

# Perfil clínico y fármaco-terapéutico de la población con epilepsia parcial en edad pediátrica del Instituto Nacional de Pediatría (INP)

Clinical and Pharmacotherapeutic Profile of patient with partial epilepsy of the National Institute of Pediatrics (NIP)

Ofelia Sánchez Sánchez\*, Matilde Ruiz García\*\*, Yaneris Cesarina Polanco Melo\*\*, Darío Ortega Setién\*\*, Alejandro Aguilar Quintana\*, María Carolina González-García\*\*\*, Francisca Trujillo Jiménez\*\*\*\*, Liliana Carmona Aparicio\*

## RESUMEN

La epilepsia es un trastorno neurológico que se manifiesta en crisis parciales hasta en un 60%. Esta neuropatía es de alta prevalencia en edad pediátrica, y no existe información actualizada de la epilepsia parcial del Instituto Nacional de Pediatría (INP). El objetivo es describir las características demográficas, clínicas y terapéuticas de los pacientes con epilepsia parcial del INP (1 de enero de 2010 al 31 de diciembre de 2012). Se diseñó un formato y una base de datos para la recolección, captura y verificación de los datos. El resultado fue, 149 pacientes epilépticos, el 80.9% presentó crisis parciales, de predominio del sexo masculino (52%), de etiología sintomática (52%), con hipoxia y pre-término como antecedentes clínicos. El 59.9% presentó desarrollo psicomotor anormal. La terapia predominante fue la monoterapia, y el ácido valproico el fármaco más usado solo y en combinación. Se concluye que el perfil clínico-terapéutico del paciente pediátrico con epilepsia parcial permite determinar las necesidades de esta población, establecer parámetros de aquellos factores de asociación y pronóstico para un mejor manejo terapéutico.

## ABSTRACT

Epilepsy is a neurological disorder that manifests up to 60% in partial seizures. This neuropathy is highly prevalent in childhood and there is no actually data of clinical and therapeutically characteristics of the patients with partial epilepsy from the National Institute of Pediatrics. In this study the demographic, clinical and therapeutic characteristics of patients with INP partial epilepsy (1- Jan- 2010 to 31- Dec-2012) were described. A format and a database to collect, capture and data verification were designed. Of 149 epileptic patients, 80.9% had partial seizures, predominantly male (52%), of symptomatic etiology (52%), with hypoxia and preterm as medical history. 59.9% had abnormal psychomotor development. The prevailing therapy was monotherapy, and the most used drug alone and in combination valproic acid. The clinical and therapeutic profile of pediatric patients with partial epilepsy determines the needs of this population, those factors set parameters and prognostic association for better therapeutic management.

Recibido: 31 de enero de 2014  
Aceptado: 12 de febrero de 2014

**Palabras clave:**  
Epilepsia parcial; perfil clínico-terapéutico.

**Keywords:**  
Partial epilepsy; clinical and therapeutic profile.

### Cómo citar:

Sánchez Sánchez, O., Ruiz García, M., Polanco Melo, Y. C., Ortega Setién, D., Aguilar Quintana, A., González-García, M. C., Trujillo Jiménez, F. & Carmona Aparicio, L. (2014). Perfil clínico y fármaco-terapéutico de la población con epilepsia parcial en edad pediátrica del Instituto Nacional de Pediatría. *Acta Universitaria*, 24(NE-2), 84-90. doi: 10.15174/au.2014.729

## INTRODUCCIÓN

La epilepsia es un trastorno neurológico, de preferente prevalencia durante la infancia y la vejez. Ésta es una neuropatía crónica que puede llegar a ser incapacitante, y que *per se* trae consecuencias neurobiológicas, cognitivas,

\* Laboratorio de Neuroquímica, Instituto Nacional de Pediatría (INP). Insurgentes Sur núm. 3700, Letra C, Col. Insurgentes Cuicuilco, Delegación Coyoacán, México, DF. C.P. 04530. Tel.: 10840900, exts.: 1425, 1429, 1441. Correo electrónico: c\_aparicio@yahoo.com.mx

\*\* Servicio de Neurología, INP. Insurgentes Sur núm. 3700, Letra C, Col. Insurgentes Cuicuilco, Delegación Coyoacán, México, DF. C.P. 04530.

\*\*\* Facultad de Estudios Superiores, Cuautitlán, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM). Av. Primero de mayo s/n, Cuautitlán Izcalli, estado de México. C.P. 54740. Tel. 56232099. <http://www.cuautitlan.unam.mx>

\*\*\*\* Laboratorio de Farmacología, Instituto Nacional de Pediatría (INP). Insurgentes Sur núm. 3700, Letra C, Col. Insurgentes Cuicuilco, Delegación Coyoacán, México, DF. C.P. 04530.

psicológicas y sociales, que derivan en un gran impacto social, económico y que, en consecuencia, se ve afectada la calidad de vida del paciente. La epilepsia afecta a 50 millones de personas en todo el mundo (Organización Mundial de la Salud [OMS], 2006). La tasa de prevalencia en los países latinoamericanos es más elevada en comparación con países desarrollados; actualmente se calcula una prevalencia de 14% a 57% por cada 1000 habitantes. En México, el número aproximado de personas que sufren alguna de las formas de crisis epilépticas es de 1.5 a 2 millones de habitantes. De esta población hasta 76% tiene un inicio en la infancia. La frecuencia de estado epiléptico es del 1%-5%, domina en lactantes y muestra una mortalidad del 10% en la experiencia del Hospital Infantil de México (Fejerman, 2001).

Las crisis epilépticas se clasifican como crisis generalizadas y crisis parciales. Estas últimas son el objeto de este estudio. Las crisis parciales cubren hasta el 60% de pacientes con epilepsia (Brailowsky, 1999; Fejerman, 2001). Los primeros cambios clínico electroencefalográficos indican la activación de un sistema de neuronas limitado a parte de un hemisferio cerebral; estos clasificados primeramente basándose en que la conciencia está conservada (*International League Against Epilepsy* [ILAE], 1989; Medina, 2004).

A finales de los años 90 se realizó un estudio que describe las características demográficas, clínicas y terapéuticas de la población pediátrica del Instituto Nacional de Pediatría (INP) (Ruiz-García, Sosa-de-Martínez, González-Astiazaran & Rueda-Franco, 2002), sin embargo, hay pocos estudios referidos a la epilepsia parcial. Existe una necesidad para la toma de decisiones clínicas y terapéuticas basadas en la evidencia, así como la necesidad de las administraciones públicas de conocer esta información para calcular y/o programar necesidades asistenciales de esta población, por lo que es necesario realizar estudios que nos permitan actualizar y conocer la frecuencia, la distribución de este tipo de epilepsia, así como las características farmacológicas (terapéuticas) de su tratamiento farmacológico en esta población. De tal manera que este estudio nos permita establecer líneas de investigación que contribuyan a la actualización de esta información, y de esta forma aportar evidencia que auxilie al profesionista de la salud en una mejor toma de decisión en la terapéutica de los pacientes diagnosticados con esta patología. Por ello, el objetivo de este trabajo fue describir las características demográficas, clínicas y terapéuticas de los pacientes diagnosticados con epilepsia parcial del 1 de enero de 2010 al 31 de diciembre de 2012.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Clasificación de la investigación

Éste fue un estudio retrospectivo, observacional, descriptivo y longitudinal realizado en el INP.

### Métodos

Los registros médicos de los niños examinados en el hospital del INP de la Ciudad de México y diagnosticados con epilepsia parcial, entre el 1 enero de 2010 al 31 de diciembre de 2012, fueron analizados de forma retrospectiva y se realizó un estudio de base poblacional con el análisis del perfil clínico-terapéutico. Para llevar a cabo esta investigación se diseñó de manera específica una hoja de recolección de datos que nos permitió coleccionar la información correspondiente a las variables del estudio. Los datos para el llenado de la hoja de recolección provinieron de los expedientes clínicos de pacientes pediátricos diagnosticados con epilepsia parcial en el periodo de estudio de la consulta del Servicio de Neurología del INP. Ésta se realizó a través de un conjunto de médicos e investigadores, quienes previamente homologaron los criterios para la recolección de esta información. Esta homologación se realizó con base en reuniones donde se revisarán conjuntamente las definiciones operacionales para asegurar la comprensión de cada variable de estudio que integra este protocolo.

### Criterios de inclusión

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

### Criterios de eliminación

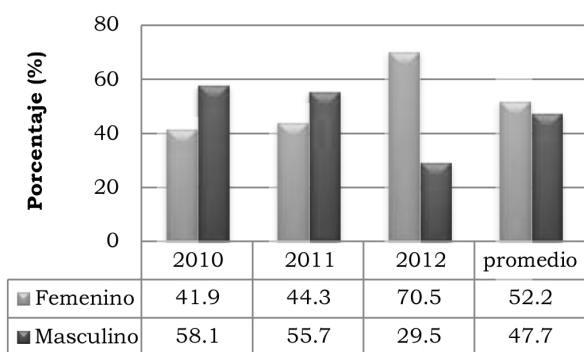
1. Aquellos casos que aunque inicialmente sean diagnosticados como epilépticos, pero que en el periodo de estudio se modifique este diagnóstico a otra patología.
2. Pacientes que no cuenten con información clínica suficiente que permita el diagnóstico de epilepsia parcial.

## Análisis estadístico

Las principales etiologías de la epilepsia, los tipos de crisis y las principales terapias farmacológicas utilizadas según el tipo de crisis convulsivas y edad fueron identificados al analizar la distribución de cada una de las variables mencionadas, y se reportó el porcentaje obtenido con base en el total de pacientes que cumplieron los criterios de inclusión.

## RESULTADOS

De los registros médicos de 147 niños examinados en el hospital del INP, y diagnosticados con epilepsia, 119 cumplieron con los criterios de inclusión, y fueron diagnosticados con epilepsia parcial (80.9%). De ellos, 52.2% fueron masculinos y 47.7% femeninos (figura 1). Estos pacientes provinieron preferentemente del Distrito Federal (50.3%; tabla 1).



**Figura 1.** Porcentaje por género de pacientes con epilepsia parcial. Fuente: Datos obtenidos del expediente clínico de la población pediátrica (01/01/2010-31/12/2012).

**Tabla 1.** Porcentaje en promedio de lugar procedencia.

Procedencia (%)	
Estado	Promedio
DF	50.3
Estado de México	22.8
Querétaro	10.5
Veracruz	4.4
Nayarit	3.9
Yucatán	2
Morelos	1
Guerrero	1

Fuente: Datos obtenidos del expediente clínico de la población pediátrica (01/01/2010-31/12/2012).

## Distribución y frecuencia de las principales etiologías de la epilepsia

La edad de inicio de las crisis epilépticas en esta población de estudio estuvo en un rango de un día de vida hasta los 15 años. El estadio de edad en el que se presentó una mayor proporción de casos, en cada uno de los años en estudio, fue el de lactante menor. El estadio de adolescente tuvo el menor porcentaje (tabla 2).

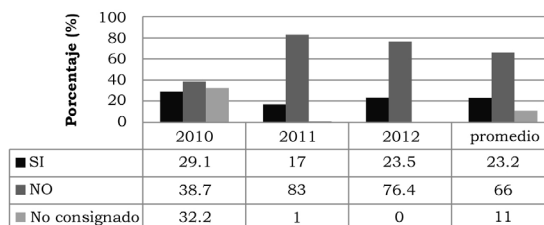
Los pacientes que presentaron antecedentes heredo-familiares, en promedio de los tres años de estudio, fue de 23.2% (figura 2), donde hubo un predominio total en los tres años de estudio fue en la etiología sintomática de aproximadamente del 50% (figura 3).

En cuanto a antecedentes patológicos se observó que hipoxia (20%) fue la patología que mayor proporción alcanzó, seguida de pre-término (11%) y sepsis (10%) (tabla 3). El tratamiento farmacológico de mayor frecuencia en los tres años de estudio fue la monoterapia con un promedio de 60%, seguida por la biterapia de 31.4%, la politerapia se utilizó en promedio 8.3% (figura 4). El fármaco más usado fue ácido valproico, solo o en combinación, sólo en 2010 levetiracetam alcanzó mayor proporción (figura 5, tabla 4).

**Tabla 2.** Porcentajes de pacientes con epilepsia parcial en los diferentes estadios de edades.

Estadio de edad	2010 (%)	2011 (%)	2012 (%)	Promedio (%)
Neonatos < 30 días	19.3	16.9	5.8	14
Lactante menor > 30 días a 1 año	38.7	38	41.1	39.2
Lactante mayor 1-3 años	16.1	40.7	17.6	24.8
Preescolar 3-6 años	6.4	11.2	11.7	9.7
Escolares > 6 años	16.1	11.2	17.6	14.9
Adolescentes >12 años	3.2	4.2	5.8	4.4

Fuente: Datos obtenidos del expediente clínico de la población pediátrica (01/01/2010-31/12/2012).



**Figura 2.** Porcentajes de antecedentes heredo-familiares en pacientes con epilepsia parcial.

Fuente: Datos obtenidos del expediente clínico de la población pediátrica (01/01/2010-31/12/2012).

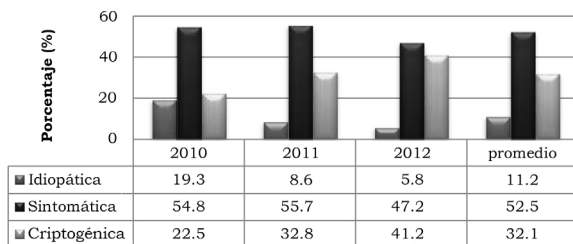


Figura 3. Porcentajes de principales etiologías de pacientes con epilepsia parcial. Fuente: Datos obtenidos del expediente clínico de la población pediátrica (01/01/2010-31/12/2012).

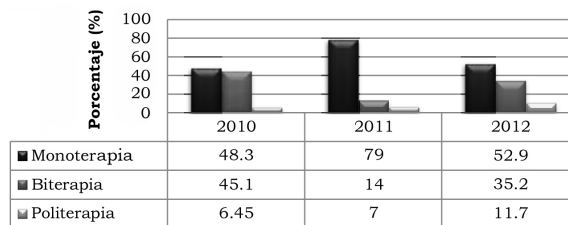


Figura 4. Porcentajes de control de crisis de pacientes con epilepsia parcial. Fuente: Datos obtenidos del expediente clínico de la población pediátrica (01/01/2010-31/12/2012).

Tabla 3. Distribución porcentual de terapias farmacológicas utilizadas según el tipo de crisis convulsivas.

Antecedentes patológicos	2010 (%)	2011 (%)	2012 (%)
Hipoxia	19.3	23	23.3
Pre-término	19.3	16	0
Sépsis	17	7	5.8
Trauma Cráneo Encefálico (TCE)	3.2	10	11.7
Crisis febril	3.2	3	17.6
Disgenesias	6.4	9	0
Neuroinfección	0	4	5.8
Sdx. Torch	0	3	5.8
Enf. Cerebrovasculares.	3.2	3	0
Sdx. Neurocutáneo	0	0	5.8

Fuente: Datos obtenidos del expediente clínico de la población pediátrica (01/01/2010-31/12/2012).

Tabla 4. Frecuencias en promedio de los tres años de estudio de biterapias.

FAE	frecuencia (%)
AVP+LEV	28.7
AVP+VGB	10.6
AVP+OXZ	8.5
OXZ+TOP	8
LEV+OXZ	5.3
AVP+VGB	5.3
FNB+LEV	5.1
LAM+VAL	4.3
OXZ+VAM	4.3
TOP+VAL	4.3
CBZ+LAM	4.3

CBZ+LAM AVP, Ácido valproico, LEV, Levetiracetam, VGB, Vigabatrina, OXZ, Oxcarbazepina, FNB, fenobarbital, TOP, Topiramato, LAM, Lamotrigina. Fuente: Datos obtenidos del expediente clínico de la población pediátrica (01/01/2010-31/12/2012).

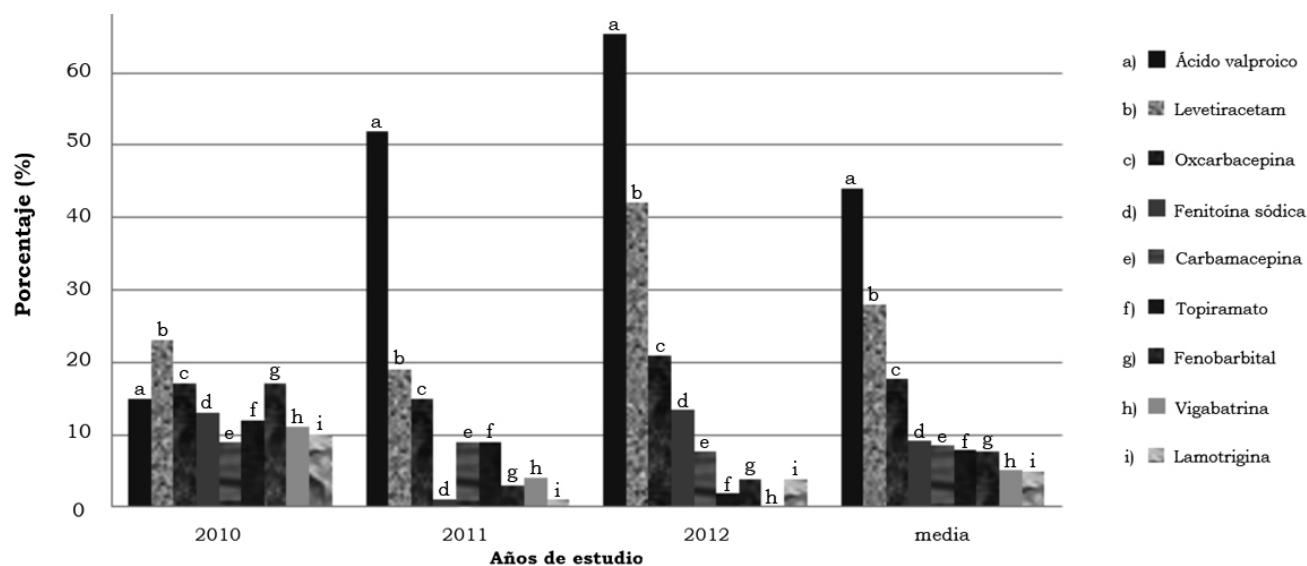


Figura 5. Distribución porcentual de fármacos más usados en epilepsia parcial. Fuente: Datos obtenidos del expediente clínico de la población pediátrica (01/01/2010-31/12/2012).

## Nivel de control de las crisis epilépticas

De la población estudiada se observó que con la terapéutica asignada, el 40.8% se mantuvo libre de crisis, sólo en 2011 se alcanzó el mayor porcentaje libre de crisis; sin embargo, en 49.4% sólo se logró un control parcial y un 7.3% sin respuesta al tratamiento farmacológico, nivel con porcentaje más bajo en los tres años (figura 6).

## Comorbilidades frecuentes asociadas a los pacientes pediátricos con epilepsia del INP

De las comorbilidades a nivel central que se encontraron más frecuentes fueron 20.1% de retraso mental, 11% de trastorno del aprendizaje, 1.9% trastorno de ansiedad, 1.7% depresión, 1.1% trastorno psicótico y 0.6% trastorno de aprendizaje (tabla 5).

De las comorbilidades sistémicas de estudio la más frecuente fue la enfermedad de reflujo gastroesofágico (17.8%), seguido por la parálisis cerebral (8.6%), desnutrición (8.3%), obesidad (5.8%) y asma (1.9%) (figura 7).

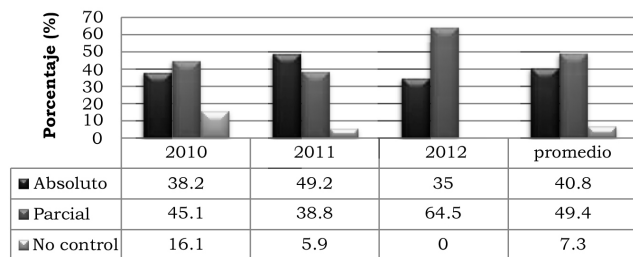


Figura 6. Distribución porcentual de enfermedades concomitantes de pacientes con epilepsia parcial.

Fuente: Datos obtenidos del expediente clínico de la población pediátrica (01/01/2010-31/12/2012).

**Tabla 5.**  
Distribución porcentual de comorbilidades de pacientes con epilepsia parcial.

Comorbilidades	2010 (%)	2011 (%)	2012 (%)	Promedio (%)
Retraso mental	51.6	9	0	20.2
Trastorno del aprendizaje	24	9	0	11
Trastornos de ansiedad	0	0	5.8	1.9
Conducta disocial	0	0	5.8	1.9
Depresión	3.22	2	0	1.7
Trastorno psicótico	3.22	0	0	1.1
Trastorno de déficit de atención e hiperactividad (TDAH)	1	1	0	0.66

Fuente: Datos obtenidos del expediente clínico de la población pediátrica (01/01/2010-31/12/2012).

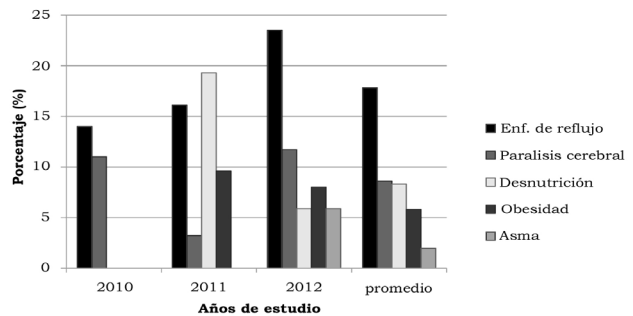


Figura 7. Distribución porcentual de enfermedades concomitantes de pacientes con epilepsia parcial.

Fuente: Datos obtenidos del expediente clínico de la población pediátrica (01/01/2010-31/12/2012).

## DISCUSIÓN

En la clínica de epilepsia del INP se diagnosticaron 119 pacientes con epilepsia parcial, de un total de 149 diagnosticados con epilepsia, en el periodo de estudio, lo que corresponde al 80.9%. En 2011 se elevó considerablemente el número de pacientes con este padecimiento. Este porcentaje supera lo reportado tanto a nivel nacional e internacional (Fejerman, 2001); sin embargo, confirma que es el tipo de epilepsia que más prevalencia tiene en edad pediátrica. El Distrito Federal es el lugar de procedencia con mayor proporción (50.3%); esto es por el sitio donde se encuentra localizado el INP. El sexo masculino guarda mayor proporción que el femenino en 2010 y 2011; en 2012 se observa un despunte en el sexo femenino (70%); tanto lo reportado por Ruiz *et al.* (2002), así como Correa *et al.*, (2004) marcan un porcentaje ligeramente elevado para el sexo masculino. Por otro lado, en estudios realizados en San Luis Potosí, así como en Finlandia, se reporta un 53% de sexo masculino (Eriksson & Koivikko, 1997).

La epilepsia se presentó con mayor frecuencia en el estadio de edad de lactante menor, en los tres años de estudio, con un promedio de 39%, de acuerdo con lo reportado en el Hospital Infantil de México. El 23.2% de pacientes presentan antecedentes heredo-familiares, lo cual se puede relacionar con la epilepsia idiopática que tuvo una proporción de un 11.3% en promedio. Existe una mayor proporción de etiología sintomática, en los tres años de estudio se conservan dichas proporciones, contrastando con un estudio en Oklahoma, EUA, donde el 70% de los casos fueron considerados epilepsia idiopática; mientras en el estudio de Ruiz *et al.* (2002) reporta un 61% y 54%. Ello representa que las principales causas de epilepsia se deben



a factores externos que causan daño al cerebro, como traumas, infecciones, pobre control pre y posnatal. Lo anterior es una consecuencia de las principales patologías encontradas, como hipoxia, pre-término y sepsis; esta patologías concuerdan con las reportadas como causas que originan la crisis epilépticas, sobre todo en países en desarrollo y con el estudio de Ávila (2004), Ruiz *et al.* (2002), donde se reportan que las encefalopatías hipóxico-isquémica, las infecciones neuronales y enfermedades cerebrovasculares son los principales antecedentes; mientras que Ortega (2012) reporta la hipoxia, la sepsis y las disgenesias como principales antecedentes.

En cuanto a las terapias farmacológicas, la monoterapia (uso de un solo fármaco) es la principal terapia en el periodo estudiado, en segundo lugar la biterapia. El ácido valproico es el fármaco antiepiléptico (FAE) más utilizado tanto en monoterapia como en politerapia (uso de más de dos fármacos), seguido por levitiracetam, de acuerdo con los reportados por Ruiz *et al.* (2002), donde reportan al ácido valproico como el FAE más utilizado, seguido por la carbamacepina, mientras que Ortega (2012) reporta al ácido valproico como principal FAE. Sin embargo, López (1998) reporta que la carbamazepina y la difenilhidantoína se consideran de elección en las crisis parciales, datos que nos sugieren el cambio en la tendencia de los regímenes de dosificación en México. La biterapia más utilizada fue la realizada con ácido valproico en combinación con levitiracetam, por lo que concluimos que estos dos fármacos son los que mejor resultados reportan para epilepsia parcial en la población con epilepsia parcial del INP. Sin embargo, todavía se observa un porcentaje que va desde un 6% a un 11% de politerapia, lo que indica que hay pacientes que no tienen un control de crisis adecuado, con un solo fármaco. Se observa que hay un control de crisis absoluto variable, que supera el 35%, con casi 50% en 2011; el control de crisis parcial es el que predomina en 2011 y 2012. Sin embargo, en 2010 y 2011 aún existen pacientes que no tienen control de crisis parciales.

Las comorbilidades psiquiátricas más frecuentes en los pacientes con crisis parciales fueron el retraso mental, el trastorno del aprendizaje, de ansiedad, depresión y el trastorno psicótico; todos ellos frecuentemente asociados a pacientes con epilepsia y reportados en la literatura.

De las comorbilidades sistémicas la más frecuente fue la enfermedad de reflujo gastroesofágico, seguido por la parálisis cerebral, desnutrición y obesidad; las primeras dos son patologías que son frecuentemente

encontradas en pacientes pediátricos con epilepsia. Sin embargo, la desnutrición y obesidad son patologías que en nuestro país han ido en aumento y que son prevenibles y no necesariamente son resultado de la epilepsia. Ruiz *et al.* (2002) nos señalan estos padecimientos como emergentes, por lo que sería importante implementar estrategias para la prevención de dichos padecimientos.

## CONCLUSIONES

El perfil clínico, demográfico y terapéutico del paciente pediátrico con epilepsia parcial permite determinar las necesidades de esta población. Este estudio nos facilitó determinar que la epilepsia parcial es el principal tipo de epilepsia que se presenta en niños en el INP, y que a través del tiempo el perfil de los pacientes con epilepsia se ha ido modificando. Se observa que hay pacientes con epilepsia que logran un adecuado control de su padecimiento con los fármacos existentes, sin embargo, existen aún pacientes que requieren un seguimiento prolongado, lo cual implica la necesidad de la búsqueda de nuevos fármacos, con mejor eficacia, así como del uso de terapias alternativas. Por último, es relevante mencionar que en nuestro país todavía no se ha logrado superar las circunstancias que dan origen al desarrollo de epilepsia en la niñez, por lo que éste es punto álgido que pudiese ser monitoreado como medidas preventivas del desarrollo de epilepsia en nuestro país.

## REFERENCIAS

- Ávila, J. M. (2004). Comorbilidad del trastorno compulsivo en pacientes con epilepsia. *Archivos de Neurociencia*, 9(2), 94-99.
- Brailowsky S. (1999). *Algunas definiciones. Epilepsia, enfermedad sagrada del cerebro*. México: Fondo de Cultura Económica.
- Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy (ILAE) (1989). Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia*, 30, 389-399.
- Correa, L.T., Rodríguez, L. I., Salas, O. A., Milán, S. R., Romano, M. C. & Romano M. S. (2004). Farmacocinética poblacional de carbamacepina en niños epilépticos. *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas*, 40(1), 19-27.
- Eriksson, K. J. & Koivikko, M. J. (1997). Prevalence, classification, and severity of epilepsy and epileptic syndromes in children. *Epilepsia*, 38(12), 1275-1282.
- Fejerman, N. (2001). Epilepsias focales benignas en la infancia, niñez y adolescencia. *Revista de Neurología*, 34(1), 7-18.

- López, H. J. F. (1998). Antiepilépticos en pediatría: viejos medicamentos (primera parte). *Revista Mexicana de Pediatría*, 65(3), 128-135.
- Medina, M. (2004). *Epilepsia: aspectos clínicos y psicosociales*. Colombia: Editorial Médica Internacional.
- Organización Mundial de la Salud (OMS) (2006). *Temas de salud*. Recuperado el 23 de marzo de 2014 de <http://www.who.int/topics/es/>
- Ortega, D. (2012). *Características demográficas, clínicas y terapéuticas de los pacientes diagnosticados con epilepsia del Instituto Nacional de Pediatría*. México: UNAM.
- Ruiz-García, M., Sosa-de-Martínez, C., González-Astiazaran, A. & Rueda-Franco, F. (2002). Clinicaetiología and therapeutic profile of 719 Mexican epileptic children. *Childs Nervous System*, 18(11), 593-598.