



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION
SECRETARIA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA

“PERFIL CLÍNICO-TERAPÉUTICO Y ELECTROENCEFALOGRÁFICO EN PACIENTES CON SÍNDROME DE LENNOX-GASTAUT”

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE PRESENTA:
Castellanos Cambrón Jazmín Amelia**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN:
PEDIATRÍA**

Tutores:

Dra. Matilde Ruíz García

Dra. Liliana Carmona Aparicio

Dra Elvia Coballase Urrutía



Ciudad de México, Abril del 2016



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



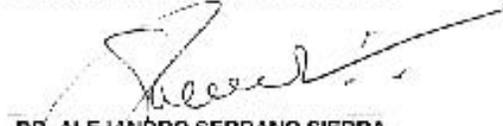
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

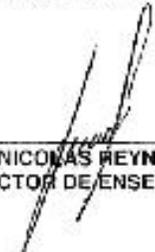
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

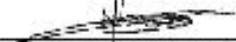
**"PERFIL CLÍNICO-TERAPÉUTICO Y ELECTROENCEFALOGRÁFICO EN PACIENTES
CON SÍNDROME DE LENNOX-GASTAUT"**



**DR. ALEJANDRO SERRANO SIERRA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE
ESPECIALIZACIÓN DE PEDIATRÍA**



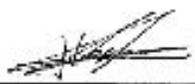
**DR. JOSÉ NICOLÁS REYNES MANZUR
DIRECTOR DE ENSEÑANZA**



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



**DRA. MATILDE RUIZ GARCÍA
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA
TUTOR DE TESIS**



**DRA. LILIANA CARMONA APARICIO
TUTOR DE TESIS**



**DRA. ELVIA COBALLASE URRUTIA
TUTOR DE TESIS**

Agradecimientos

El más grande reconocimiento a mi tutora de tesis la Dra. Liliana Carmona Aparicio por su enorme paciencia, gran corazón, y enorme vocación. La Dra. Matilde Ruiz por toda su confianza y la gran ayuda que me ha depositado.

Un agradecimiento igual de importante a mis padres Antonio Castellanos Águila y Amelia Cambrón Muñoz por haber forjado la persona que soy mis logros son reflejo de fortaleza, amor, y confianza con la que han educado.

A mi familia por confiar en mí, perdonar mis ausencias y cobijar mis sueños.

A mi Dr. Carlos Paz Villalvazo que no solo me ha ayudado a entender lo difícil que son las Neurociencias, ha sido participe del inicio de esta nueva etapa, Neurología Pediátrica, con mucho amor y agradecimiento.

Por último a Dios, y mis grandes ángeles en especial a mi hermana por ser un amuleto de amor y protección.

| | |
|--|----|
| 1. RESUMEN ----- | 1 |
| 2. ANTECEDENTES ----- | 2 |
| 2.1. Generalidades de la epilepsia ----- | 2 |
| 2.2. Clasificación de la epilepsia ----- | 4 |
| 2.3. Terapéutica de la Epilepsia ----- | 7 |
| 2.4. Síndrome de Lennox-Gastaut ----- | 8 |
| 2.5. Características clínicas del Síndrome Lennox-Gastaut ----- | 9 |
| 2.6. Características electroenceleográficas del Síndrome Lennox-Gastaut ----- | 11 |
| 3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA ----- | 13 |
| 4. JUSTIFICACIÓN ----- | 13 |
| 5. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN ----- | 13 |
| 6. OBJETIVOS ----- | 13 |
| 6.1. Objetivos particulares ----- | 13 |
| 7. MATERIALES Y MÉTODOS ----- | 14 |
| 7.1. Clasificación de la investigación ----- | 14 |
| 7.2. Métodos ----- | 15 |
| 7.3. Criterios de inclusión ----- | 15 |
| 7.4. Criterios de exclusión ----- | 15 |
| 7.5. Criterios de eliminación ----- | 15 |
| 7.6. Variables del estudio ----- | 15 |
| 8. ANÁLISIS ESTADÍSTICO ----- | 18 |
| 9. CONSIDERACIONES ÉTICAS ----- | 18 |
| 10. RESULTADOS ----- | 19 |
| 10.1. Frecuencia de SLG en paciente epilépticos y distribución de esta de acorde al género ---- | 20 |
| 10.2. Distribución de las principales etiologías, antecedentes patológicos y heredo-familiares, asi como rangos de edad de los pacientes con SLG, en el periodo de estudio -- ¡Error! Marcador no definido. | |
| 10.3. Comorbilidades frecuentes asociadas a los pacientes pediaticos con SLG ----- | 21 |
| 10.4. Tipo de crisis más frecuente presentada en los pacientes pediátricos con SLG ----- | 25 |
| 10.5. Características electroencefalograficas presentadas al ingreso en los pacientes pediaticos con SLG ----- | 26 |
| 10.6. Terapias farmacológicas utilizadas según el tipo de crisis convulsivas ¡Error! Marcador no definido. | |
| 10.7 Control de las crisis epilépticas con SLG ----- | 24 |
| 11. DISCUSIÓN ----- | 25 |
| 12. CONCLUSIONES ----- | 28 |

| | |
|--|----|
| 13. REFERENCIAS ----- | 27 |
| 14. ANEXOS----- | 34 |
| Hoja de Recolección de datos de pacientes con epilepsia del Instituto Nacional de Pediatría -- | 34 |

Índice de Cuadros

| | |
|---|----|
| Cuadro 1: Clasificación internacional de epilepsia ----- | 5 |
| Cuadro 2: Clasificación internacional de los síndromes epilépticos----- | 6 |
| Cuadro 3: Variables del estudio demográfico, clínico y terapéutico de la población pediátrica con SLG del INP----- | 16 |
| Cuadro 4: Distribución porcentual por edad de pacientes con SLG----- | 21 |
| Cuadro 5: Combinaciones de fármacos más frecuentes en la polifarmacia de los pacientes con SLG ----- | 25 |

Índice de Gráficos

| | |
|--|----|
| Gráfico 1: Distribución porcentual del género en pacientes diagnosticados con SLG, estudiados de enero 2008 a diciembre 2014 ----- | 19 |
| Gráfico 2: Distribución porcentual en la etiología de paciente con SLG estudiados en enero 2008 a diciembre 2014----- | 20 |
| Gráfico 3: Distribución en los antecedentes patológicos en pacientes diagnosticadas con SLG en enero 2008 a diciembre 2014 ----- | 21 |
| Gráfico 4: Distribución en las comorbilidades psiquiátricas en pacientes diagnosticados con SLG, estudiados en enero 2008 a diciembre 2014 ----- | 22 |
| Gráfico 5: Tipos de crisis convulsivas presentadas con mayor frecuencia en pacientes diagnosticados con SLG, estudiados en Enero 2008 a diciembre 2014----- | 22 |
| Gráfico 6: Características electroencefalograficas presentadas con mayor frecuencia en pacientes diagnosticados con SLG, estudiados en enero 2008 a diciembre 2014----- | 23 |
| Gráfico 7: Distribución de frecuencia del uso de fármacos en el tratamiento con SLG ----- | 24 |
| Gráfico 8: Distribución porcentual del control de las crisis epilépticas de pacientes con SLG ----- | 26 |

1. RESUMEN

Introducción: El Síndrome de Lennox-Gastaut (SLG) es una forma de epilepsia refractaria, con una incidencia del 10 % a nivel mundial de todas las epilepsias, en México se presenta en 7%, de la población pediátrica. Este padecimiento es de manejo frecuente en la clínica de epilepsia del INP, donde su principal característica es su difícil manejo terapéutico, ya que actualmente estos pacientes presentan refractariedad a tratamiento farmacológico, lo que produce la necesidad de buscar terapias alternativas.

Justificación: Actualmente, los estudios de perfiles epidemiológicos, clínicos y terapéuticos que aborden el estudio de la población epiléptica con el SLG, son pocos frecuentes y aunque es una forma de epilepsia refractaria de manejo frecuente en la clínica de epilepsia del INP, aún no se han realizado estudios que nos permitan conocer las características clínicas-demográficas y electroencefalografías así como la respuesta a tratamiento, en población atendida en el INP.

El objetivo: Determinar la frecuencia, así como las características clínico-terapéuticas y electroencefalográficas en pacientes con SLG, del 1 de enero de 2008 al 31 de diciembre del 2014, atendidos en el INP.

Métodos: Estudio retrospectivo, observacional, descriptivo y longitudinal, mediante la captura de datos correspondientes a las variables de estudio, con análisis estadístico descriptivo.

Resultados: 784 pacientes con epilepsia de nuevo ingreso del 01 de enero del 2008 al 31 de diciembre del 2014; 73 cumplieron criterios de inclusión (9.3%), 54% masculino, 41% con procedencia de la Ciudad de México, 23% con antecedentes heredo-familiares de epilepsia, edad de inicio en rango de 1 mes hasta 18 años (4.96 ± 0.44), 60% fueron sintomáticos, 25% secundario a hipoxia pre-peri y postnatal. El tipo de crisis atónicas fue predominante (78%). Con un perfil electrográfico de tipo poli-punta (23.2%), seguido por el patrón de punta lenta

<2Hz (20%). La comorbilidad psiquiátrica más frecuente fue la discapacidad intelectual (12.3%), seguido del trastorno autista (6.8%). El tratamiento con politerapia predominó en un 75%, donde la combinación de Ácido Valproico (AVP) con Levetiracetam fue la más frecuente (35%). Se observó un 69% de ausencia de control de crisis convulsivas, bajo régimen terapéutico.

Conclusión: Este es el primer estudio realizado en el Instituto Nacional de Pediatría, que aborda el perfil clínico, terapéutico y electrográfico de la población con SLG, donde se observó una frecuencia del 9% de la población epiléptica atendida, datos acordes a lo reportado en otras series. Esta población presenta una alta incidencia de falta de respuesta al tratamiento farmacológico actual, esto deriva en la necesidad de la búsqueda de nuevos agentes terapéuticos, así como estrategias alternativas que permitan el manejo terapéutico adecuado de este tipo de paciente. La presencia de discapacidad intelectual y autismo refleja la vulnerabilidad de esta población y la necesidad de una atención multidisciplinaria, que permita abordar la complejidad clínica de estos pacientes.

2. ANTECEDENTES

2.1. Generalidades de la epilepsia

La epilepsia es una condición caracterizada por crisis repetidas debido a un trastorno de las células cerebrales; por lo que una convulsión es el resultado de excesivas descargas de células nerviosas en el cerebro, las cuales pueden permanecer en un área pequeña del cerebro lo que da lugar a una convulsión parcial o focal, o comienzan de inmediato en todo el cerebro y provocan convulsiones generalizadas¹. En términos generales la epilepsia es una de las principales y más frecuentes enfermedades neurológicas crónicas, ^{2, 3} a nivel mundial alrededor de 2.4 millones de personas son diagnosticadas al año. ¹⁵ Actualmente se cree que la incidencia mundial de epilepsia es de 24 a 53 por 100,000 habitantes en países desarrollados y de 49.3 a 190 por 100,000

habitantes en países en desarrollo. Se asume que es mayor la incidencia en la infancia que en la adultez, y la proporción estimada de la población con epilepsia activa está entre 4 y 10 por cada 1000 personas. La epilepsia en la infancia presenta una incidencia del 1.8% a nivel mundial, sin embargo en América Latina se estima entre 2.7 a 8 por 1000 habitantes.

Esta diferencia en cuanto a la incidencia se explica porque en los países en desarrollo como México se arrojan mayores datos epidemiológicos de niños con epilepsia sintomática como consecuencia del alto número de lesiones cerebrales perinatales e inadecuado control pre y posnatal, neuroinfecciones, entre otras.^{3,6}

La incidencia en pediatría es de 45/100,000 habitantes, de los cuales 28-37% presentan refractariedad a pesar de tratamiento con fármacos antiepilépticos, ya sea en mono o politerapia. En cuanto a la mortalidad, los datos de pacientes con epilepsia en países en desarrollo indican mayor riesgo de muerte que la población en general por diferentes causas aunque el índice de mortalidad no ha cambiado significativamente en los últimos tiempos. La muerte durante una crisis se debe a compromiso cardiopulmonar, apneas prolongadas, obstrucción bronquial con anoxia, edema de pulmonar, alteraciones vegetativas y arritmias cardíacas. Ocasionalmente los pacientes con epilepsia sufren muerte súbita, en especial en las formas farmacoresistentes.^{7,8,9}

El concepto clínico y epidemiológico de epilepsia recomendado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Liga Internacional Contra la Epilepsia (LICE; "International League Against Epilepsy, ILAE"), es una enfermedad crónica que resulta de una descarga brusca, anormal de la actividad eléctrica de neuronas corticales que se manifiesta por crisis recurrentes, espontáneas, excesivas e impredecibles conocidas como crisis epilépticas.¹ Una actividad eléctrica anormal es detectada por estudios de electroencefalografía hasta en un 80%,⁹ y es el método básico de diagnóstico de epilepsia.¹¹

Una crisis epiléptica es un síntoma y por sí sola, no define un síndrome o una enfermedad epiléptica. Hasta un 5% de la población puede tener una crisis

epiléptica en algún momento de su vida, no asociada a fiebre; el 50% de estas se presentarán durante la infancia y adolescencia.^{11,12} Por lo tanto una crisis epiléptica se refiere a un episodio paroxístico, autolimitado en el tiempo en el que existe un cambio conductual, alteraciones motoras, sensoriales, vegetativas con o sin disminución de la consciencia que son debidas a sincronías, alteraciones y disparos rítmicos de una población de neuronas corticales.^{2,10,11,12,13}

La historia natural de la epilepsia; tras una primera crisis epiléptica, la posibilidad de recurrencia oscila entre 23-71%; los factores que se asocian de manera más frecuente al riesgo de recurrencia son la etiología como causas directamente documentadas o existencia de anomalías en el electroencefalograma.¹ Los predictores que han demostrado un mejor resultado a tratamiento son ausencia de daño cerebral en los primeros años de vida, ausencia de actividad epileptiforme generalizada en el EEG; la historia natural es muy variable dependiendo de la clasificación sindrómica, subyacente y etiológica.³⁶

El término síndrome epiléptico se refiere al conjunto de síntomas y signos que definen un proceso epiléptico no simplemente por el tipo de crisis, sino también por su historia natural, que incluyen una o varias causas reconocidas, la predisposición hereditaria, anomalías en el electroencefalograma (EEG), aspectos anatómicos, edad, gravedad, cronicidad, respuesta al tratamiento y pronóstico.

Las encefalopatías epilépticas de acuerdo al Informe de la Liga Internacional contra la epilepsia (ILAE) son condiciones en las que anomalías epileptiformes contribuyen a una alteración progresiva de la función cerebral. Esto quiere decir que no son solo ataques epilépticos si no que anomalías electroencefalográficas epileptiformes severas contribuyen a la disminución progresiva de las funciones cerebrales. Su importancia radica en que la resistencia a fármacos es frecuente y la persistencia de crisis y anomalías epileptiformes podrían tener consecuencias catastróficas.⁴

2.2. Clasificación de la epilepsia

La Liga Internacional Contra la Epilepsia (LICE) clasifican a la epilepsia en bases electro-clínicas y evolutivas como: a) idiopática o primaria (asociada a la predisposición genética); b) sintomática o secundaria, asociada a evento demostrado que dañe al cerebro ya sea un proceso estático o evolutivo; como los traumas craneales, tumores benignos o malignos, hemorragias, infecciones (meningitis, encefalitis o abscesos), malformaciones vasculares, así como causas metabólicas; y c) criptogénica o de causa desconocida, debido a que el contexto clínico o de imagen se le supone un origen lesional, adquirido, que no se puede tipificar con seguridad.^{10, 12, 13, 14, 15,16, 17}

De acuerdo a la LICE, también se clasifica en base a la localización de la actividad hipsincrónica de las neuronas y de sus manifestaciones conductuales se clasifican en 3 grupos descritos en el cuadro 1.^{10,13,14,15,16,17}

En el cuadro 2 se presenta la clasificación de los síndromes epilépticos según la LICE.^{10, 13, 14,15,16, 17}

Cuadro 1: Clasificación Internacional de epilepsia. LICE 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

Cuadro 2: Clasificación Internacional de los síndromes epilépticos. LICE 1989

1. Epilepsias Localizadas (focales)

1.1 Idiopáticas

- Epilepsia benigna de la infancia con puntas centrotemporales

- Epilepsia de la Infancia con paroxismos occipitales

1.2 Sintomáticas

- Epilepsia parcial continua progresiva de la infancia (Síndrome de Kojewnikow)

- Síndromes caracterizados por crisis con modos específicos de precipitación

- Epilepsias del lóbulo temporal, frontal, parietal y occipital

1.3 Criptogénicas

2. Epilepsias o Síndromes Generalizados

2.1 Idiopáticos

- Convulsiones Neonatales Benignas Familiares

- Convulsiones Neonatales Benignas

- Epilepsia Mioclónica Benigna de la Infancia

- Ausencia Infantil y Juvenil

- Epilepsia con Crisis de Gran Mal al Despertar

- Epilepsias con crisis precipitadas por modos de activación específicos

2.2 Criptogénicos

- Síndrome de West o Espasmos Infantiles
- Síndrome de Lennox – Gastaut
- Epilepsia con crisis mioclónicas-astáticas
- Epilepsia con ausencias mioclónicas

2.3 Sintomáticos

- Encefalopatía Mioclónica Temprana
- Encefalopatía Infantil Temprana con Brote Supresión

3. Epilepsias o Síndromes sin determinar si son generalizadas o focales

3.1 Con crisis generalizadas o focales

- Crisis neonatales
- Epilepsia Mioclónica Severa de la Infancia (Síndrome de Dravet)
- Epilepsia con Punta-Onda Lenta durante el sueño
- Afasia Epiléptica adquirida (Síndrome de Landau-Kleffner)

3.2 Sin claras crisis focales o generalizadas

4. Síndromes Especiales: *Addendum*. Ataques inesperados, fortuitos, cíclicos y producidos por factores sensoriales. Crisis prolongadas, “*status epilepticus*” (estado epiléptico, EE), etc.

2.3. Terapéutica de la Epilepsia

Los pilares principales en el tratamiento corresponden al manejo integral del paciente y su familia que contemple el desarrollo de habilidades cognitivas, deportivas, laborales y emocionales, además de la prescripción de antiepilépticos.

Lo principal es identificar los factores la edad de inicio, tipo de crisis, etiología, presencia de anomalías concomitantes, así como la adecuada selección del fármaco antiepiléptico (FAE) y la susceptibilidad de respuesta de cada individuo, el cual es de suma importancia debido a que se pueden presentar tres situaciones durante el tratamiento de esta patología: 1) las crisis epilépticas se controlen adecuadamente por el tratamiento farmacológico. Este panorama se presenta en 60-70%;¹⁹ 2) el paciente epiléptico puede presentar resistencia innata o adquirida al tratamiento farmacológico (30% son fármaco-resistentes y existen poblaciones y tipos de epilepsia que son más susceptibles de este fenómeno);¹⁹ y 3) aunque no es común y en ciertas circunstancias, las crisis pueden auto limitarse por si solas

(remisión espontánea) la cual se presenta en porcentaje variable según el tipo de crisis convulsiva.

Desde 1937, Merrit, Putnam y Schwab tras ensayar en un modelo experimental múltiples fármacos demuestran que el difenilhidantoinato sódico (fenitoína), posee una eficacia superior a los demás fármacos antiepilépticos; en la actualidad este fármaco tiene excelentes propiedades antiepilépticas. En la década de los 60's que se anexan nuevos fármacos antiepilépticos como las benzodiazepinas la carbamazepina y el ácido valproico. Posteriormente se anexaron derivados benzodiazepínicos: como el clonazepam, loracepam y el midazolam efectivo para el síndrome Lennox-Gastaut y como alternativa en las crisis de ausencia y mioclónicas. Además, la vigabatrina, gabapentina, topiramato, etoxusimida, tiagabina, lamotrigina, oxcarbazepina, zonisamida, levetiracetam.^{20,21}

Actualmente, se dispone de nuevos fármacos antiepilépticos llamados "fármacos de tercera generación" como el estiripentol, lacosamida, rufinamida y brivaracetam, que son más específicos para algunas variantes de epilepsia aunque igualmente eficaces.^{22, 23}

En México, existen reportes que demuestran que dependiendo del tipo de población con epilepsia el tratamiento farmacológico es diverso. Ruiz-García y cols., en el 2002 reportan que en población pediátrica donde las crisis generalizadas son las de mayor frecuencia, el FAE en monoterapia más utilizado es el ácido valproico,¹⁵ mientras que, Suástegui y cols., en el 2009 reportan que en pacientes adultos con epilepsia de inicio tardío el FAE en monoterapia usado preferentemente fue la difenilhidantoina, debido a que el tratamiento de epilepsia es a largo plazo se prefiere monoterapia *versus* politerapia por los efectos colaterales de los fármacos antiepilépticos.²⁴ Además, de que la mayoría de las veces la politerapia no es necesaria.

2.4. Síndrome de Lennox-Gastaut

El Síndrome de Lennox-Gastaut (SLG) es un tipo de epilepsia severa, refractaria al tratamiento que forma parte de las encefalopatías epilépticas edad dependientes. Inicia en la infancia (antes de los 8 años, con edad pico entre los 3 a 5 años) y se asocia a discapacidad intelectual, así como convulsiones de diferente tipo que son resistentes a tratamiento.³⁷ Se define por la tríada de: 1.- Diferentes tipos de crisis convulsivas como tónicas generalizadas, atónicas, ausencias atípicas, parciales, y muchos de ellos desarrollan eventualmente convulsiones tónico-clónicas, mioclónicas y crisis parciales complejas. 2.- En electroencefalograma patrón difuso, lento, con complejos punta-onda (<3 Hz) con los característicos ritmos rápidos paroxísticos de 10-12 Hz en el sueño y 3.- Disfunción cognitiva.^{37,38,39}

La incidencia de SLG se estima entre 1 al 10% de todas la epilepsias infantiles. Entre un 30 a 65% de los pacientes cuentan con antecedente de Síndrome de West.³⁷

La etiología de SLG se ha dividido en dos grupos: en sintomática que incluye el 75% de los casos, que implica que la causa es identificable como malformación cerebral o lesión hipóxico - isquémica, infecciones pre y postnatales, así como trastorno metabólico congénito y síndromes neurocutáneos; el segundo grupo es criptogénico, es decir, sin causa aparente y sin antecedentes neurológicos que corresponden al 25% de los casos restantes, aunque el término criptogénica según Engel y la Liga internacional contra la Epilepsia, en 2001 propone como causa una predisposición genética o autoinmune.³⁻⁵ Cerca de la mitad de los niños con SLG tiene antecedente de hipoxia perinatal, la cual se define como un fracaso para iniciar y sostener la respiración al nacer.³⁸

2.5. Características clínicas del Síndrome Lennox-Gastaut

En el 84% de los casos el inicio se debe a la aparición de crisis; las cuales se caracterizan por su importante divergencia y la duración aproximada es desde algunos segundos a minutos. ¹

Los tipos de crisis varían desde: convulsiones tónicas en sueño que son las más características, aunque no siempre están presentes al inicio de SLG; se definen como un aumento sostenido de una contracción muscular de dura de segundos a minutos y puede ser limitado a un movimiento flexor de la cabeza y tronco con apnea que en ocasiones es precedida por un breve llanto, o podría afectar a todos los músculos tanto proximales como distales. Las crisis tónicas se dividen en: a) axiales, que involucran la cabeza y tronco con flexión de la cabeza y cuello, así como contracción de los músculos masticatorios y vocalizaciones eventuales ; b) crisis axiales proximales, o “axorhizomelic”, caracterizadas por la participación de los miembros superiores con elevación de los hombros y abducción de los brazos; y c) globales, marcadas por contracción de las partes distales de las extremidades, ocasionalmente llevan a caídas repentinas. Algunos pacientes desarrollan automatismos gesticulares después de la fase tónica.

Las ausencias atípicas son las segundas convulsiones más frecuentes, de 17 a 100%, este rango tan marcado es por la dificultad para el diagnóstico. En general manifiestan por una breve pérdida de la conciencia acompañado o no de parpadeo o automatismos, son de difícil diagnóstico debido a que sus manifestaciones son breves y sutiles, y el inicio de estas es gradual; los pacientes se pueden asociar con mioclonias en los párpados.

Las crisis atónicas (crisis de caída) son muy peligrosas y ocurren en 56% de los pacientes con SLG; sin embargo estas están también presentes en otros síndromes de epilepsia como en el síndrome de Doose (epilepsia mioclónica atónica). Estado epiléptico no convulsivo se encuentra entre 50 a 75% de los pacientes y consiste en ausencias atípicas continuas con diferentes grados de alteración de la conciencia que son periódicamente interrumpidas por breves y

recurrentes convulsiones tónicas. Convulsiones mioclónicas ocurren en muchos síndromes de epilepsia generalizada y se consideran características de SLG pero no exclusivos, estos son ataques más breves que las crisis tónicas, pueden también producir caídas. Por último otro tipo de convulsiones como las crisis parciales o focales con o sin generalización. Las convulsiones tónico clónicas generalizadas u las clónicas unilaterales son comunes pero ocurren en etapas posteriores.

Los problemas intelectuales así como dificultades para el aprendizaje son un componente importante, incluso descrito en la triada clásica, una pequeña proporción de pacientes ésta dentro de los límites aceptados de la normalidad (10 a 20%), pero por lo general presentan discapacidad intelectual moderada a severa; la mayoría tienen un retraso del desarrollo previo al inicio de esta encefalopatía e incluso cuentan con signos neurológicos o anomalías en la neuroimagen que se asocian a este síndrome. En el caso de los pacientes criptogénicos, el desarrollo parece normal antes de la aparición de las primeras convulsiones. Son frecuentes las comorbilidades neuropsiquiátricas en la evolución de los pacientes con SLG.⁴⁰

2.6. Características electroencefalográficas del Síndrome Lennox-Gastaut

Las características electroencefalografías del patrón de SLG son cambiantes, la actividad de base es lenta e inadecuada para la edad en vigilia, existe de actividad paroxística punta-onda lenta y que consiste en complejos de una punta (duración <70 ms) o una onda aguda (70-200 ms), seguido en primer lugar por una onda positiva, profunda y posterior por una onda negativa (350-400 ms). Estos complejos son sincrónicos, generalizados y bilaterales se repiten a 1-2 Hz. La actividad paroxística generalizada y rápida de 10 Hz se presenta en el sueño y se produce con mayor frecuencia como resultado de crisis focales con sincronía bilateral secundaria.¹²

Con frecuencia la actividad eléctrica es simétrica entre ambos hemisferios, puede haber cierta asimetría cambiante en diferentes paroxismos, la actividad focal o

lateralizada ocurre hasta en una cuarta parte de los casos, especialmente en los sintomáticos.

Se estima que solo 10% de los pacientes con SLG logran control farmacológico con tratamiento médico. Las convulsiones varían de un paciente a otro; pero las comunes son las convulsiones tónicas y de ausencias atípicas y atónicas (las cuales son responsables de la elevada tasa de lesiones neurológicas).¹⁰

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El SLG es una variante de presentación infantil grave de epilepsia que se caracteriza por resistencia al tratamiento, discapacidad cognitiva y afectación severa de la calidad de vida. La mayoría de los pacientes tienen una etiología identificada. Los pacientes con SLG evolucionan en el tiempo a epilepsias parciales resistentes a tratamiento.

Representa entre el 7-10% de las formas de epilepsia. En el INP se cuenta con una clínica de epilepsia donde se evaluación de pacientes refractarios que incluye SLG, debido a la severidad de las manifestaciones clínicas.

4. JUSTIFICACIÓN

El SLG es una forma de epilepsia refractaria de manejo frecuente en la clínica de epilepsia del INP, representa el 10% de los pacientes manejados en ella. Actualmente se desconocen las características clínicas-demográficas y electroencefalográficas, así como la respuesta a tratamiento, con la finalidad de conocer sus demandas asistenciales y favorecer información clínica que permita programar los recursos necesarios para su diagnóstico y manejo terapéutico oportuno que facilite el control de las manifestaciones clínicas en estos pacientes.

5. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la frecuencia, así como las características clínico-terapéuticas y electroencefalográficas, en pacientes con SLG?

6. OBJETIVO

Determinar la frecuencia, así como las características clínico-terapéuticas y electroencefalográficas en pacientes con SLG, del 1 de enero de 2008 al 31 de diciembre del 2014, atendidos en el INP.

6.1. Objetivos particulares

1. Conocer la frecuencia de presentación de SLG en pacientes epilépticos en edad pediátrica atendidos en el INP, durante el periodo de estudio.
2. Describir la frecuencia de presencia de SLG, dependiendo del género del paciente estudiado.
3. Identificar el rango de edad de los pacientes con SLG, durante el periodo mencionado.
4. Determinar la distribución de las principales etiologías de los pacientes con SLG, durante el periodo de estudio.
5. Conocer los principales antecedentes patológicos de los pacientes con SLG, durante el periodo mencionado.
6. Identificar los principales antecedentes heredo-familiares de los pacientes con SLG, durante el periodo de estudio.
7. Determinar las principales enfermedades concomitantes de los pacientes con SLG, durante el periodo de estudio.
8. Conocer las principales comorbilidades psiquiátricas de los pacientes con SLG, durante el periodo mencionado.
9. Describir las principales terapias farmacológicas utilizadas en los pacientes con SLG, durante el periodo de estudio.
10. Determinar el nivel de control de las crisis epilépticas en la población de estudio.
11. Identificar las principales características electroencefalográficas en la población de estudio.

7. MATERIALES Y MÉTODOS

7.1. Clasificación de la investigación

Estudio retrospectivo, observacional, descriptivo y longitudinal realizado en el INP.

7.2. Métodos

En esta investigación se diseñó una base de datos, que nos permitió recolectar la información correspondiente a las variables del estudio (cuadro 3). Los datos obtenidos provienen de los expedientes clínicos de pacientes pediátricos diagnosticados con Síndrome de Lennox Gastaut o que cumplieron criterios diagnósticos en el periodo 2008 a 2014, del Servicio de Neurología del INP. La recolección de datos se realizó por los investigadores; previamente se unificaron los criterios de recolección. Se capturó de la información en la base de datos realizada ex profeso, la cual se sometió a análisis estadístico de tipo descriptivo de la información recolectada.

7.3. Criterios de inclusión

1. Pacientes pediátricos con diagnóstico de SLG, de nuevo ingreso que hayan asistido a la consulta externa de la clínica de epilepsia del Instituto Nacional de Pediatría, desde el 1 de enero 2008 al 31 de diciembre 2014.
2. Pacientes de 1 día a 18 años.
3. Ambos sexos.

7.4. Criterios de exclusión

1. Que tengan un seguimiento médico de al menos seis meses.

7.5 Criterios de eliminación

1. Expedientes incompletos que no cuenten con 80% de la información.
2. Que se modifique el diagnóstico inicial.

7.6. Variables del Estudio

Las variables y sus características a utilizar en el estudio son descritas en el siguiente cuadro.

Cuadro 3: Variables del estudio demográfico, clínico y terapéutico de la población pediátrica con SLG del INP.

| Variable | Definición Conceptual | Tipo de variable | Medición de la variable |
|--------------------|---|------------------|--|
| Edad | Es el tiempo de vida desde el nacimiento hasta la fecha actual. | Intervalo | 1= Neonato 2= Lactante menor 3= Lactante mayor 4= Preescolar 5= Escolar 6= Adolescente |
| Género | Condición biológica que distingue a los machos de las hembras. | Nominal | 1= Femenino 2= Masculino |
| Procedencia | Aluden al punto de origen de una persona, de un vehículo o de un medio de transporte, etc., cuando llega al final de su viaje: La procedencia de un tren, de un paquete postal, etcétera. | Nominal | 1= Aguascalientes 2= Baja California 3= Baja California Sur 4= Campeche 5= Chiapas 6= Chihuahua 7= Coahuila 8= Colima 9= Ciudad de México 10= Durango 11= Guanajuato 12= Guerrero 13= Hidalgo 14= Jalisco 15= México 16= Michoacán 17= Morelos 18= Nayarit 19= Nuevo León 20= Oaxaca 21= Puebla 22= Querétaro 23= Quintana Roo 24= San Luís Potosí 25= Sinaloa 26= Sonora 27= Tabasco 28= Tamaulipas 29= Tlaxcala 30= Veracruz 31= Yucatán |

| | | | |
|---|--|--------------------|---|
| | | | <p>32= Zacatecas 33= No tiene acta 34= Extranjero</p> |
| <p>Antecedentes Personales Patológicos</p> | <p>Son todos aquellos datos de interés relacionados con el pasado del paciente, asociados de manera directa o indirecta al desarrollo o padecimiento de una patología sufrida con anterioridad por el mismo, y que de alguna manera pueden influir en el desarrollo del proceso de investigación para llegar al diagnóstico del actual cuadro clínico.</p> | <p>Nominal</p> | <p>1= No consignado 2= No tiene. 3= Pre-término. 4= Hipoxia. 5= Neuroinfección. 6= Crisis febriles. 7= Disgenesias. 8= Cisticercosis. 9= Síndrome de Torch. 10= Síndromes neurocutáneos. 11= Enfermedad cerebrovascular. 12= Neoplasia. 13= TCE (Traumatismo craneoencefálico). 14= Sépsis. 15= Enfermedades metabólicas congénitas. 16= Alergias 17= Otras</p> |
| <p>Etiología</p> | <p>Origen de la epilepsia.</p> | <p>Nominal</p> | <p>1. Criptogénica 2. Sintomática 3. Idiopática</p> |
| <p>Tipos de crisis convulsivas</p> | <p>Características de las crisis que presenta cada paciente.</p> | <p>Cualitativa</p> | <p>1. Tónicas generalizadas 2. Atónicas 3 Ausencias atípicas 5 Tónico clónicas 6 Mioclonicas 7 Parciales complejas</p> |
| <p>Perfil electroencefalográfico</p> | <p>Características de las crisis que presenta cada paciente.</p> | <p>Cualitativa</p> | <p>1) normal 2) descargas focales 3)descargas generalizadas 4) patron polenta <2HZ</p> |

| | | | |
|----------------------------------|---|--------------|--|
| | | | 5) polipuntas 6) hipsarritmia 7) otro |
| Tratamiento farmacológico | Descripción del regimen con medicamentos para tratamiento de la epilepsia | Cualitativa | 1= Lamotrigina 2= Rufinamida 3= Topiramato 4= Clobazam 5= Acido Valproico |
| Control de crisis | | Cuantitativa | 1= Absoluto (ausencia de crisis). 2= Parcial (disminución de las crisis al 50%). 3= No control (sin cambio). |

Las variables de tipo nominal referidas a tipo de crisis inicial, último tipo de crisis, tipo de síndrome dependerá de la Clasificación Internacional de crisis y síndromes epilépticos descritos desde los antecedentes. Además, las referidas al tratamiento inicial del fármaco antiepiléptico (FAE), al tratamiento último FAE, así como de otros fármacos utilizados, dependió de los medicamentos comerciales utilizados en la terapéutica de estos pacientes.

8. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las variables de estudio fueron identificadas al analizar la distribución de cada una de las antes mencionadas; por lo que, se reportó el porcentaje obtenido en base al total de pacientes que cumplieron los criterios de inclusión, utilizando estadística descriptiva.

9. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Los resultados son derivados de un estudio poblacional que cuenta con la aprobación y registro del Comité de Investigación (No. registro 014/2012). Los

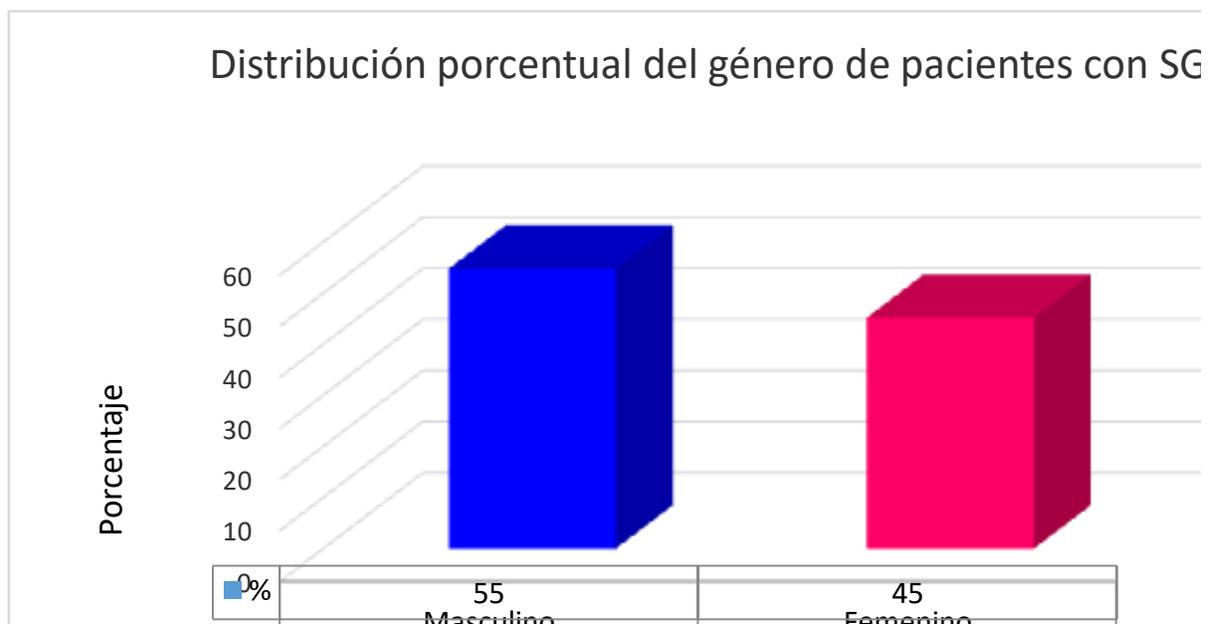
investigadores se comprometieron a manejar con absoluta confidencialidad la identidad de los pacientes siguiendo las guías de buenas prácticas clínica. Los datos recolectados durante la investigación fueron estrictamente de carácter científico e informativo, manteniendo en todo momento la identidad de los pacientes y de los profesionales de la salud involucrados.

10. RESULTADOS

10.1. Frecuencia de SLG en pacientes epilépticos y distribución de esta de acorde al género

De 784 pacientes con epilepsia de nuevo ingreso durante el 2008 y 2014, 73 cumplieron los criterios de inclusión, de estos, 54% fueron masculinos (n=40) y 46% femeninos (n=33) (Gráfico 1).

Gráfico 1: Distribución porcentual del género en pacientes diagnosticados con SLG, estudiados de enero 2008 a diciembre 2014



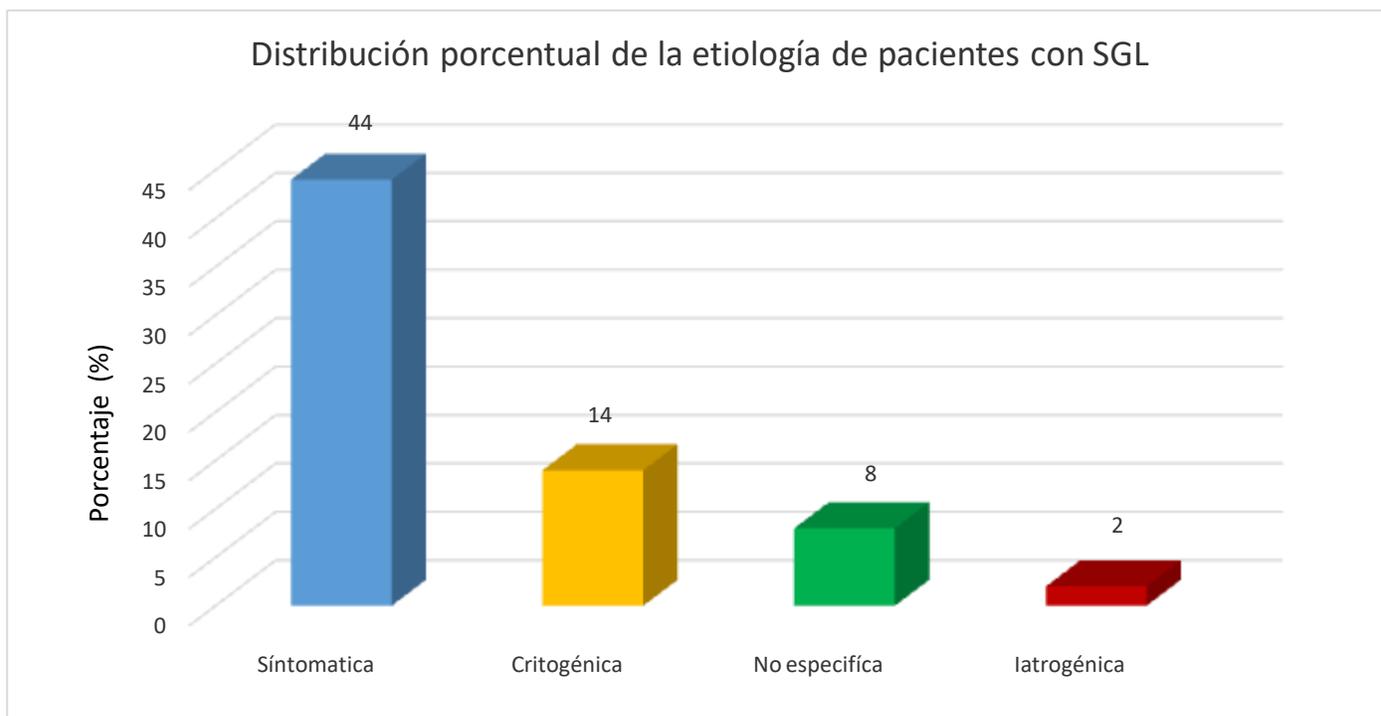
Fuente: Elaboración propia, obtenida de expedientes clínicos del Instituto Nacional de Pediatría.

Estos pacientes, provienen preferentemente de la Ciudad de México en un 41% (n=30), seguido por el Estado de México con un 34% (n=25).

10.2. Distribución de las principales etiologías, antecedentes patológicos y heredo-familiares, así como rangos de edad de los pacientes con SLG, en el periodo de estudio.

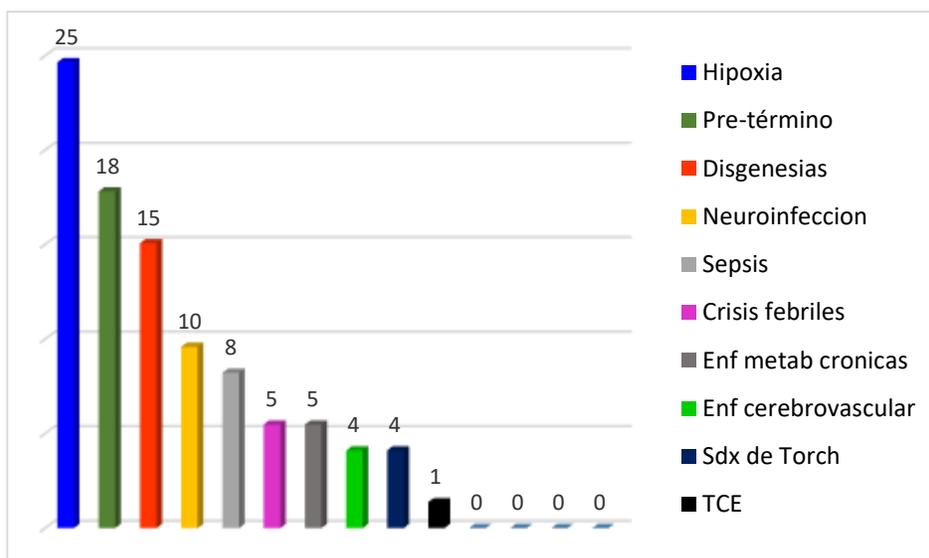
60% fueron epilepsias sintomáticas (19% criptogénicos y 2% idiopáticos), con predominio de enfermedad hipóxico-isquémica en 25%, además se observó que 17 pacientes presentaron antecedentes heredo-familiares de epilepsia (23%) (Gráfico 2, y 3). La edad de inicio de las crisis epilépticas en esta población fue en un rango de 30 días de vida hasta los 18 años, con una media de 4.4 ± 3.6 (Cuadro 2).

Gráfico 2: Distribución porcentual en la etiología de pacientes con SLG estudiados en enero 2008 a diciembre 2014.



Fuente: Elaboración propia, obtenida de expedientes clínicos del Instituto Nacional de Pediatría.

Gráfico 3: Distribución de los antecedentes patológicos en pacientes diagnosticadas con SLG en enero 2008 a diciembre 2014.



Fuente: Elaboración propia, obtenida de expedientes clínicos del Instituto Nacional de Pediatría.

Cuadro 4: Distribución porcentual por edad de pacientes con SLG.

| Rango de Edad | % |
|----------------|-----|
| Neonato | 0 |
| Lactante menor | 7 |
| Lactante mayor | 24 |
| Preescolar | 45 |
| Escolar | 16 |
| Adolescente | 7 |
| Total | 100 |

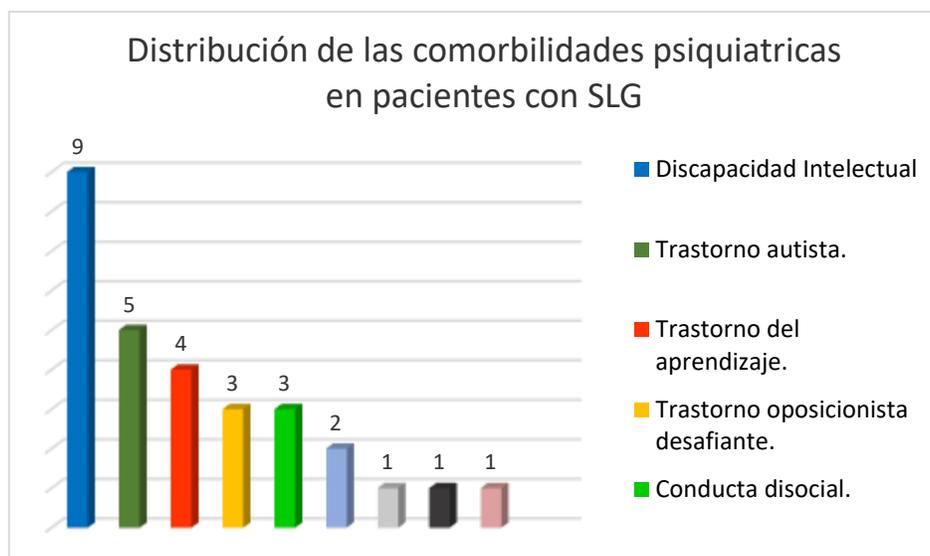
Fuente: Elaboración propia, obtenida de expedientes clínicos del Instituto Nacional de Pediatría.

10.3. Comorbilidades frecuentes asociadas a los pacientes pediátricos con SLG.

De 73 pacientes, el desarrollo psicomotor fue anormal en un 100%. De estos pacientes evaluados por neuropsicología, el 12% tuvo discapacidad intelectual,

12% trastorno del autista, 7% con trastorno aprendizaje, y conducta disocial en un 5% (Gráfico 4), además se observó que la enfermedad de reflujo gastroesofágico se presentó en 14%, seguido por la parálisis cerebral 10%, la desnutrición 3.6% y acidosis tubular renal 3.6%.

Gráfico 4: Distribución de las comorbilidades psiquiátricas, en pacientes diagnosticados con SLG, estudiados en enero 2008 a diciembre 2014.

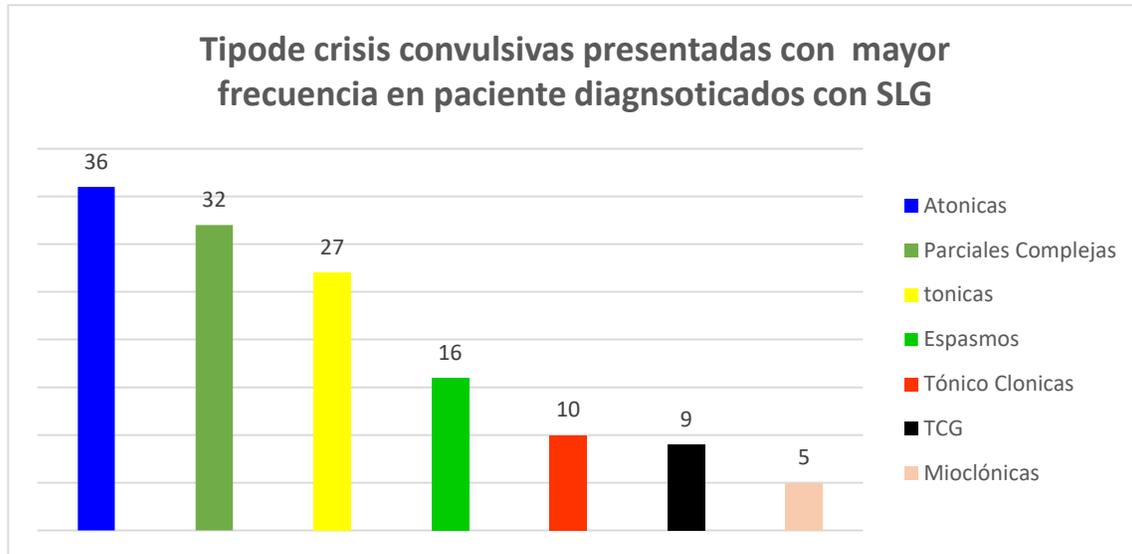


Fuente: Elaboración propia, obtenida de expedientes clínicos del Instituto Nacional de Pediatría.

10.4. Tipo de crisis más frecuente presentada en los pacientes pediátricos con SLG.

De la población de estudio, 49% presento crisis atónicas, 43% con crisis parciales complejas, 36% con crisis tónicas, y ausencias atípicas en un 22% (Gráfico 5).

Gráfico 5: Tipo de crisis convulsivas presentadas con mayor frecuencia, en pacientes diagnosticados con SLG, estudiados en enero 2008 a diciembre 2014.



Fuente: Elaboración propia, obtenida de expedientes clínicos del Instituto Nacional de Pediatría.

10.5. Características electroencefalografías presentadas al ingreso en los pacientes pediátricos con SLG.

En 57% de los paciente al ingreso tuvo actividad eléctrica lenta, y un 52% presentaron crisis que se generalizaron, 30% presentaron polipuntas, y un patrón de onda lenta en un 20% (Gráfico 6).

Gráfico 6: Características electroencefalográficas presentadas con mayor frecuencia, en pacientes diagnosticados con SLG, estudiados en enero 2008 a diciembre 2014.

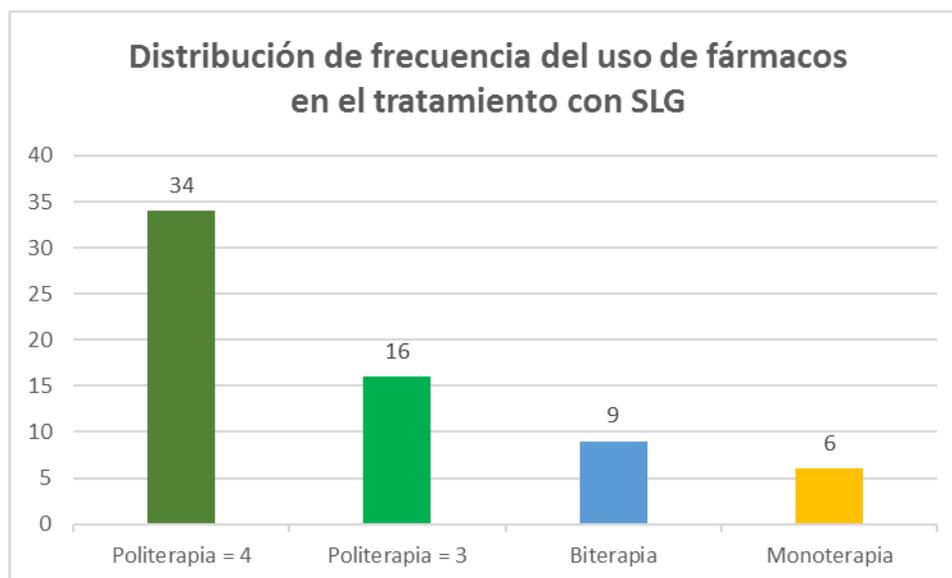


Fuente: Elaboración propia, obtenida de expedientes clínicos del Instituto Nacional de Pediatría.

10.6. Terapias farmacológicas utilizadas según el tipo de crisis convulsivas.

El tratamiento farmacológico de mayor frecuencia fue la monoterapia (52%), con polifarmacia en un 51%, del cual el 34% de esta última corresponde a biterapia (Cuadro 3). El fármaco más usado fue Acido Valproico, solo o en combinación (56%), seguido por el Fenitoína (26%); (Gráfico 7).

Gráfico 7: Distribución de frecuencia del uso de fármacos en el tratamiento con SLG



Fuente: Elaboración propia, obtenida de expedientes clínicos del Instituto Nacional de Pediatría.

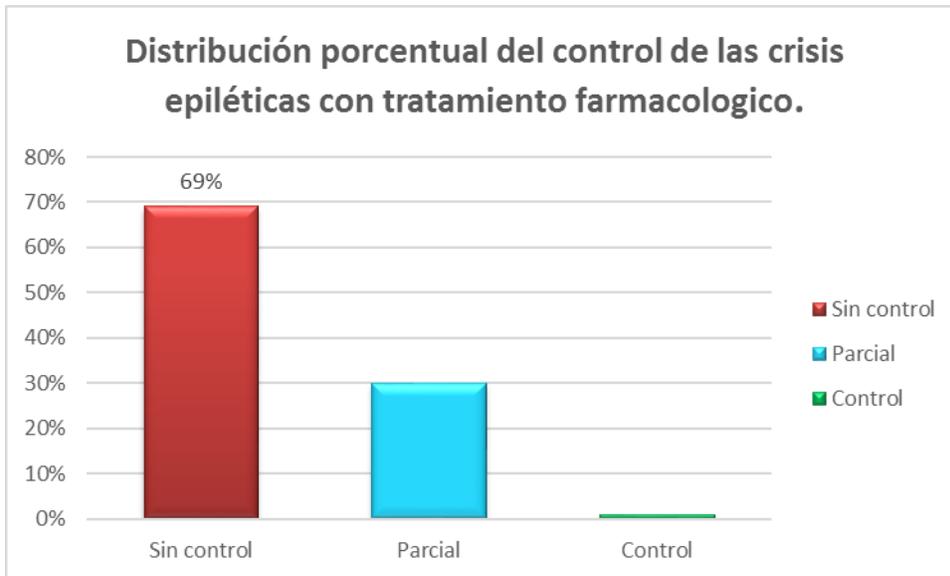
Cuadro 5: Combinaciones de fármacos más frecuentes en la polifarmacia de los pacientes con SLG estudiados en enero 2008 a diciembre 2014.

| Bifarmacia | | Polifarmacia - 3 | | Polifarmacia - 4 |
|--|---|--|---|---|
| 1)Acido Valproico 2)Vigabatrina | 1) Acido Valproico 2)-Fenitoina Sódica | 1)-Levetiracetam 2)-AVP 3)Topiramato | 1)-AVP 2)-Levetiracetam 3)-Carbamazepina | 1)AVP 2)Topiramato 3)Levetiracetam 4)Oxcarbazepina |
| 1)-Acido Valproico 2)-Levetiracetam | 1)Fenitoina Sódica 2)Levetiracetam | 1)-AVP 2)-Levetiracetam 3)-Lamotrigina | 1)-Lamotrigina 2)-Levetiracetam 3)-Topiramato | 1)Levetiracetam 2)Vigabatrina 3)AVP 4)Fenobarbital |

10.7. Control de las crisis epilépticas, en pacientes con SLG.

De la población estudiada se observó que con la terapéutica asignada, el 20% se mantuvo libre de crisis, sin embargo en 18% solo se logró un control parcial y un 62% sin respuesta al tratamiento farmacológico (Gráfico 8).

Gráfico 8: Distribución porcentual del control de las crisis epilépticas de pacientes con SGL, con tratamiento farmacológico asignado, 01 enero 2008 a 31 diciembre 2014.



Fuente: Elaboración propia, obtenida de expedientes clínicos del Instituto Nacional de Pediatría.

11. DISCUSIÓN

En la clínica de epilepsia del Instituto Nacional de Pediatría, en el periodo entre el 01 de enero del 2008 al 31 de diciembre del 2014 al se han reportado 784 casos nuevos de epilepsia, donde 73 paciente fueron cumplieron los criterios de inclusión, así como las características clínicas y electroencefalográficas de pacientes con SLG. La población de estudio presenta una amplia distribución de edad, que abarca desde el período lactancia menor hasta la adolescencia, sin embargo los preescolares (45%) fueron los más frecuentes al momento de la evaluación, lo cual ésta acorde con la máxima frecuencia de presentación del fenómeno convulsivo entre los 3 a 5 años de vida. ⁵

El 49% de las epilepsias fueron atónicas; a diferencia de lo reportado a nivel internacional donde lo las más frecuentes son las crisis tónicas durante el sueño, con pocas manifestaciones por lo que son poco reconocidas por los padres y a

ello se cree que en nuestra población de estudio se encuentren subdiagnosticadas.

El sexo masculino guarda mayor proporción que el femenino en los años de estudio, pero no es estadísticamente significativo; diferente a la reportado por Badawy y Macdonell en 2012, donde se observa un notable predominio masculino 5:1 (2012).

El 23% pacientes presentan antecedentes heredo-familiares, lo cual se asocia frecuentemente a epilepsias idiopáticas. Existe una mayor proporción de etiología sintomática (60%), y es similar a otros reportes de muestras clínicas, (75%) en el estudio de Herranz (2010),³² donde también se reporta la encefalopatía hipóxico-isquémica, enfermedad prevenible en nuestro medio, como principal antecedente.

En el estudio, las crisis atónicas fueron las más frecuentes (49%), a diferencia de las crisis tónicas las cuales son descritas por Glauser en el 95% de los casos las cuales se presentan durante el sueño (REM) y con presentación asimétrica³³.

La monoterapia al inicio del tratamiento es la más común seguida de la bifarmacia. El ácido valproico fue el fármaco antiepiléptico (FAE) más utilizado tanto en monoterapia como en politerapia, seguido por levetiracetam, datos que nos sugieren el cambio en la tendencia de los regímenes de prescripción, por el uso de nuevos fármacos antiepilépticos, con menos efectos colaterales, buena disponibilidad y eficacia en los últimos 10 años. En general un punto constante es la farmacoresistencia del síndrome, los medicamentos aprobados por la FDA, para el tratamiento en este síndrome incluyen felbamato, lamotrigina, rufinamida, topiramato y el más reciente es el clobazam; la mayoría de ellos con muchos efectos secundarios que limitan constantemente su uso. En la revisión de Cochrane de ensayos controlados aleatorios de SLG se concluyó que la lamotrigina, topiramato y felbamato pueden ser útiles como complemento para pacientes con este síndrome, y se ha demostrado la utilidad para disminuir la frecuencia de las convulsiones tónico-clónicas con lamotrigina y felbamato. Los

estudios con ácido valproico han encontrado una mejora del 50%, en el control de las convulsiones y pacientes con crisis de caída.^{11,12}

La bifarmacia más utilizada fue ácido valproico en combinación con levetiracetam, por lo que, concluimos que estos dos fármacos son los que mejor resultados reportan en la población con epilepsia del Instituto Nacional de Pediatría. Sin embargo, todavía se observa un porcentaje 35% de politerapia lo que indica que hay pacientes que no obtienen un control de crisis adecuado con uno o dos fármacos, además se debe resaltar que alrededor del 70% de la población estudiada aún con la combinación de FAES, no llegan a control crisis convulsivas. Por otro lado, se realizó un estudio que describe las características demográficas, clínicas y terapéuticas de la población pediátrica del INP (Ruiz-García, Sosa-de-Martínez, 2002), en donde mencionan que los síndromes epilépticos se consideran un factor de riesgo entre 25 a 30% para padecer Epilepsia refractaria a tratamiento, y Síndrome de Lennox Gastaut se presentó en 7.4% de los pacientes.

32

Las comorbilidades psiquiátricas más frecuentes en los pacientes con SLG fueron el discapacidad intelectual, el trastorno autista, y del aprendizaje, a diferencia del estudio realizado en este INP con Epilepsia con crisis Parciales donde discapacidad intelectual, trastorno del aprendizaje y de ansiedad se asociaron con mayor frecuencia.^{18,33} Otras patologías asociadas fueron la enfermedad de reflujo gastroesofágico, seguido por la parálisis cerebral, desnutrición y acidosis tubular renal (ATR); las primeras dos son patologías que son comúnmente encontradas en pacientes pediátricos con epilepsia; la desnutrición se relaciona con pacientes con daño neurológico grave y alteración de la mecánica de la deglución (AMD); sin embargo, el ATR podría estar sobre representada por el tipo de población que se atiende en la institución y no necesariamente son resultado de SLG.

Existen algunas opciones prometedoras como carisbamate, son fármacos del futuro. Hasta el 2014 poca experiencia con la dieta cetogénica, la cual se ha

reportado en la literatura es tan eficaz como en todos los tipos de epilepsia refractarias a tratamiento farmacológico.¹³

12. CONCLUSIONES

Este es el primer estudio realizado en el Instituto Nacional de Pediatría, que aborda el perfil clínico, terapéutico y electrográfico de la población con SLG, donde se observó una frecuencia del 9% de la población epiléptica atendida, datos acordes a lo reportado en otras series. Esta población presenta una alta incidencia de falta de respuesta al tratamiento farmacológico actual, esto deriva en la necesidad de la búsqueda de nuevos agentes terapéuticos, así como estrategias alternativas que permitan el manejo terapéutico adecuado de este tipo de paciente. La presencia de discapacidad intelectual y autismo refleja la vulnerabilidad de esta población y la necesidad de una atención multidisciplinaria, que permita abordar la complejidad clínica de estos pacientes.

13. REFERENCIAS

- 1) Stjepana Kovac. Recent advances in epilepsy. J Neurol _82014) 261:837-84.
- 2) Engel JJ. Concepts of Epilepsy. Epilepsia. 1995. 36 (Suppl. 1): S23-S29.
- 3) Figueroa-Duarte AS. Estudio clínico, epidemiológico y sociocultural de la epilepsia. Un enfoque crítico. Arch. Neurocién. 2010. 15(3):139-151.
- 4) Hauser AW, Annegers FJ, Kurland TL. Incidence of epilepsy and unprovoked seizures in Rochester, Minnesota. Epilepsia. 1993. 34(3):453-468.
- 5) Dichter MA. Emerging insights Into Mechanisms of Epilepsy: Implications for New Antiepileptic Drug Development. Epilepsia.1994. 35 (Suppl4) S51-S57.
- 6) Informe sobre Epilepsia en América Latina. Organización Mundial de la Salud, International League Against Epilepsy, International Bureau for Epilepsy. 2008.

- 7) Serrano-Martín J. Aspectos epidemiológicos de la Epilepsia en un Hospital General de Segundo nivel. *Pasticidad y Restaur Neurol* 2004; 3(1 y 2): 39-43.
- 8) Forsgren L, Hauser W, Olafsson E, sander J, Sillanpaa M, Tomson T. Mortality in epilepsy in developed countries: a review. *Epilepsia* 2005;46Suppl 11: 18-27.
- 9) Nashef L, Hindocha N, Makoff A. Risk factors in sudden death in epilepsy: the quest for mechanisms. *Epilepsia* 2007; 48 (5): 859-871.
- 10)Panayiotopoulos CP. The new ILAE report on terminology and concepts for organization of epileptic seizures: a clinician's critical view and contribution, Review. *Epilepsia* 2011;52 (12):2155-60.
- 11)Guerrini R. Classification concepts and terminology: is clinical descripción assertive and laboratory testing objective? *Epilepsia* 2010; 51:718-720.
- 12)Fisher R, Frost J. Epilepsy. *The Journal of Nuclear Medicine*. 1991.32(4):651-659.
- 13)Engel JJ. *Seizures and epilepsy*. 1989. Davis Compay Ed. USA.
- 14)Engel JJ, Pedley AT. Introduction to the epilepsies. En: *Epilepsy: A comprehensive textbook*. 1997. Engel JJ, Pedley AT (eds.) Philadelphia: Lippincott-Raven.
- 15) ILAE, Commision 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.
- 16)ILAE, Commision on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy: Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia*. 1989. 30:389-399.

- 17) Berg AT, Berkovic SF, Brodie MJ, Buchalter J, Cross JH et al. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: report of the ILAE commission on classification and terminology, 2005-2009. *Epilepsia* 2010;51(4): 676-85.
- 18) Baker GA. Assessment of quality of life in people with epilepsy: some practical implications. *Epilepsia* 2001; 42 (Suppl 3): 66-9.
- 19) Resnick TJ, Duchowny MS. Comorbidity and Immunizations in Children. En: *Epilepsy a Comprehensive Textbook*. 2008.
- 20) Rall TW, Schleifer LS. *Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica*. Goodman y Gilman. 1996. Novena Ed. México D.F.
- 21) Suátegui R, Gutiérrez J, Ramos R, Bouchan S, Navarrete H, Ruiz J, Plascencia N, Juari S, León C, Castillo V, Ojeda EA. Características clínicas de la epilepsia de inicio tardío en México al principio de nuevo milenio: 455 casos. *Revista de Investigación Clínica*. 2009. 61:354-363.
- 22) Epilepsy Foundation. 2010. <http://www.epilepsyfoundation.org/>.
- 23) Nuñez L, Plascencia N, Malagón J. *Epilepsia: un enfoque práctico*. Mexico: Editorial Prado 2008: 217-224.
- 24) Ruiz-García M, Sosa-de-Martinez C, González-Astiazarán A, Rueda-Franco F. Clinical-etiological and therapeutic profile of 719 Mexican epileptic children. *Childs Nerv Syst*. 2002. 18:593–598.
- 25) Hauser AW. The prevalence and incidence of convulsive disorders in children. *Epilepsia* 1994. 35 (Supl. 2): 1-6.
- 26) OMS. *Trastornos Neurológicos. Desafíos para la salud pública*. OPS/OMS, 2006.

- 27) Manual de procedimientos para la aplicación y operación del catálogo de cuotas de recuperación. INP, 2008.
- 28) Talero-Gutiérrez C, Sánchez-Torres J, Velez-van-Meerbeke. Learning skills and academic performance in children and adolescents with absence epilepsy. *Neurología*. 2013.
- 29) Velez A, Eslava-Cobos J. Epilepsy in Colombia: epidemiologic profile and classification of epileptic seizures and syndromes. *Epilepsia*. 2006. 47(1):193-201.12.
- 30) Swaiman, Kenneth F. *Pediatric Neurology*. 2010
- 31) Brodie MJ. Diagnosing and predicting refractory epilepsy. *Acta Neurol Scand Suppl*. 2005.181:36-9.
- 32) Badawy R, Macdonell R, Vogrin S, Lai A, Cook M. Cortical excitability decreases in LennoxGastaut syndrome. *Epilepsia* 2012; 53(9); 1546- 1553.
- 33) Herranz JL, Casas C, Campistol J, Campos J, Rufo M, Torres A, et al. Síndrome de Lennox-Gastaut en España: estudio epidemiológico retrospectivo y descriptivo. *Rev Neurol* 2010; 50: 711-7.
- 34) Ruiz-García, M., Sosa-de-Martínez, C., González-Astiazaran, A. & Rueda-Franco, F. (2002). Clinicaetiological and therapeutic profile of 719 Mexican epileptic children. *Childs Nervous System*, 18(11), 593-598.
- 35) Sanchez-Sanchez O, Ruiz-García M, (2014) Perfil Clínico y farmacoterapéutico de la población con epilepsia parcial en edad pediátrica del instituto Nacional de Pediatría. *Acta Universitaria Vol 24 (NE-2) Ciencias Médicas* Diciembre 2014.
- 36) P Kwan, The natural history of epilepsy: an epidemiological view. *J Neurol neurosurg Psychiatry* 2004, 75: 1376-1381.

- 37) Amanda F. VanStraten MD, Yu-Tze Ng MBBS. Update on the Management of Lennox Gastaut Syndrome. *Pediatric Neurology* 47:2012; 153-161.
- 38) Camfield PR.. Definition and natural history of Lennox-Gastaut syndrome. *Epilepsia* (2011) 52(s5):3–9.10.1111/j.1528-1167.2011.03177.
- 39) Achal Kumar. Relationship of Lennox-Gastaut syndrome with perinatal event: A cross-sectional study.
- 40) Higgins JPT, Green S, editors. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* 4.2.6 (updated September 2006). In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2006. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
- 41) John S. Archer. Conceptualizing Lennox–Gastaut Syndrome as a Secondary Network Epilepsy. *Frontiers in neurology* Volume 5 Article 225 (2014) 1-11
- 42) Camfield PR.. Definition and natural history of Lennox-Gastaut syndrome. *Epilepsia* (2011) 52(s5):3–9.10.1111/j.1528-1167.2011.03177.
- 43) Amanda F. VanStraten MD, Yu-Tze Ng MBBS. Update on the Management of Lennox Gastaut Syndrome. *Pediatric Neurology* 47:2012; 153-161.

ANEXOS

Hoja de Recolección de datos de pacientes con epilepsia del Instituto Nacional de Pediatría.

| | | |
|----------------------|-------------------------------------|------------------|
| INVESTIGADOR: _____ | FECHA DE REGISTRO (dd/mm/aa): _____ | No. Sujeto _____ |
| EXPEDIENTE No: _____ | INICIALES DEL PACIENTE (NPM): _____ | |

DATOS GENERALES DEL PACIENTE

Paciente: M F

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

Fecha de evaluación (dd/mm/aa): _____

Procedencia (Entidad Federativa): _____

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

Antecedentes personales patológicos:

No tiene Pre-término Hipoxia Neuroinfección Crisis febriles Disgenesias
 Cisticercosis Sx Torch Sx Neurocutáneos Enf Cerebrovascular Neoplasia TCE
 Sépsis Enf metabólicas congénitas
 Apgar Valor _____
 Otras _____

TCE= trauma craneoencefálico; SX= Síndrome; Enf = enfermedad

Etiología
 No especificado Idiopática Criptogénica Sintomática

HALLAZGOS CLÍNICOS DE DIAGNÓSTICO (DX) Año de estudio: _____
(aaaa)

| | |
|--|--|
| Edad al inicio del tx | EDAD (aa/mm) _____ SE DESCONOCE <input type="checkbox"/> NO CONSIGNADO <input type="checkbox"/> |
| Tipo de crisis referida al primer Dx en el INP | |
| Último tipo de crisis | |

ESTUDIOS AL DX

EEG INICIAL NORMAL ANORMAL NO SE HIZO _____

EEG ÚLTIMO NORMAL ANORMAL NO SE HIZO _____

Síndrome: NO SI ¿Cuál? _____

DX ACTUAL: _____

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

| 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) | | |
| Tipo de Terapia con FAE | 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) | _____ | |
| <p>COMORBILIDADES PSIQUIÁTRICAS ACTUALES</p> <p>DEPRESIÓN <input type="checkbox"/> T ANSIEDAD <input type="checkbox"/> T OPOSICIONISTA DESAFIANTE <input type="checkbox"/> TDAH <input type="checkbox"/></p> <p>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"/></p> <p>OTRAS <input type="checkbox"/> NO TIENE <input type="checkbox"/></p> <p>ENFERMEDADES CONCOMINANTES</p> <p>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"/></p> <p>ATR= atrofia tubular renal; PCI= parálisis cerebral infantil; ERGE= enfermedad reflujo gastroesofágico.</p> | | |
| Capturo: _____ | Verifico: _____ | |
| Firma y Fecha | Firma y Fecha | |