida de las generalizadas.
- Los síndromes epilépticos más comunes fueron el síndrome de Lennox-Gastaut y el síndrome de West.
- Las causas más comunes de la epilepsia fueron las desconocidas y estructurales (87.5%) y fueron poco frecuentes las genéticas, infecciosas, las metabólicas y autoinmunes.
- Las causas genéticas están subdiagnosticadas pues no hacemos estudios genéticos de manera rutinaria.
- La frecuencia de comorbilidades neurológicas fue de 75%, el 42% una sola comorbilidad y el restante 33% tuvieron 2 o más comorbilidades. Las más frecuentes fueron discapacidad intelectual, trastornos motores, retraso de neurodesarrollo y del lenguaje.
- Se identificaron desencadenantes epilépticos en 41.5% de la población, los más frecuentes fueron infecciones en 24%, falta de medicamento en 12%,

fiebre en 10.5%, estrés en 3% de los casos, desvelo en 5%, y menstruación en el 0.5% de los casos.

- Los fármacos mas usaron son el levetiracetam, valproato y la oxcarbacepina.
- El 25% de los pacientes fueron refractarios a tratamiento.
- Se logró control completo de las crisis en 7 de cada 10 pacientes.
- En esta serie la cirugía de epilepsia fue una opción terapéutica en el 1.5% esto y la dieta cetogénica se utilizo en 1.0%. Por lo que, ambas estrategias terapéuticas son subutilizadas.

Nuestros hallazgos muestran perfil clínico y epidemiológico de una muestra pequeña de niños mexicanos con epilepsia que asisten a una clínica de especialidad y que formarán parte del Registro Nacional de Epilepsia. Los hallazgos son en algunos aspectos similares a lo reportado en la literatura , sin embargo habrá que esperar a tener la información completa del registro para realmente conocer el perfil epidemiológico de la epilepsia en México.

También, los resultados de este estudio contribuyen a identificar nuevas líneas de investigación, como la necesidad de buscar estrategias para prevenir o tratar la farmacorresistencia, y la necesidad de hacer estudios genéticos, porque no los realizamos de manera rutinaria.

Las limitaciones de este estudio son que es retrospectivo y es una muestra pequeña de una población selecta lo que no permite establecer establecer datos epidemiológicos poblacionales.

BIBLIOGRAFIA

1. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, Bogacz A, Cross JH, Elger CE, Engel J, Forsgren L, French JA, Glynn M, Hesdorffer DC, Lee BI, Mathern GW, Moshé SL, Perucca E, Scheffer IE, Tomson T, Watanabe M, Wiebe S. ILAE Official Report: A practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*. Abril de 2014.
2. Brodtkorb E. Common imitators of epilepsy. *Acta Neurologica Scandinavica*. 29 de noviembre de 2012;127:5-10.
3. Beghi E, Giussani G, Sander JW. The natural history and prognosis of epilepsy. *Epileptic Disorders*. Septiembre de 2015;17(3):243-53.
4. Berg AT, Berkovic SF, Brodie MJ, Buchhalter J, Cross JH, van Emde Boas W, Engel J, French J, Glauser TA, Mathern GW, Moshé SL, Nordli D, Plouin P, Scheffer IE. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: Report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005-2009. *Epilepsia*. Abril de 2010;51(4):676-85.
5. Engel J. Report of the ILAE Classification Core Group. *Epilepsia*. Septiembre de 2006;47(9):1558-68.
6. Proposal for Revised Clinical and Electroencephalographic Classification of Epileptic Seizures. *Epilepsia*. Agosto de 1981;22(4):489-501.
7. Troester M, Rekate HL. Pediatric Seizure and Epilepsy Classification: Why Is It Important or Is It Important? *Seminars in Pediatric Neurology*. Marzo de 2009;16(1):16-22.

8. Centeno M, Carmichael DW. Network Connectivity in Epilepsy: Resting State fMRI and EEG - fMRI Contributions. *Frontiers in Neurology*. 4 de julio de 2014;5.
9. Berg AT. Classification and Epilepsy: The Future Awaits. *Epilepsy Currents*. Septiembre de 2011;11(5):138-40.
10. Berg AT, Scheffer IE. New concepts in classification of the epilepsies: Entering the 21st century. *Epilepsi*. Junio de 2011;52(6):1058-62.
11. Pack AM. Epilepsy Overview and Revised Classification of Seizures and Epilepsies. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology*. Abril de 2019; 25(2):306-21.
12. Korff CM, Scheffer IE. Epilepsy classification. *Current Opinion in Neurology*. Abril de 2013; 26(2):163-7.
13. Engel J. A Proposed Diagnostic Scheme for People with Epileptic Seizures and with Epilepsy: Report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology. *Epilepsia*. 20 de diciembre de 200: 42(6):796-803.
14. Falco-Walter JJ, Scheffer IE, Fisher RS. The new definition and classification of seizures and epilepsy. *Epilepsy Research*. Enero de 2018;139:73-9.
15. Manford M. Recent advances in epilepsy. *Journal of Neurology* . 24 de enero de 2017; 264(8):1811-24
16. Engel J. ILAE classification of epilepsy syndromes. *Epilepsy Research*. Agosto de 2006;70:5-10.
17. Shorvon SD. The etiologic classification of epilepsy. *Epilepsia*. 30 de marzo de 2011; 52(6):1052-7

18. Reséndiz-Aparicio JC. Clinical guidelines from the Priority Epilepsy Program of the public health sector in Mexico. *Revista Mexicana de Neurociencia*. 7 de enero de 2020;20(2)
19. Falco-Walter JJ, Scheffer IE, Fisher RS. The new definition and classification of seizures and epilepsy. *Epilepsy Research*. Enero de 2018; 139:73-9.
20. Fisher et al, Clasificación operacional de los tipos de crisis por la Liga Internacional contra la Epilepsia: Documento - Posición de la Comisión para Clasificación y Terminología de la ILAE, 2017, *Epilepsia*, 58(4):522–530.
21. Blumenfeld H. What is a seizure network? Long-range network consequences of focal seizures. *Adv Exp Med Biol* 2014;813:63–70.
22. Fiest KM, Sauro KM, Wiebe S, Patten SB, Kwon CS, Dykeman J, Pringsheim T, Lorenzetti DL, Jetté N. Prevalence and incidence of epilepsy: A systematic review and meta-analysis of international studies. *Neurology*. 2017; 88(3):296-303.
23. Eyong KI, Ekanem EE, Asindi AA, Chimaeze T. Clinical profile of childhood epilepsy in Nigerian children seen in a tertiary hospital. *Int J Contemp Pediatr*. 2017: 4(4): 1138-1141.
24. Kishk, N., Mourad, H., Ibrahim, S. et al. Sex differences among epileptic patients: a comparison of epilepsy and its impacts on demographic features, clinical characteristics, and management patterns in a tertiary care hospital in Egypt. *Egypt J Neurol Psychiatry Neurosurg* 55, 39 (2019).
25. Ottman R, Barker-Cummings C, Leibson CL, Vasoli VM, Hauser WA, Buchhalter JR. Accuracy of family history information on epilepsy and other seizure disorders. *Neurology*. 2011;76(4):390-396.

26. Ghiasian M, Daneshyar S, Khanlarzadeh E, Bolouri Novin M. Investigating the relationship of positive family history pattern and the incidence and prognosis of idiopathic epilepsy in epilepsy patients. *Caspian J Intern Med.* 2020;11(2):219-222.
27. Delpisheh A, Veisani Y, Sayehmiri K, Fayyazi A. Febrile seizures: etiology, prevalence, and geographical variation. *Iran J Child Neurol.* 2014;8(3):30-37.
28. Beghi E. The Epidemiology of Epilepsy. *Neuroepidemiology.* 2020;54(2):185-191.
29. Murthy JM, Jaiswal SK, Reddy MP, Srikrishna S. Incidence Study of Epilepsy using the ILAE 2017 Classification of Epilepsies in a Cohort of School Children Accessing Education in Government Primary Schools in South India. *Neurol India* 2020;68:1389-93.
30. Ogunjimi L, Yaria J, Makanjuola A, Alabi A, Osalusi B, Oboh D, Olusola-Bello M, Aderinola A, Ogunniyi A. Cognitive dysfunction in Nigerian women with epilepsy on carbamazepine and levetiracetam monotherapy. *Brain Behav.* 2021;11(4):e02038.
31. Sharma S, Anand A, Garg D, et al. Use of the International League Against Epilepsy (ILAE) 1989, 2010, and 2017 Classification of Epilepsy in children in a low-resource setting: A hospital-based cross-sectional study. *Epilepsia Open.* 2020;5(3):397-405.
32. Guerrini R, Marini C, Mantegazza M. Genetic epilepsy syndromes without structural brain abnormalities: clinical features and experimental models. *Neurotherapeutics.* 2014;11(2):269-285.

33. Aaberg KM, Bakken IJ, Lossius MI, Lund Søråas C, Håberg SE, Stoltenberg C, Surén P, Chin R. Comorbidity and Childhood Epilepsy: A Nationwide Registry Study. *Pediatrics*. 2016; 138(3):e20160921.
34. Wei SH, Lee WT. Comorbidity of childhood epilepsy. *J Formos Med Assoc*. 2015; 114(11):1031-8.
35. Hu M, Zhang C, Xiao X, Guo J, Sun H. Effect of intensive self-management education on seizure frequency and quality of life in epilepsy patients with prodromes or precipitating factors. *Seizure*. 2020;78:38-42.
36. Ferlisi M, Shorvon S. Seizure precipitants (triggering factors) in patients with epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2014 Apr;33:101-5.
37. Williams TJ, Cervenka MC. The role for ketogenic diets in epilepsy and status epilepticus in adults. *Clin Neurophysiol Pract*. 2017;2:154-160.
38. Jette N, Reid AY, Wiebe S. Surgical management of epilepsy. *CMAJ*. 2014;186(13):997-1004.
39. Wheless JW. Levetiracetam in the treatment of childhood epilepsy. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2007;3(4):409-421.
40. Arican P, Gencpinar P, Cavusoglu D, Olgac Dundar N. Levetiracetam monotherapy for the treatment of infants with epilepsy. *Seizure*. 2018;56:73-77.
41. Arican P, Gencpinar P, Cavusoglu D, Olgac Dundar N. Levetiracetam monotherapy for the treatment of infants with epilepsy. *Seizure*. 2018;56:73-77.
42. Sultana B, Panzini MA, Veilleux Carpentier A, Comtois J, Rioux B, Gore G, Bauer PR, Kwon CS, Jetté N, Josephson CB, Keezer MR. Incidence and Prevalence of Drug-Resistant Epilepsy: A Systematic Review and Meta-analysis. *Neurology*. 2021;96(17):805-817.

43. Chen Z, Brodie MJ, Liew D, Kwan P. Treatment Outcomes in Patients With Newly Diagnosed Epilepsy Treated With Established and New Antiepileptic Drugs: A 30-Year Longitudinal Cohort Study. *JAMA Neurol.* 2018;75(3):279-286.
44. Hauser WA. Questioning the Effectiveness of Newer Antiseizure Medications. *JAMA Neurol.* 2018;75(3):273-274.