

PROTOCOLO INTEGRAL DE DIAGNÓSTICO EN INFANTES CON EPILEPSIA EN EDAD ESCOLAR. MATERIAL DE CONSULTA

MsC. Eber Roberto Rodríguez del Toro

*1. Centro Docente de Rehabilitación del Neurodesarrollo “Rosa
Luxemburgo” Céspedes e/ Minerva y Mercedes. Cárdenas.
Matanzas. Cuba. Profesor a tiempo parcial*

Resumen.

El trabajo es el resultado de una investigación, realizada en el Centro Docente de Rehabilitación del Neurodesarrollo, “Rosa Luxemburgo”, de Cárdenas, en infantes con diagnóstico de epilepsia. Los infantes fueron valorados multidisciplinariamente por el equipo de evaluación del neurodesarrollo, clasificados de acuerdo al grado de afectación del desarrollo psicomotor y encefalográficamente, se aplicaron técnicas para su diagnóstico, como el cuestionario a los familiares, examen físico neurológico, fondo de ojo, entre otros. Se determinaron las frecuencias absolutas y relativas, estudios de prevalencia, *odd ration* y se halló el valor de significación estadístico. Con el objetivo de implementar un protocolo integral de diagnóstico con una perspectiva clínico-epidemiológica en infantes con epilepsia. Se comprobaron resultados importantes para el trabajo con infantes epilépticos en dicho centro, permitiendo implementar un protocolo integral para el diagnóstico y la caracterización clínica – epidemiológica de pacientes con síndrome de epilepsia.

Palabras claves: *protocolo, epilepsia, caracterización, comórbidos, sintomáticos, síndromes.*

INTRODUCCIÓN

La epilepsia es un trastorno neurológico muy frecuente en la población en general, solamente precedida por la cefalea, con predominio en la población masculina. Se define como una disfunción cerebral crónica, provocada por alteraciones estructurales o neuroquímicas, caracterizada clínicamente por crisis epilépticas recurrentes y súbitas, que se repiten a lo largo de la vida de la persona, que reflejan una actividad eléctrogénica epileptiforme anormal endógena, desmedida y manifestada por descargas excesivas, persistentes, paroxísticas y a veces incontrolables de impulsos nerviosos procedentes de neuronas de una o diversas áreas corticales y que pueden estar presentes entre las crisis.

La epilepsia obedece a múltiples factores (multifactorial) e innumerables causas; en algunos pacientes se debe a lesiones cerebrales de cualquier tipo, demostrables en los cuales existen mecanismos celulares asociados como la muerte celular por necrosis o apoptosis, reorganización axonal, gliosis, que pueden traer como consecuencia crisis recurrentes epilépticas y daños histomoleculares y a su vez tales accesos de crisis epileptiformes pueden potenciar y perpetuar las alteraciones electrogénicas ya existentes. En otros pacientes no se constata daño alguno, sino únicamente una predisposición de origen genético a padecer las crisis.

Las manifestaciones clínicas en un paciente epiléptico dependen de las áreas lobulares afectadas, la citoarquitectura involucrada en el proceso, los circuitos neuronales participantes y la edad de aparición de los trastornos.

En la investigación, se propuso como objetivo: Diseñar un protocolo integral de diagnóstico, que en su aplicación permita realizar un análisis clínico-epidemiológico,

CD de Monografías 2014

(c) 2014, Universidad de Matanzas

Filial “Camilo Cienfuegos”

teniendo en cuenta las alteraciones de etiología genética presentes en infantes con epilepsia en edad escolar.

Se realizó una investigación en Sistemas y Servicios de Salud, observacional - analítica, retrospectiva, transversal, cuantitativa, la que se desarrolló en el Centro Docente de Rehabilitación del Neurodesarrollo “Rosa Luxemburgo”, de Cárdenas, Matanzas; teniendo como universo a niños y niñas con diagnóstico de epilepsia que asistieron en dicho centro, a la consulta de Neurodesarrollo, en el período comprendido entre el 1 de enero del 2000 y el 31 de diciembre del 2007, en un rango de edades enmarcado entre 6 y 12 años y de ambos sexos. La selección de la muestra se llevó a cabo de manera aleatoria; quedando conformada por 192 pacientes.

DESARROLLO:

La epilepsia es un mosaico heterogéneo de diversas y complejas entidades como el órgano que las origina y sobre el que se sustentan sus manifestaciones clínicas y electrocorticales, es frecuente en la población mundial, incidiendo del 1 al 3 %.

En Cuba, su prevalencia se sitúa en 6.2/1000 habitantes, con cambios en la literatura entre 3.1 – 6.17/1000 habitantes, lo que determina la existencia de 30 000 a 70 000 personas afectadas por la enfermedad, con predominio en la población masculina. La provincia de Matanzas, el municipio Cárdenas, no cuenta con una estadística real sobre esta problemática de salud. Las cifras mundiales abarcan entre 2,3 - 57/1000 habitantes.

La epilepsia, etiológicamente, se subdivide en tres grupos: las idiopáticas que son aquellos síndromes epilépticos en los que no existe un daño cerebral estructural subyacente demostrable u otros síntomas o signos neurológicos, por lo general, son dependientes de la edad y con una fuerte predisposición genética. Las sintomáticas o secundarias que son el resultado de una o más lesiones cerebrales, que pueden ser de causa prenatal, perinatal y posnatal y las criptogénicas o posiblemente sintomáticas, aquellas cuya causa está oculta. Para su diagnóstico adecuado se exigen estudios neuroimágenes que ayuden a demostrar la causa. En la población en general son más frecuentes las idiopáticas o primarias.

Aproximadamente 30 000 genes en humanos están relacionados de una u otra forma a la epilepsia tanto a través de alteraciones genéticas como en aquellas sin expresión genética. Las alteraciones genéticas son las que ocurren en la estructura física del gen tales como los polimorfismos o las mutaciones y que contribuyen al estado epileptogénico de forma directa (causa primaria) o indirectamente, (sin establecer de un límite de susceptibilidad). Un grupo de estos cambios pueden ser adquiridos de novo y el mayor número de ellas se transmiten genéticamente. Por su parte los cambios en la expresión del genoma, interfieren directamente en la regulación de la actividad génica sin provocar lesiones físicas en el DNA humano.

Esta complejidad en su heredabilidad se debe a la interacción de un número determinado de genes con o sin contribución de factores ambientales que subyacen a la mayoría de las epilepsias idiopáticas en las cuales las crisis ocurren como único síntoma con ausencia de anormalidades neurológicas o sistémicas. Existe evidencia del papel de los genes como agentes causales de la epilepsia pero no se ha identificado con mucha exactitud los que son exactamente sus responsables. Algunos tipos de epilepsias son causadas por alteraciones en un gen único, pero la mayoría son la consecuencia de la interacción de fenómenos ambientales y/o externos y un genoma previamente afectado en diferente medida o un ambiente genético facilitador. Aunque ellos se transmitan a la descendencia en mayor o menor grado, no todas las generaciones de una misma familia exhibirán síntomas y signos de epilepsia, ni similares fenotipos clínicos en cuanto a tipo y características de las crisis se refiere. Estudios recientes brindan un estimado de la contribución de la genética en la etiología de la epilepsia en un 40 % de los pacientes afectados secundario a mutaciones genéticas puntuales o aberraciones cromosómicas.

La alteración genética es la causa primaria de la epilepsia cuando su consecuencia es determinante para la instauración de crisis epilépticas recurrentes. En estos casos, los pacientes se comportan como portadores de mutaciones en un locus único o le añaden a la crisis epiléptica un patrón de herencia mendeliano y son las llamadas epilepsias idiopáticas o mendelianas o monogénicas. De lo contrario cuando un cambio en el genoma actúa elevando en determinada manera el riesgo de presentación de crisis convulsivas, entonces ellas contribuyen a establecer un límite de susceptibilidad y sus causantes se denominan genes de susceptibilidad o portadores de lesiones. Estos genes, de forma aislada, no determinan la expresión clínica de la epilepsia sino que dependen para su activación de la acción aditiva de otros genes (interacción entre genes) y/o la influencia del medio (interacción ambiente y gen) y son las llamadas epilepsias poligénicas multifactoriales, no mendelianas o no monogénicas.

Las epilepsias idiopáticas presentan una base genética, usualmente de naturaleza poligénica cuando existen factores genéticos involucrados en la patología pero su recurrencia varía del 5% al 10% en familiares directos, con buen pronóstico y sin provocar deterioro intelectual, o monogénica cuando se trata de varias generaciones de la misma familia que repiten el mismo tipo de epilepsia y sus características. Los genes que la provocan están identificados. La expresión de genes puede ser variable e influenciada por factores ambientales y con frecuencia también dependientes de la edad.

Los trastornos monogénicos subyacen solo del 1 al 2 % de todas las epilepsias, es el nivel más puro y simple de la contribución genética, ej: la epilepsia frontal nocturna autosómica dominante. En el nivel más complejo de la contribución de la genética, se involucran genes múltiples interactuantes con factores ambientales, (herencia poligénica) llevando a la epilepsia, en algunos pacientes, con lesiones subyacentes como tumores cerebrales y trauma craneales antiguos. La mayoría de los genes identificados que contribuyen a la susceptibilidad a la epilepsia son genes que codifican proteínas de canales iónicos ej: receptores nicotínicos de acetil colina, canales voltaje dependientes de potasio y sodio.

Además las mutaciones en diversos genes se han relacionado con algunos tipos de epilepsia generalizada y los espasmos infantiles. Entre el nivel más simple y más complejo existe un amplio espectro de trastornos en los cuales la epilepsia es uno más y a veces el predominante como expresión de una enfermedad sistémica o neurológica. Aquí se incluyen la epilepsia en trastornos mendelianos monogénicos con alteraciones dismórficas y neurocutáneas, malformaciones cerebrales hereditarias o no, errores congénitos del metabolismo, alteraciones cromosómicas, trastornos de microdelección y mitocondriales.

Existen parámetros biológicos relacionados con el patrón de herencia de la epilepsia como son la edad, el sexo del progenitor, el fenotipo clínico y el factor causal de la epilepsia. La descendencia de progenitores que iniciaron un cuadro epileptiforme a temprana edad, muestran una mayor tendencia a presentar un cuadro semejante, que aquellos cuyos padres comenzaron con crisis epilépticas más tardíamente. La probabilidad es aún mayor en hijos de mujeres con epilepsia confirmada clínicamente que de hombres con similar condición. Lo mismo ocurre en personas que aquejan un síndrome de epilepsia generalizada, los cuales muestran frecuentemente familiares con igual padecimiento con respecto a aquellos con un síndrome de epilepsia parcial. Finalmente en los progenitores cuya epilepsia es de causa lesional demostrada o sintomática, cuyo origen se remonta a factores que inciden durante la gestación, complicaciones durante el parto y la infancia temprana tales como las infecciones del Sistema nervioso central, la sepsis generalizada, los traumatismos craneoencefálicos, etc, el riesgo de padecer la epilepsia en su progenie es mucho menos o casi improbable. Existe una influencia genética no susceptible a las crisis epilépticas causadas por injurias ambientales, lo que justifica el hecho que varios individuos sometidos a los mismos factores de riesgo exógenos no desarrollen por igual la epilepsia. Los genes se relacionan directa o indirectamente con la epileptogénesis mediante tres mecanismos causales básicos, la alteración genética como causa primaria, el efecto de determinar el límite de susceptibilidad a injurias exógenas y la expresión diferencial interindividuo a factores causantes de alteraciones epileptogénicas.

Teniendo en cuenta lo planteado y el gran número de infantes que diariamente asisten a las consultas del Centro Docente de Rehabilitación del Neurodesarrollo “Rosa Luxemburgo” de Cárdenas, con síndrome de epilepsia de diversa etiología y manifestaciones clínicas, se diseñó un protocolo integral de diagnóstico clínico-electrofisiológico que permite no sólo un diagnóstico certero, a través de una caracterización completa y detallada del paciente con epilepsia sino también los tratamientos a aplicar y las estrategias de rehabilitación a seguir en estos pacientes como parte de la investigación

Se realizó una investigación observacional - analítica, retrospectiva, transversal, cuantitativa, en Sistemas y Servicios de Salud, en el Centro Docente de Rehabilitación del Neurodesarrollo “Rosa Luxemburgo”, de Cárdenas, Matanzas; teniendo como universo a niños y niñas con diagnóstico de epilepsia que asistieron en dicho centro, a la consulta de Neurodesarrollo, en el período comprendido entre el 1 de enero del 2000 y el 31 de diciembre del 2007, en un rango de edades enmarcado entre 6 y 12 años. La selección de la muestra se llevó a cabo de manera aleatoria; quedando conformada por 192 pacientes.

CD de Monografías 2014
(c) 2014, Universidad de Matanzas
Filial “Camilo Cienfuegos”

Criterios de inclusión

- 1- Pacientes atendidos en la consulta de Neurodesarrollo y con diagnóstico de epilepsia.
- 2- Pacientes con estudios encefalográficos previamente realizados e informados en sus historias clínicas
- 3- Pacientes en un rango de edades comprendido entre 6 - 12 años.
- 4- Los pacientes cuyos padres o tutores consintieron en su participación en la investigación.

Criterios de exclusión

- 1- Pacientes que a pesar de tener el diagnóstico clínico de epilepsia presentaron encefalogramas realizados.
- 2- Pacientes fuera del rango de edades comprendido en el estudio.
- 3- Pacientes que no fueron atendidos en el período de tiempo propuesto por la investigación.
- 4- Aquellos pacientes cuyos padres o tutores no consintieron en su participación en la investigación.

Métodos empleados en el diagnóstico clínico-epidemiológico del Síndrome de Epilepsia y alteraciones genéticas presentes.

- ⊙ Revisión detallada de las historias clínicas
- ⊙ Interrogatorio a los padres o tutores.
- ⊙ Examen físico neurológico clásico.
- ⊙ Exámenes de perfil neuropsicológico en edad escolar: Test de Atención de Crespo, Bender, Wisc, Weil.
- ⊙ Criterios diagnóstico y clasificación de la Liga Internacional contra la Epilepsia
- ⊙ Interrogatorio y examen físico de Genética clínica.

Aspectos éticos

A todos los padres o tutores de los infantes seleccionados como integrantes de la muestra, se les solicitó su consentimiento para la participación en el estudio, explicándoles los

CD de Monografías 2014

(c) 2014, Universidad de Matanzas

Filial "Camilo Cienfuegos"

objetivos de la misma, así como el aval del Comité de Ética Médica del Centro donde se efectuó la investigación.

Análisis estadístico de los resultados

El registro y análisis de los datos se realizó manualmente a partir de la información recogida en la Historia Clínica. Se determinaron las frecuencias absolutas y relativas porcentuales de las variables estudiadas como método de análisis estadístico cuantitativo de los datos obtenidos y estudios de prevalencia. Se determinó el ODD RATION a las variables cualitativas teniendo en cuenta que:

OR<1 no significativo o riesgo disminuido.

OR=1 factor protector.

OR≥1 significativo o riesgo incrementado.

Se halló el valor de significación para $p \leq 0.05$.

Los resultados fueron mostrados a través de tablas del sistema Microsoft Excel de Office de Windows XP. No se hace uso de otros estadígrafos por las características del estudio llevado a cabo.

Descripción: Protocolo diagnóstico integral clínico-electrofisiológico en niños y niñas con Síndrome de epilepsia.

Consulta de Neuropsicología escolar (multidisciplinaria)

Fuentes de acceso:

- Consulta de Neuropsicología temprana y Neurodesarrollo
- Médico de Familia, hospital territorial
- Asistencia voluntaria de los padres
- Remisión pedagógica

Participantes:

- Médico especialista en MGI verticalizado en neuropediatría
- Médico especialista en neurofisiología clínica verticalizado en Neuropediatría
- Licenciado en Psicología verticalizado en Neuropsicología.

Metodología

Diagnóstico clínico - electrofisiológico

El equipo multidisciplinario realiza la evaluación integral del paciente en la primera consulta:

Consulta de casos nuevos:

- Interrogatorio a los padres (factores de riesgo personales y familiares).
- Valoración de la remisión médica o pedagógica.
- Valoración de atención temprana previa.
- Aplicación de examen físico neurológico clásico.
- Aplicación de los criterios de la Liga Internacional contra la epilepsia en el diagnóstico presuntivo.
- batería de estudios neuropsicológicos: Test de Atención de Crespo, Bender, Wisc, Weil, Raven, memoria auditivo – verbal, Test proyectivos, exploración cognitiva computarizada (SESH), Test de Luria, exploración psicopedagógica.
- Fondo de ojo y refracción ocular.
- Ecocardiograma
- Estudios electrofisiológicos (EEG, PEATC) e imagenológicos, Rx de Cráneo, TAC y RMN, ultrasonido.

Consulta de revaloración clínica:

- Brindar información sobre resultados de exámenes neuropsicológicos
- Conclusiones diagnósticas definitivas.
- Recomendaciones psicopedagógicas y psicológicas a los padres.
- Interconsultas con especialidades afines: Genética clínica, Psiquiatría infantil, Neurología, Neurofisiología, Logofonoaudiología, Fisiatría, Cardiología, Endocrinología.
- Tratamiento médico farmacológico, psicopedagógico, psicológico.

- Indicaciones sobre la rehabilitación neurocognitiva en sus distintas terapias: musicoterapia, terapia ocupacional, psicoballet, cognitivoterapia (percepción, atención y memoria).

Se indica batería de estudios electrofisiológicos:

- Electroencefalograma cualitativo y cuantitativo.

Potencial auditivos de tallo cerebral y electroaudiometría o potencial auditivo de estado estable.

Aplicación de los criterios de clasificación y parámetros de interpretación de los registros electrofisiológicos:

Periodicidad de aplicación de estudios neurofisiológicos

- Indicación inmediata al diagnóstico.
- Después del año (en dependencia de la evolución individual, de la terapia utilizada, de la presencia de comorbilidades).

Se indica batería de estudios imagenológicos en dependencia:

- Rx simple de Cráneo.
- Tomografía axial computarizada
- Resonancia magnética nuclear
- Ultrasonido

Tabla 1. Composición de la muestra según el género. Centro de Rehabilitación del Neurodesarrollo Rosa Luxemburgo, 2013.

	Niños y niñas con síndrome de epilepsia	
género	No.	%
Femenino	77	40.1
Masculino	115	59.8
Total	192	100

Fuente: Historias clínicas

En la tabla 1 se representa la distribución por género del total de la muestra. El total, 192 pacientes con síndrome de epilepsia, quedo integrado por 77 pacientes del sexo femenino para un 40.1 % y 115 del masculino para un 59.8 %, siendo este resultado coincidente con otros estudios realizados en pacientes con epilepsia donde el sexo masculino es predominante en la muestra como también ocurre en estudios epidemiológicos de otras entidades neurológicas como la parálisis cerebral, el trastorno de hiperactividad, etc.

Tabla 2. Distribución de los factores de riesgo en el grupo de estudio. Centro de Rehabilitación del Neurodesarrollo Rosa Luxemburgo, 2013.

Factores de riesgo	Niños y niñas con síndrome de epilepsia	
	No.	%
Con factores de riesgo	158	82.2
Sin factores de riesgo	34	17.7
Total	192	100

Fuente: Historias clínicas

En la tabla 2 se muestra la frecuencia de factores de riesgo en la población de infantes con síndrome de epilepsia estudiados. Predominaron los infantes con factores de riesgo en un 82.2 % con respecto al 17.7 % que no mostró factores de riesgo. En la bibliografía consultada se encontraron estudios de prevalencia de factores de riesgo, que refieren la elevada incidencia de estos factores tanto familiares como personales en las muestras de pacientes con Epilepsia.

Tabla 3. Prevalencia de los factores de riesgo personales en la muestra. Centro de Rehabilitación del Neurodesarrollo Rosa Luxemburgo, 2013.

Factores de riesgo personales	Total	Prevalencia
Prenatales	120	62.5
Perinatales	118	61.4
Postnatales	23	11.9

Fuente: Historias clínicas

En la tabla 3 se exhibe la prevalencia de los diferentes grupos de factores de riesgo personales en la muestra. Los factores de riesgo prenatales tuvieron la prevalencia mayor en

la muestra, 62.8 %, seguido por los perinatales con un 61.4 % y los perinatales con un 11.9 % solamente. Coincidentemente, gran parte de las investigaciones actuales consideran que los factores de mayor riesgo en la etiología del Síndrome de epilepsia, son los que inciden en el período prenatal, seguido de los perinatales y con menor prevalencia los postnatales.

Tabla 4. Factores de riesgo personales asociadas al Síndrome de epilepsia en la muestra. Centro Docente de Rehabilitación del Neurodesarrollo Rosa Luxemburgo, Cárdenas 2013.

FACTORES DE RIESGO	PACIENTES EPILEPTICOS CON FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS N= 192		
	No	%	
PRENATALES	Hipertensión materna	44	22.9
	Amenaza de aborto	43	22.4
	Crecimiento intrauterino retardado	11	5.7
	Prematuridad	7	3.6
	Bajo peso	6	3.1
	Oligoamnios	5	2.6
	Sepsis materna	4	2.1
	PERINATALES	Cesárea urgente asociada a otros factores de riesgo	60
Sufrimiento fetal agudo		23	12.0
Líquido amniótico meconial asociado a otros factores de riesgo		18	9.4
Presencia de circulares		9	4.7
Parto instrumentado		5	2.6
Síndrome de Distress respiratorio		3	1.6
POSTNATALES	Convulsiones neonatales	7	3.6
	Sepsis del S.N.C	7	3.6
	Ictero fisiológico agravado	4	2.1
	Sepsis generalizada	5	2.6

Fuente: Historias clínicas

En la tabla 4 se observan los grupos de factores de riesgo representados en la muestra y los factores de riesgo en específico que conforman cada uno de los grupos de acuerdo a su número y frecuencia. Entre los factores de riesgo prenatales los más estadísticamente representados fueron la hipertensión materna en el transcurso del embarazo en un 22.9 % de los integrantes de la muestra y la amenaza de aborto en 22.4 % respectivamente. Los factores perinatales tales como el nacimiento de parto distócico (cesárea urgente) asociado a otros riesgos y el sufrimiento fetal agudo unido a otros factores durante el periparto, con un 31.3 % y 12 % respectivamente fueron los más frecuentemente identificados. En cuanto a los factores postnatales, la sepsis del SNC y las convulsiones neonatales se encontraron con mayor frecuencia en la muestra con un 3.6 % para ambos.

Tabla 5. Representación de los Síndromes de epilepsia en la muestra. Centro Docente de Rehabilitación del Neurodesarrollo Rosa Luxemburgo, 2013.

Síndromes de epilepsia	generalizados		parciales		total	
	No.	%	No.	%	No.	%
idiopáticos	25	13	10	5.2	35	18.2
sintomáticos	68	35.4	55	28.6	123	64
posiblemente sintomáticos	23	11.9	11	5.7	34	11.7
Total	116	60.4	76	39.5	192	100

Fuente: Historias clínicas

La tabla 5 representa la distribución de los pacientes epilépticos de la muestra seleccionada, clasificados en los principales síndromes epilépticos: idiopáticos o primarios, sintomáticos o secundarios y criptogénicos o posiblemente sintomáticos.

De 192 pacientes epilépticos que integran la muestra, 25 de ellos (13 %), tienen el diagnóstico de síndromes epilépticos idiopáticos, de causa no definida, al menos a través de medios convencionales de diagnóstico, 68 (35.4 %) de etiología sintomática y 23 (11.9 %) de etiología posiblemente sintomática, lo que no coincide con muchos de los resultados publicados por diferentes autores en la literatura revisada que plantean que las epilepsias idiopáticas son las más frecuentes en la población en general. Portellano asegura que durante la infancia las epilepsias idiopáticas tienen una presentación más o menos habitual que las sintomáticas, por lo general, en dependencia del medio donde se realice el diagnóstico. Por lo que existe un incremento en el diagnóstico de síndromes epilépticos sintomáticos o adquiridos; teniendo en cuenta las características que identifican a los pacientes que se atienden en el Centro Docente de Rehabilitación del Neurodesarrollo, de Cárdenas. La mayoría de los pacientes captados previamente y posteriormente diagnosticados como epilépticos en consulta, muestran como denominador común antecedentes patológicos personales dados por numerosos y diversos factores de riesgo; brindando la posibilidad de lesiones cerebrales difusas constatables o no.

Desde el punto de vista clínico los síndromes epilépticos generalizados son más frecuentes en la muestra en un 60.4 %, 25 de etiología idiopática (13 %) y 68(35.4%) de causa sintomática; y 23 (11.9 %) posiblemente sintomáticos; con respecto a un 39.5 % de pacientes con síndromes epilépticos parciales; de ellos, 10 son idiopáticos para un 5.5 %, un 55% son sintomáticos, para un 28.6 % y 11(5.7 %) son posiblemente sintomáticos.

Tabla 6. Distribución de la muestra según etiología del síndrome de epilepsia y presencia de comorbilidades. Centro Docente de Rehabilitación del Neurodesarrollo Rosa Luxemburgo, 2013.

Síndromes epilépticos	con comorbilidad		sin comorbilidad		total	
	No.	%	No.	%	No.	%
idiopáticos	9	4.6	25	13	34	17.7
sintomáticos	97	50.5	26	13.5	123	64
Posiblemente sintomáticos	17	8.8	18	9.3	35	18.8
Total	123	64	69	35.9	192	100

Fuente: Historias clínicas

De 192 pacientes en toda la muestra, 69 (35.9 %) no presentan otras entidades asociadas al síndrome epiléptico, con respecto a 123 (64 %) que si muestran entidades comórbidas frecuentes, todos mostrados a través de la tabla 6. Los niños y niñas con síndrome de epilepsia sintomática, 97 para un 50.5 %, son los más comórbidos, seguidos por los epilépticos posiblemente sintomáticos representados por 17 pacientes (8.8 %) y finalmente los idiopáticos con 9 infantes para un 4.6 %. Los resultados obtenidos coinciden con los encontrados en la bibliografía revisada. consultada donde se reporta la elevada prevalencia de entidades asociadas al síndrome de epilepsia, fundamentalmente en la epilepsia sintomática y en menor cuantía en la epilepsia posiblemente sintomática complicando su diagnóstico, haciendo más difícil su tratamiento. Se debe individualizar el tratamiento teniendo en cuenta en el síndrome epiléptico, la comorbilidad, empeorando en muchos de ellos su evolución y pronóstico.

Tabla 7. Entidades asociadas al síndrome de epilepsia en la muestra. Centro Docente de Rehabilitación del Neurodesarrollo Rosa Luxemburgo, Cárdenas 2013.

ENTIDADES ASOCIADAS A LA EPILEPSIA.	PACIENTES CON COMORBILIDAD N=123		OR	p≤ 0,05
	No	%		
Trastornos del lenguaje y el habla	58	47.1	5.3	0.00
Afectación motora de causa central	55	44.7	3.5	0.01
hiperactividad	50	40.7	2.6	0.02
Lesión estática del SNC	21	17.0	1.8	0.03
Trastornos del sueño	18	14.6	4.5	0.02
Déficit neurosensorial auditivo	7	5.6	1.0	0.03
Cefaleas	5	4.0	1,1	0.05
Alteraciones en la maduración del SNC. Microcefalia	5	4.0	1.1	0.04
Tics	1	0.8	0.7	0.07

Fuente: Historias clínicas

En la tabla 7 se exhibe el comportamiento por orden de prevalencia, pero no de *oddration* y de nivel de significación estadístico de las entidades asociadas al síndrome de epilepsia. Los trastornos del lenguaje y habla son los más frecuentemente asociados al síndrome de epilepsia en la muestra analizada, presentes en 58 pacientes con una prevalencia de 47.1 %, mayor *oddration* y el más significativo estadísticamente. El hecho de encontrar con una alta frecuencia, lesiones estáticas del Sistema Nervioso Central y déficit neurosensorial auditivo, se relaciona perfectamente con la existencia de un gran número de infantes epilépticos con trastornos del lenguaje manifestados a través del retraso secundario o adquirido y las disfasias del desarrollo del lenguaje. Le continua en frecuencia la afectación motora de causa central, diagnosticada en 55 infantes, con 44.7 % de prevalencia y 3.5 de *oddration*. Lo anteriormente planteado se debe a la elevada incidencia de síndromes epilépticos sintomáticos o adquiridos registrados en la muestra y por el hecho de que la parálisis cerebral es una de las afecciones neurológicas de mayor asociación a la epilepsia. Seguidamente, se encuentra la hiperactividad diagnosticada en 50 (40.7 %) pacientes y *oddration* de 2.6. Además se constata lo común que resulta la asociación de las lesiones estáticas del Sistema Nervioso Central a la epilepsia, representada en 21 de los niños con síndrome de epilepsia y prevalencia de 17 % y 1.8 respectivamente. También se registra la presencia de otras condiciones relacionadas como los trastornos del sueño presentes en 18 pacientes, prevalencia 14.6 % y 4.5 respectivamente, el déficit neurosensorial auditivo presente en 7 pacientes (5.6 %) del total de la muestra.

CD de Monografías 2014
 (c) 2014, Universidad de Matanzas
 Filial "Camilo Cienfuegos"

Tabla 8. Descripción clínico-epidemiológica de las alteraciones genéticas asociadas al síndrome de epilepsia en la muestra. Centro Docente de Rehabilitación del Neurodesarrollo Rosa Luxemburgo, Cárdenas 2013.

Trastorno genético y género	Patrón de Herencia	Síndrome epiléptico	APP APF	otros estigmas	Comorbilidades	Grado de afectación del neurodesarrollo
Hemofilia A M	Herencia recesiva ligada al cromosoma X	Epilepsia parcial sintomática	Hipertensión 3er trimestre Levetiroxina en el embarazo Ventilación mecánica Cefalohematoma y hemorragia subdural		Afectación motora de causa central Lesión estática del SNC microcefalia	Afectación severa
Síndrome genético F	Microcefalia Herencia autosómico recesiva	Epilepsia parcial sintomática	Consanguinidad convulsiones neonatales	Desproporción craneofacial Orejas asimétricas Puente nasal deprimido Cuello corto	Afectación motora de causa central Lesión estática del SNC Déficit neurosensorial auditivo ligero Retraso secundario del lenguaje	Afectación severa

Síndrome genético M	Posible error congénito del metabolismo no especificado	Epilepsia generalizada sintomática		Retroagnatia ligera Desproporción craneofacial Pliegues plantares marcados Manos grandes Hipertelorismo con epicanto Puente nasal bajo Paladar alto	Afectación motora de causa central Lesión estática del SNC Retraso secundario del lenguaje Déficit neurosensorial visual severo	Afectación severa
---------------------	---	------------------------------------	--	---	--	-------------------

En la tabla 8 se describen, subdivididos en diversos aspectos, las características más distintivas, desde una perspectiva clínico-epidemiológica, de las alteraciones genéticas presentes en la muestra de pacientes epilépticos escolares seleccionada. Se identificaron tres síndromes genéticos, el primero, una hemofilia A, en un paciente del sexo masculino, con un patrón de herencia recesiva ligado al cromosoma X, con una epilepsia parcial sintomática activa, con numerosos factores de riesgo, el más importante dado por la hipertensión materna en el 3er trimestre del embarazo y ventilación mecánica posterior. Además se asociaron al diagnóstico otras comorbilidades dadas por la afectación motora de causa central, secundaria a una lesión estática del SNC y una microcefalia con una afectación severa de su neurodesarrollo. El segundo paciente con una alteración genética identificado, del sexo femenino, fue una microcefalia con una herencia autosómico recesiva, con diagnóstico de una epilepsia generalizada sintomática y antecedentes familiares de consanguinidad y convulsiones neonatales, con presencia de diversos estigmas, comorbilidades frecuentes, principalmente una afectación motora de causa central como expresión de una lesión estática del SNC, un déficit sensorineural auditivo y un retraso secundario del lenguaje de pronóstico reservado y también con un neurodesarrollo afectado severamente. El tercer y último paciente fue también del sexo masculino, con un posible error congénito del metabolismo no especificado, con una epilepsia generalizada sintomática como expresión clínica, con presencia de diversos estigmas genéticos, con otras patologías asociadas además de su afectación motora e causa central como manifestación clínica de una lesión estática subyacente, un trastorno secundario del lenguaje, de difícil

evolución y de mal pronóstico y con un grado de afectación del neurodesarrollo severo también severa. Los síndromes genéticos presentaron en común la asociación de una epilepsia sintomática de difícil control, numerosas comorbilidades, todas de tórpida evolución y un grado de afectación severo del neurodesarrollo.

CONCLUSIONES

1. Se diseñó un protocolo integral de diagnóstico que en su aplicación, permitió realizar un análisis clínico-epidemiológico, teniendo en cuenta las alteraciones de etiología genética presentes en infantes con epilepsia en edad escolar.
2. Predominaron los pacientes con factores de riesgo en la muestra estudiada. El grupo de factores de riesgo prenatales fue el más prevalente y los más representativos fueron la hipertensión materna en el transcurso del embarazo y la amenaza de aborto.
3. La incidencia de pacientes con síndrome de epilepsia sintomáticos generalizados fue la más significativa, predominando el sexo masculino. Los pacientes con síndrome de epilepsia y entidades asociadas a su patología predominaron, siendo aquellos con epilepsia sintomática los más comórbidos.
4. Los trastornos comórbidos de mayor prevalencia y significación estadística fueron las patologías del lenguaje y el habla, la parálisis cerebral, los trastornos del sueño y el trastorno de hiperactividad.
5. Se encontraron tres síndromes genéticos en la muestra de pacientes con epilepsia.

Recomendaciones

- Todo niño y niña con factores de riesgo y sintomatología de epilepsia, debe ser captado, diagnosticado integralmente, según los criterios actuales establecidos y evaluado por genética clínica si así lo requiere, siguiendo el protocolo de diagnóstico y evaluación propuesto.
- Perfeccionar el diagnóstico clínico nosológico del infante con síndrome de epilepsia, teniendo en cuenta no solo nuevos y modernos medios de diagnóstico sino también la evaluación y el asesoramiento por el genetista clínico.
- Profundizar en el estudio y la investigación de las alteraciones neurobiológicas y neurofisiológicas y los mecanismos neuroplásticos de la Epilepsia, así como los desórdenes genéticos asociados.
- Realizar estudios que aborden el comportamiento de las alteraciones neuropsicológicas y neurofisiológicas en la Epilepsia como resultado de la

aplicación no solo de tratamientos farmacológicos sino también de terapias alternativas de rehabilitación.

BIBLIOGRAFÍA

Arana, T; Galván, M; Muñoz, M; Abenia, P. (2004) Casuística de epilepsias idiopáticas y criptogénicas en una unidad de neuropediatría de referencia regional. *Rev Neurol.*; 31(8):733 – 38.

Arteaga, R.C; Rodríguez, R.L; Ramírez Ch.J; Morera M.F; Hernández O.J (1998) Factores etiológicos de las epilepsias. *RevNeurol.* 27(157): 427 – 29.

Berg, T.A. (2006): Pathologic substrates and mechanism of epileptogenesis: genetics and epidemiology. *Epidemiologic Aspects of Epilepsy*. Wyllie, E. *The treatment of Epilepsy, principles and practice*. Fourth Edition. Philadelphia: Lippincot, Williams and Wilkins 1(8): 109 – 116.

Berkovic, S.A; Farrell, K; Neville, B; Cross, J.H. (2006) Epileptic seizures and syndromes. *Epileptic syndromes. Diagnosis and treatment*. Wyllie, E. *The treatment of Epilepsy, principles and practice*. Fourth Edition. Philadelphia: Lippincot, Williams and Wilkins (24, 27, 29): 373 - 462.

Gitai, D.L, Romcy-Pereira, R.N; Gitai, L L; Leite, J. P; García- Carrasco, N; Paco-Larson, M.L: (2008) Genes e Epilepsia I: Epilepsia e alteracoes genéticas. *Rev Assoc Med Bras*; 54(3): 272-8

Jiménez, I; Sánchez, J.L; Jiménez, M.E; Mora. (1999) O. Anticipación genética en la epilepsia idiopática. *RevNeurol.*; 29(7): 597 – 599.

Oller, L.F. (2004) Prevalencia de los distintos tipos de epilepsia en la práctica clínica. *RevNeurol.*; 34(6): 526 – 531.

Pillas, D.J (2005) *Treating Seizures and Epilepsy*. Freeman, J.M. *Seizures and epilepsy in childhood, a guide*. Third Edition. Baltimore: The JohnsHopkinsUniversity Press 3(9): 135 – 64.

Pillas, D.J. (2005): *The Epilepsies in Childhood: Patterns and causes*. Freeman, J.M. *Seizures and epilepsy in childhood, a guide*. Third Edition. Baltimore: The Johns Hopkins University Press 2(8): 117 – 130.

Pozo, L.D; Pozo, A.A.: *Epilepsia*. Pozo AA. (2007) *Epilepsias y discapacidades neurológicas en el niño*. 1ra edición. La Habana: Editorial Ciencias, 2: 26 – 94.

Scheffer, E: (2006) Pathologic substrates and mechanism of epileptogenesis: genetics and epidemiology. *Genetics aspects of epilepsy and genetics of idiopathic generalized*

CD de Monografías 2014

(c) 2014, Universidad de Matanzas

Filial “Camilo Cienfuegos”

epilepsy. Wyllie, E. The treatment of Epilepsy, principles and practice. Fourth Edition. Philadelphia: Lippincot, Williams and Wilkins 1(7): 103- 16. -108.

Shorvon, S. (2005) The clinical forms and causes of epilepsy. Epilepsies due to genetics or developmental causes. Handbook of Epilepsy Treatment. Second edition. Malden: Blackwell Publishing Ltd, 1: 26–41.

Shorvon, S. (2005) The clinical forms and causes of epilepsy. The causes of epilepsy Handbook of Epilepsy Treatment. Second edition. Malden: Blackwell Publishing Ltd, 1: 26.

Shorvon, S.(2005) The principles of drug treatment. Genetic counselling in epilepsy. Handbook of Epilepsy Treatment. Second edition. Malden: Blackwell Publishing Ltd,; 2: 12 – 13.

Westbrook, L.G.: Seizures and epilepsy. Kandel, E.R; Schwartz, J.H; Jessell, M.T (2004). Principles of Neural sciences. Third edition. Norwalk: Appleton and Lange, 46: 910 - 34.

Willie, E. (2006) Epileptic Seizures and Syndromes. Epileptic Seizures. Classification of seizures. Wyllie, E. The Treatment of Epilepsy, Principles and Practice. Fourth Edition. Philadelphia: Lippincot, Williams and Wilkins; 3(14): 217 - 22.

Willie, E. (2006) Epileptic Seizures and Syndromes: Epilepsy Syndromes: Diagnosis and Treatment. Classification of the epilepsies. Wyllie, E. The Treatment of Epilepsy, Principles and Practice. Fourth edition. Philadelphia: Lippincot, Williams and Wilkins 3(22): 347 – 354.

Wirrell, C; Camfield, S.C; Camfield, R.P.: (2006) Epileptic Seizures and Syndromes. Epilepsy Syndromes: Diagnosis and Treatment. Idiopathic and Benign Partial Epilepsies of Childhood. Wyllie, E. The Treatment of Epilepsy, Principles and Practice. Fourth Edition. Philadelphia: Lippincot, Williams and Wilkins,; 3(24): 373 – 90.

Wirrell, E.C. (1998) Benign epilepsy of childhood with centrotemporal spikes. Epilepsy.; 39: 32 – 4.