



Benemérita Universidad Autónoma de
Puebla

Facultad de Medicina

Hospital Infantil de Tlaxcala



BUAP

**ANÁLISIS DEL PERFIL CLÍNICO Y LA ELECCIÓN DE FARMACOS
ANTIÉPILÉPTICOS, EN PACIENTES DEL HOSPITAL INFANTIL DE
TLAXCALA, COMPARADO CON LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA DEL
PROGRAMA PRIORITARIO DE EPILEPSIA**

Tesis para obtener el grado de: Especialidad en Pediatría clínica

Presenta:

Dra. Olvera Gómez María Guadalupe

Firma:

Correo electrónico: guadalupe.olv.gomez@gmail.com

Asesor metodológico:

Dra. Flores Urbina María Lourdes.

Neuropsicóloga del Hospital Infantil de Tlaxcala

Firma

Asesor experto:

Dr. Cuevas Escalante Raymundo Alejandro.

Especialista en neurología pediátrica del Hospital Infantil de Tlaxcala

Firma:

SEDE DEL ESTUDIO: Área de Neurología del Hospital Infantil de Tlaxcala

NÚMERO DE REGISTRO DEL PROTOCOLO: Jefatura de Enseñanza

Lugar y Fecha: Apetatitlan de Antonio Carvajal, Tlaxcala, a Julio de 2023

Índice

Introducción	4
1. Antecedentes	5
1.1 Antecedentes generales	5
1.1.1 Antecedentes históricos	5
1.1.2 Epidemiología	12
1.1.3 Definición	12
1.1.4 Fisiopatología	14
1.1.5 Clasificación	16
1.1.6 Programa Prioritario de Epilepsia.....	19
1.2 Antecedentes específicos.....	20
1.2.1 Etiología.....	20
1.2.2 Tratamiento	23
1.2.3 Seguimiento.....	32
1.2.4 Pronóstico.....	32
2. Planteamiento del problema.....	33
2.1 Pregunta de investigación	34
3. Justificación	34
4. Objetivos	35
4.1 Objetivos generales	35
4.2 Objetivos específicos.....	36
5. Material y métodos	36
5.1 Tipo y diseño del estudio.....	36
5.1.1 Diseño del estudio.....	36
5.2 Definición del universo del trabajo	36
5.2.1 Población de fuente	36
5.2.2 Población elegible	36
5.3 Definición de unidades de observación y del grupo control.....	37
5.3.1 Criterios de inclusión.....	37
5.3.2 Criterios de exclusión	37
5.3.3 Criterios de eliminación	37
5.4 Estrategia de muestreo	37

5.4.1	Tamaño de la muestra	37
5.4.2	Tipo de muestreo	37
5.5	Definición de variables y escalas de medición	37
5.6	Recolección de la información	40
5.6.1	Fuentes de información.....	40
5.6.2	Instrumentos de medición	40
5.7	Procesamiento y presentación de la información.....	41
5.7.1	Propuesta de abordaje del análisis estadístico	41
5.8	Bioética	41
5.8.1	Valores éticos y de confidencialidad	41
6.	Organización de la investigación	42
6.1	Programa de trabajo.....	42
6.1.1	Diagrama de flujo	42
6.1.2	Cronograma de trabajo	42
6.2	Recursos	43
6.2.1	Humanos	43
6.2.2	Financieros	43
6.2.3	Materiales.....	43
7.	Resultados	43
7.1	Análisis.....	47
8.	Conclusiones y recomendaciones	49
9.	Referencias bibliográficas.....	52
10.	Anexos	55
10.1	Instrumentos de recolección de la información.....	55
10.2	Hoja de registro del protocolo de investigación.....	55
10.3	Gráficas.....	55
10.4	Tablas.....	56
10.5	Índice de abreviaturas	65

Introducción

La epilepsia es la enfermedad neurológica crónica más común a nivel mundial, presentando una prevalencia de aproximadamente 50 millones de personas de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, es por esto, que ocupa uno de los mayores problemas de salud pública a nivel mundial. Este padecimiento se caracteriza por la presencia de convulsiones recurrentes, las cuales pueden ser parciales o generalizadas, y se pueden acompañar, o no, de pérdida de la conciencia. (1)

En México se estima que un 3% de la población padece la enfermedad, por lo que se considera una de las principales enfermedades vinculadas a la morbi-mortalidad por enfermedades no infecciosas, siendo la población pediátrica la más vulnerable. (1)

La mayor prevalencia se reporta en países de ingresos medianos y bajos, estimándose hasta de un 80%, con una incidencia en estos países de hasta 139 casos por cada 100,000 personas, mientras que en países desarrollados se reporta de 42 a 61 casos por cada 100,000 habitantes, afectando con mayor predominio al sexo masculino. Además, el riesgo de muerte prematura en personas con epilepsia se estima que es tres veces mayor que en la población general. (1) (2)

Esta enfermedad presenta un importante impacto social, debido a que no solo afecta la calidad de vida de los pacientes y la de su familia, sino que, además genera un importante impacto económico en el sistema de salud, aunado al injustificado estigma social y discriminación en los pacientes que la padecen. (1) (2)

El adecuado tratamiento con fármacos antiepilépticos ha permitido que los pacientes puedan llevar una mejor calidad de vida, exceptuando las diferentes limitaciones de acuerdo con la etiología subyacente. Sin embargo, se estima que aproximadamente el 70% de la población nacional que presentan epilepsia podrían vivir libres de crisis si se diagnostican y tratan adecuadamente. (1)

MARCO TEÓRICO

1. Antecedentes

1.1 Antecedentes generales

1.1.1 Antecedentes históricos

Durante la edad antigua, la actividad médica se encontró bajo la protección directa de los dioses, es por este motivo, que se creía que las enfermedades eran el resultado del castigo divino por haber transgredido las leyes, sin embargo, esta creencia mágico-religiosa se extendió por más tiempo en trastornos mentales y epilepsia, ya que no se le daba la importancia debida y por ende las investigaciones acerca de estos padecimientos se retrasaron. (3)

Las primeras descripciones acerca de la epilepsia se atribuyen a los babilonios, cuyos aportes se compilaron en los escritos cuneiformes, incluidos en el Sikikku, considerado el libro de todas las enfermedades, en el cual se denominó a la enfermedad como, *antashube* o *antasu* “la enfermedad de las caídas”, describiéndose algunos aspectos clínicos de las crisis como gritos, giro del cuello, tensión en manos y pies y pérdida de conciencia; otro de los escritos de gran relevancia para esta civilización fue el Código de Hammurabi, en donde se refirió a la epilepsia como “*bennu*” y se catalogaba como una “enfermedad vergonzante”, por lo que las personas que la padecían tenían prohibido casarse, declarar en juicios, entre otras actividades, además, de que se penaba la trata comercial de “esclavos epilépticos”; fue en esta cultura la responsable de la primera asociación de la presencia de convulsiones con lesiones a nivel craneal, plasmado en el Papiro de Edwin Smith del siglo XVII a. de C.(3)

En el antiguo Egipto, a pesar del avance médico a nivel de la anatomía, la religiosidad extrema perduró alrededor de la medicina, por lo que la creencia del castigo de los dioses como etiología de las enfermedades se mantuvo fervientemente, no siendo la excepción con la epilepsia, a la cual se consideró el resultado de una posesión demoníaca que accedía por la vista de las personas, haciéndose uso de diversas plantas y mejunjes para su tratamiento, como la cerveza fermentada, salvia, mostaza, mirra, malaquita y trementina de acacia, además se comienzan a realizar trepanaciones, cuyo objetivo era el de liberar a los demonios que causaban las convulsiones. (3)

En la medicina Ayurveda varios personajes tomaron relevancia por sus aportes, tal es el caso de *Atreya*, quien fungió como el padre de la medicina hindú, quién expresó sus aportaciones en el compendio Charaka Samhita, en el que se menciona a la epilepsia como un paroxismo de pérdida de conciencia debido a un disturbio de la memoria y de la mente, acompañado de movimientos involuntarios, denominándola apasmara, considerada como una enfermedad peligrosa, haciendo referencia que los ataques debían de estar compuestos por caídas, temblores de manos, piernas y cuerpo, rotación de ojos hacia arriba, mordedura de los dientes, y exceso de salivación por la boca. Por su parte, Sushruta, otro médico hindú, describió varias formas clínicas de epilepsia, además de que adujo teorías psicofisiológicas como etiología de los ataques. (3)

Adentrándonos en la cultura china, fue en “El Libro Clásico de Medicina Interna del Emperador Amarillo de Huang Di Nei Ching”, en donde se mencionó por primera vez a las crisis convulsivas, bajo la denominación de Dian-Kuang (epilepsia-manía), las cuales se describen como “un ataque en el cual el paciente se volvía loco de forma súbita, presentando una sensación de peso, dolor de cabeza, ojos enrojecidos, sobreviviendo la agitación”, además en este libro se considera a la epilepsia como una enfermedad de etiología congénita, ya que se creía que se contraía en el vientre materno. Otro de los libros que aportó esta cultura, fue el Qian Jin Fao (año 682, dinastía Tang) en donde se dio a conocer otro tipo de clasificación a la enfermedad, relacionada con el “lanto epiléptico”, y se dividió en seis tipos: “Yang Dian” (epilepsia de la cabra), “Ma Dian” (epilepsia del caballo), “Zhu Dian” (epilepsia del puerco), “Niu Dian” (epilepsia de la vaca), “Qi Dian” (epilepsia del pollo), “Gou Dian” (epilepsia del perro); además de que surge una clasificación de acuerdo a los órganos viscerales responsables del origen, entre los que se encontraban el corazón, hígado, bazo, pulmón, riñón e intestino. (3)

El conocimiento otorgado por Grecia se divide en dos momentos, tomando como punto de corte la aparición de Hipócrates. En la Grecia antigua continuó vigente el pensamiento mágico-religioso, causada por un ente maligno, en donde el único remedio para su cura era la práctica del exorcismo o las plegarias a los dioses de la salud, considerado un fenómeno sobrenatural, conocida como “morbo sacro”, o “enfermedad sagrada”. Al otro periodo de esta cultura, se conoce como la Grecia de Pericles, en la cual se describe el mayor esplendor social, debido a la aparición de Hipócrates (460- 357 a. de C) conocido como el *padre de la medicina*, quien junto con sus discípulos de la escuela de Cos, desarrollaron la

medicina griega “científica”, y fue en sus escritos publicados alrededor del año 400 a. de C. en donde se menciona que la epilepsia constituía un desequilibrio de los humores, con predominio del carácter flemático, adjudicando que para su adecuado tratamiento se debía restituir el equilibrio perdido con las dietas y drogas, también mencionaba que su etiología era de carácter hereditario, al igual que el resto de las enfermedades y su causa radicaba en el cerebro, debido a un superfluo de flema, responsable de la sintomatología de los ataques cuando recorría por el interior de los vasos sanguíneos, asociándose con diversos factores como el frío, el sol y los vientos, además fue este personaje a quien se le atribuye la correlación anatomopatológica entre convulsiones humanas y las de los animales, basándose en estudios de necropsias de ovejas y cabras afectadas. (3)

En la antigua Roma se consideró a la epilepsia como una enfermedad impura y contagiosa, y fue hasta la aparición de Galeno (130-230 a. de C.), en donde la medicina retomó un rumbo científico, realizando sus escritos “*En las partes afectadas*” y “*Consejos a un niño epiléptico*” en donde presentan descripciones acerca de las convulsiones generalizadas, las cuales se asociaban con una pérdida del entendimiento y de los sentidos, estableciendo de esta manera una definición de epilepsia, ya que se menciona que la convulsión no solo es en el cuerpo, sino que asocia una interrupción de las funciones superiores a nivel del cerebro, añadiéndose de manera importante la participación de otros órganos, por lo que este personaje se consideró como la figura con mayor influencia a lo largo de la historia de la medicina. (3)

En América, durante la época prehispánica, los nahuas (mexicas), consideraron a la epilepsia como una forma grave de “debilidad del corazón”, denominándola *yolpapatzimiquilitzy*, atribuyendo su causa a una fuerte opresión en dicho órgano. Por su parte, en la cultura maya, la epilepsia fue conocida como una enfermedad mágica, denominada ‘*tut tub ik’al*’ (‘quien respira con agitación’), la cual se agarraba de grande y se alojaba en la sangre, por lo que no existía un remedio eficaz para su tratamiento; para esta cultura, la etiología de las enfermedades se basaba en el nagualismo, el cual se refiere a un conjunto de tradiciones milenarias comunes en donde se asentaba que a cada persona se le asignaba un animal protector desde el nacimiento, denominado *nahual*, atribuyendo la aparición de las enfermedades, a un ataque a dicho animal, este pensamiento se mantuvo aún para el desarrollo de la epilepsia, en donde se creía que las fuerzas del mal le tratarían de enseñar secretos de hechicería al nahual, por lo que si lograba sobrevivir al

asalto, el paciente adquiriría conocimientos de brujería de por vida y pasaría a convertirse en brujo de la comunidad; además esta cultura también hace mención a que la enfermedad no se cura, pero se puede controlar con la combinación de dos hierbas, el 'kaxlam tunin' y el 'cheneh pox slib, los cuáles tenían que tomarse por una semana. (3)

En el Perú precolombino, la epilepsia se atribuyó a causas sobrenaturales; y su curación se realizaba de manera mágico-religiosa, bajo oraciones de los sacerdotes. Los incas y aztecas usaban un gran número de medicinas botánicas y preparaban diversos remedios a partir de elementos naturales, como sangre de animales y el polvillo de piedras. (3)

Pasando a la época colonial, se pueden mencionar tres hechos sobresalientes para el conocimiento de la epilepsia; el primero es al momento de la conquista, debido a que en la ciudad de Tenochtitlán se tenía un amplio suministro médico y ejemplares instalaciones higiénicas, ya que se contaba con farmacias, en donde se preparaban jarabes, pomadas, apósitos, entre otros mejunjes, sin embargo, los españoles destruyeron muchos de estos recintos debido a la llamada ira santa, sustituyéndolos por hospitales, los cuales no solo fungían como centros de curación, sino también como espacios de obligada conversión al cristianismo. Otro hecho importante es la realización del Códice de la Cruz-Badiano, el cuál además de mostrar una variedad amplia de herbolaria, opoterapia y minerales como parte del tratamiento de la epilepsia, distingue dos formas de crisis epilépticas, el Huapahuzlitzli: que son alteraciones caracterizadas por quietud y convulsiones, y la Hihixcayotl que corresponde a las alteraciones caracterizadas por temblor, sin embargo, a pesar de que ya se contaba con hospitales en la región, los enfermos de epilepsia tenían un trato poco cortés, ya que si llegaban en paroxismo eran recluidos en las "loquerías" con cadenas, en donde los flagelaban. El tercer hecho de esta época es la escritura del libro titulado en el Informe Médico-Moral de la penosisima y rigurosa enfermedad de la epilepsia, escrito por Pedro Horta, y que representa el primer tratado americano sobre la enfermedad, en donde se abordan temas de clasificación, patofisiología, causas inmediatas, causas remotas, consideraciones pronósticas y tratamientos, como eran las sangrías, opiáceos y narcóticos, denominándose antiepilepticos, por lo que este personaje se consideró como el primer epileptólogo de América. (3)

La edad media fue una época de oscurantismo, en donde el desarrollo de las ciencias médicas fue mínimo, además de encontrarse influido por las creencias religiosas y mágicas,

por lo que el estudio de la epilepsia producida por el sistema nervioso, como lo postulaba Hipócrates fue abandonando; nuevamente se consideró una enfermedad contagiosa, por lo que se impedía a los enfermos gozar de relaciones sociales, deshonorando a las familias que tuvieran un paciente con el padecimiento, optando por mantener al miembro enfermo oculto del entorno, hasta el punto de mantenerlos privados de su libertad. Los enfermos con epilepsia eran marcados por la sociedad, debido al temor de lo sobrenatural, lo demoníaco y la hechicería, además de que esta les practicaba rituales extremos de tortura, como quemaduras, castraciones, exilio y/o enterrarlos vivos. A pesar de todo esto, fue durante este periodo donde los médicos documentaron el mayor número de manifestaciones de diversos tipos de síndromes epilépticos, sin embargo, el avance de la clínica y los aspectos teóricos se mantuvieron estáticos, por lo que para su tratamiento se retomó el uso de prácticas supersticiosas como rezos, ayunos y oraciones a diversos santos. (3)

Fue en el renacimiento, donde el estudio de las ciencias médicas comenzó a retomar fuerzas, rescatando algunos escritos antiguos, no obstante, se presentó una pelea entre la medicina científica y el poder de la iglesia la cuál establecía como única referencia básica a la Biblia. A pesar de eso, en este periodo surgieron grandes personajes, como Charles Le Pois (alrededor de 1620) quien postuló que todas las epilepsias eran de origen cerebral, e incluían síntomas premonitorios, o “aura”, estableciéndose la idea de una “irritación” como causa fundamental de la epilepsia. De igual manera, Arnaldo de Villanova definió a la epilepsia como, “una oclusión de los principales ventrículos cerebrales con la pérdida de la sensación y de los movimientos; o bien como un espasmo no-continuo de todo el cuerpo”, estableciendo tres especies dependiendo de su origen, la primera se sitúa en el cerebro, la segunda, es la analepsia la cual se originaba en las venas, arterias, nervios o estómago y sube ejerciendo su influencia en el cerebro, y la tercera, denominada catalepsia, la cual comenzaba con una enfermedad, llegando a presentar alteraciones de la sensibilidad. Durante esta época los enfermos de epilepsia continuaron siendo agredidos y heridos con “técnicas curativas”, como amputaciones de dedos, traqueostomías y trepanaciones. Otros de los personajes sobresalientes de este período fue el médico Samuel Tissot (1769) al que se le atribuye las primeras descripciones de crisis de ausencia, así como especulaciones de actividades sexuales, masturbaciones, y enanismo como causa de epileptogénesis.

En la edad moderna ocurrieron grandes avances en cuanto a la etiología, clasificaciones y tratamientos de la epilepsia, en el siglo XVI se publicó el primer libro de neurología, escrito

por Jason Pratensis: *De Cerebri Morbis* (1549), en el cual a lo largo del capítulo sobre epilepsia se presentaron traducciones de los trabajos de Galeno y Martinaus Rulandus (1597) a quien se le atribuyó la epilepsia de Rolando, definiéndose como una crisis unilateral sin pérdida de conocimiento. En el siglo XVII sobresalen los trabajos del inglés Thomas Willis, considerado el padre de la neurología, quien en sus publicaciones (1664 y 1672), centraba la enfermedad en el cerebro, y estableció que las crisis eran el resultado de una explosión química violenta. En 1676, el filósofo John Locke, describió las crisis de histeria como unas crisis convulsivas motoras. Otras aportaciones relevantes las expone Samuel Tissot (1770) quien, en su libro *Tratado de la epilepsia*, la define como una enfermedad convulsiva que interfiere con los sentidos y el entendimiento, y se acompaña de convulsiones y varios grados de severidad que afecta a muchas partes del cuerpo. Por su parte, William Heberden realizó una descripción de la típica crisis tónico-clónica. Mientras que, en América se escribe el primer libro sobre la epilepsia, por el médico Pedro de Horta.

(3)

El siglo XIX se consideró la época de oro de la neurología, ya que se retomó el concepto de que la epilepsia es producida por una lesión orgánica a nivel del sistema nervioso, con grandes aportaciones por diversos médicos. En los años de 1824 y 1854, Louis Florent Calmeil y Louis-Jean François Delasiauve respectivamente, propusieron clasificaciones de la epilepsia basadas en la severidad de las crisis y en las lesiones de su origen. Por su lado, Fritsch, Hitzig y Luciani en 1870 demostraron que la excesiva excitación motora cortical era la causante de la enfermedad, lo cual se pudo comprobar al aplicar estimulación eléctrica en la corteza cerebral de los perros. Hughlings Jackson (1870), considerado como el padre de la neurología británica, fue el primero en restablecer que el origen de la enfermedad era realmente orgánico, infirió la presencia de una organización somatotópica de la corteza motora sobre la base de una crisis epiléptica y su evidencia clínica, gracias al análisis de pacientes con afasia, epilepsia y hemiparesia; publicando en 1876 el artículo "Un estudio de convulsiones", el cual consideró a la enfermedad como una descarga excesiva y desordenada del tejido nervioso sobre el músculo, dependiendo de la inestabilidad de la sustancia gris, además de describir la epilepsia focal cortical. Al neurólogo francés Jean Martín Charcot (1886), se le consideró uno de los pioneros en diferenciar entre las pacientes con lesiones orgánicas y aquéllas cuyos síntomas eran de origen psicológico o "histérico", descubriendo que los síntomas histéricos podían desaparecer o reproducirse mediante la

sugestión hipnótica, de la misma manera, en Londres, Jackson y Gowers dieron un impulso a la fisiología cerebral.

El siglo XX representó un avance en el conocimiento de sus causas, localizaciones y definición de los tipos. Además, de lograr un desarrollo importante en los recursos para el diagnóstico, pronóstico y tratamiento. En 1912 Hauptmann introduce al mercado el fenobarbital. En 1920, el Dr. Penfield y el Dr. Jasper detallaron la neuroanatomía y la neurocirugía, además de forjar el concepto y tratamiento quirúrgico de la epilepsia. En 1929 Hans Berger (1873-1941) y L. Carmichel registraron los mensajes de las corrientes eléctricas del encéfalo del humano, a lo que llamaron electroencefalograma. En 1935 se declaró que el electroencefalograma tenía una aplicación en el área de la psicología y la clínica neurológica, y fue Berger el primero en describir el electroencefalograma en humanos, completando sus primeros registros entre los años de 1929 y 1938, con lo que logró desarrollar gran experiencia en el registro de pacientes bajo el efecto de fármacos anestésicos, morfina, alcohol y analépticos, describe las ondas lentas de 3 Hz de las crisis de ausencia, registra crisis convulsivas tónico-clónico generalizadas, un caso de coma post-ictal y confirma los conceptos de Jackson al registrar actividad irritativa en la corteza cerebral. En 1937, el Dr. Merrit y el Dr. Putman, introdujeron la difenilhidantoína. (3)

En 1965 Henri Gastaut epileptólogo francés hace la primera clasificación internacional de las crisis epilépticas, la cual se modificó en 1981 en Kyoto. En los años 60 y 70 aparecen las benzodiazepinas, carbamacepina y el ácido valproico, a los años 90's se le atribuyen el inicio del manejo con gabapentina, oxcarbazepina, lamotrigina y vigabatrina. Otro de los acontecimientos de mayor relevancia durante esta época, es el surgimiento de los rayos X y estudios de neuroimagen, como tomografía cerebral y resonancia magnética, los cuales han permitido la exploración de estructuras cerebrales en pacientes vivos y contribuido al conocimiento más exacto de la etiología de las crisis, así como de su tratamiento, es por eso por lo que los años de 1990 a 2000 se le conoce como la Década del Cerebro. (3)

En el siglo XIX el desarrollo y comparación de los fármacos antiepilépticos ha marcado relevancia, por lo que su uso se ha extendido, así como las restricciones de los mismos, iniciando la terapia científica y moderna, la cual continúa en nuestros días.

1.1.2 Epidemiología

La epilepsia es el trastorno neurológico crónico más prevalente a nivel internacional, declarado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como un problema de salud pública. Su incidencia en los países desarrollados es de 42 a 61 casos por cada 100,000 habitantes, sin embargo, en países en vías de desarrollo esta cifra se incrementa al doble, siendo mayormente afectada la población infantil. En nuestro país, la prevalencia de pacientes se estima en 349 a 680 casos por cada 100,000 habitantes de la población adulta y de 180 a 400 casos por cada 100,000 en los infantes, con ligero predominio en sexo masculino, además de presentar una incidencia anual de 400 a 800 casos por cada 100,000 niños; es por esto que, se encuentra considerada una de las principales enfermedades relacionadas a la mortalidad por enfermedades no infecciosas. (4)

Según las estadísticas, su incidencia se encuentra más elevada durante el primer año de vida, aproximándose en 100 casos/100,000, la cual va disminuyendo hasta alcanzar la adolescencia (20 casos/100,000). Presentándose de manera predominante las crisis focales, alcanzando un 63%, las crisis parciales y generalizadas un 20% y el resto las crisis plenamente generalizadas. (2)

1.1.3 Definición

La epilepsia, de acuerdo a la OMS se define como un trastorno crónico, no transmisible, causado por múltiples etiologías, el cual conlleva a una disfunción cerebral transitoria, que resulta de una descarga excesiva anormal de un grupo neuronal, y se dividen en dos tipos según si se presentan movimientos anormales o no, es decir, en crisis convulsivas o no convulsivas. (1)

Sin embargo, el máximo órgano para la clasificación de la patología es la International League Against Epilepsy (ILAE), la cual es una organización de carácter internacional, fundado en 1909, en Budapest, Hungría; encargada de brindar asistencia a los pacientes que padecen esta enfermedad. Cuyo propósito es la investigación, diagnóstico, prevención y tratamiento a nivel mundial, ya que cuenta con más de 120 secciones, dividida en seis regiones geográficas: África, Asia, América del Norte, América Latina, Europa y Medio Oriente. (5)

En el apartado anterior se comentó, que la primera clasificación de epilepsia se realizó en 1970, a cargo de Gastaut, el cual la dividía en dos grandes grupos, dependiendo del involucramiento de uno o dos hemisferios cerebrales. Posteriormente en 1981, la ILAE propuso una nueva clasificación, en la cual además de diferenciar entre crisis parciales simples y generalizadas, dividía a las crisis parciales en simples y complejas dependiendo del nivel de conciencia, manteniéndose vigente hasta el año de 1989, fecha en la que se realizó una modificación, introduciéndose el término “síndrome epiléptico”, además se añade la denominación del lóbulo afectado en las crisis focales parciales, además de definir la estratificación etiológica de los síndromes en sintomáticos, idiopáticos y criptogénicos. Sin embargo, debido a que el Comité estaba integrado por escasos expertos, la ILAE decidió elaborar un documento inicial publicado en línea, que permitiera la participación y comentarios de médicos experimentados a nivel mundial, publicando la primera propuesta en 2010, la cual generó un amplio debate y un gran número de comentarios, que requirieron de diversas modificaciones, presentando su documento inicial en 2013, obteniendo una amplia respuesta por parte de la comunidad médica, con una participación de 43 países, lo que llevó a que a una serie de ajustes, presentando su última actualización en 2017, la cual se encuentra vigente hasta el día de hoy. (5)

Anteriormente la definición de epilepsia exigía al menos una crisis epiléptica, no necesariamente no provocada, junto a una alteración duradera en el cerebro, que aumente la probabilidad de futuras crisis, lo cual implicaba una susceptibilidad epileptogénica del cerebro, el cuál era capaz de generar espontáneamente actividad paroxística; sin embargo debido a que dicha definición fue cuestionada y criticada por los epidemiólogos, el Comité Ejecutivo de la ILAE, actualmente recomienda adoptar una de las siguientes tres posibilidades como diagnóstico de epilepsia:

Al menos dos crisis epilépticas no provocadas o reflejas que ocurren separadas por más de 24 horas.

Una crisis epiléptica no provocada (o refleja) y una probabilidad de crisis epilépticas posteriores (en los próximos 10 años) similar al riesgo general de recurrencia (al menos 60%) de 2 crisis epilépticas no provocadas.

Diagnóstico de un síndrome epiléptico. (6)

Una crisis epiléptica no provocada es la que implica la ausencia de un factor temporal o reversible que reduzca el umbral convulsivo, causando un insulto cerebral, y por ende provocando la crisis; estas ocurren en pacientes portadores de un trastorno que aumente la ictiogénesis. (7)

Al referirnos a un síndrome epiléptico, estamos hablando de un conjunto de signos y síntomas que definen una condición epiléptica única, el cual se encuentra influenciado por un conjunto de factores, e incluye cuestiones relacionadas con la evolución y manifestaciones paraclínicas, identificándose por un conjunto de características electroclínicas; entre las que se encuentran, edad de comienzo de crisis, características específicas en electroencefalograma, tipo de crisis, así como otros hallazgos, como antecedentes, repercusión en el desarrollo psicomotor, rendimiento cognitivo, repercusiones neurológicas, entre otros. Presentando implicaciones terapéuticas y pronósticas en el paciente involucrado. (6)

1.1.4 Fisiopatología

Para la generación de las crisis epilépticas, es decir, la ictiogénesis se deben de presentar dos condiciones esenciales, la hiperexcitabilidad neuronal y la hipersincronía. La primera se refiere a la tendencia de las neuronas para generar una salva de potenciales de acción ante un estímulo que habitualmente no lo ocasiona, debido a alteraciones en los procesos de despolarización y repolarización de la membrana. Mientras que la hipersincronía consiste cuando un grupo de neuronas al mismo tiempo desencadenan las salvas de potencial de acción, debido a alteraciones en las redes neuronales. (6)

Dicha excitabilidad neuronal se encuentra mediada por canales iónicos, cambiando su potencial de acción negativo de -60 a -70 mV, a través de bombas que utilizan ATP, facilitando la entrada de iones de Na⁺ y Ca⁺ y la salida de iones Cl⁻, ocasionando una despolarización; al alcanzar un umbral de -55mV, transmitiendo el potencial de acción hasta la membrana presináptica, en donde se produce la liberación de neurotransmisores que desencadenará un círculo vicioso de potenciales de acción, y por lo tanto a la generación de sinapsis. (6)

Existen dos tipos de sinapsis, dependiendo si son excitadoras o inhibitoras, en las primeras actúan diferentes neurotransmisores como glutamato, aspartato, serotonina, adrenalina y noradrenalina, los cuales activan los canales de Na⁺ y producen una despolarización

conocida como potencial excitador postsináptico, produciendo la abertura de canales de Na^+ voltaje dependiente hasta producirse el potencial de acción. El otro tipo de sinapsis son las inhibitorias, las cuales se producen por la apertura de canales de Cl^- , produciendo una salida de K^+ de la neurona, causando una hiperpolarización, a la que se le denomina potencial inhibitorio postsináptico, siendo los principales neurotransmisores el GABA y la glicina. Existen neurotransmisores como la dopamina y la acetilcolina que generalmente son excitadores, pero pueden ser inhibidores dependiendo el receptor en el que actúen. (6)

En situaciones normales los potenciales postsinápticos inhibitorios y excitatorios se producen en la célula al mismo tiempo y dependiendo de su relación se producirá el potencial de acción, los cuales pueden ser captados en el electroencefalograma. Sin embargo, el inicio ictal se relaciona con la combinación de una actividad rápida de baja amplitud, asociada con un cambio de polaridad lento y transitorio y una atenuación de la actividad. (6)

En resumen, las crisis epilépticas son debidas a una descarga anormal y exagerada de neuronas en cierta parte del cerebro, todo esto gracias a los procesos de sincronización, amplificación y propagación de las descargas, lo que genera un desequilibrio entre la neurotransmisión excitadora e inhibitoria en el cerebro. La propagación de la descarga se realiza por el reclutamiento de circuitos locales, las cuales siguen las vías de conexión entre hemisferios y de manera subcortical, produciendo de esta manera la epileptogénesis, el cual es el proceso dinámico por el cual una estructura nerviosa se convierte en hiperexcitable, causando crisis epilépticas espontáneas y recurrentes; ya que altera la excitabilidad neuronal y establece conexiones alteradas interneuronales mientras que la epileptogénesis secundaria es el conjunto de cambios neuro bioquímicos e histológicos que siguen a las crisis epilépticas repetidas y que contribuyen a la persistencia de estas y su farmacorresistencia, todo esto conlleva a cambios característicos en el electroencefalograma. (8)

De manera general el término epileptogénesis se relaciona con el desarrollo de epilepsia sintomática inducida por lesiones cerebrales identificables, incluyendo infecciones, traumatismos, enfermedades neurodegenerativas, entre otras, así como causas criptogénicas o epilepsias idiopáticas. (6)

1.1.5 Clasificación

La clasificación de la epilepsia a lo largo de los años ha tenido un sinnúmero de modificaciones, actualmente la clasificación de epilepsia según la ILAE se divide en tres niveles, mencionando además que se tiene que establecer en cada uno de ellos su etiología y comorbilidades.

El primer nivel de clasificación según la ILAE, hace referencia al inicio de la crisis epiléptica presentada, en donde se engloban tres posibilidades, las de inicio focal, las de inicio generalizado y las de inicio desconocida; las primeras son las que hacen referencia a aquellas crisis que se originan dentro de las redes limitadas de un hemisferio; las segundas se originan en un punto, pero existe una amplia y rápida participación de redes de manera bilateral; en cambio se dice que las crisis son de inicio desconocido cuando no existe un nivel de confianza del 80% para considerar el inicio de la crisis. (7)

Una vez identificado el inicio de las crisis, se comienzan con subclasificaciones, abarcando de primera instancia, las crisis focales, en donde se valorará si la consciencia se encuentra alterada o preservada, es decir, si se entiende o no la relación de uno mismo con el medio externo, sin embargo, esta característica es cambiante ya que se puede alterar en cualquier momento de la crisis. Posteriormente se especifica si se inician con síntomas motores o no motores, continuando con los “descriptores”, los cuáles son signos y síntomas que se presentan durante la crisis y se dividen en seis grupos: motores, automatismos, sensitivos, emocionales, cognitivos o autonómicos. (7)

Motores: involucro de la musculatura, ya sea por un incremento (positivo) o disminución (negativo) en la contracción muscular para producir un movimiento.

Automatismos: actividad motora más o menos coordinada que ocurre generalmente cuando la cognición está deteriorada y en el cual el sujeto se encuentra generalmente amnésico.

Sensoriales: diferentes tipos de síntomas, como: auditivos, gustativos, olfatorios, somatosensoriales, vestibulares, visuales y dolor específicamente.

Emocionales: se presentan como una emoción, rasgo prominente inicial como miedo, alegría o euforia espontánea, risa, llanto, que se dan en ráfagas o brotes.

Cognitivos: en este grupo se encuentra la acalculia, afasia, alteración en la atención, disfasia, ilusiones, alteración de la memoria, pensamiento forzado, respuesta alterada o alucinación.

Autonómicas: Alteración de la función del sistema nervioso autónomo, que puede implicar aparato cardiovascular, pupilas, diaforesis, aparato gastrointestinal, vasomotor y funciones de termorregulación. (7)

Otras clasificaciones que no pueden entrar en ninguna de las anteriores son el espasmo epiléptico y la detención de la conducta. De la misma manera se debe de especificar si la crisis focal se propaga de manera bilateral a ambos hemisferios cerebrales. (7)

La primera subdivisión de las crisis generalizadas es dependiendo de los síntomas presentados, en motores o no motores; abarcando movimientos clónicos, mioclónicos, tónicos, mioclónicos-tónicos-clónicos, mioclónicos-atónicos, atónicos, y el espasmo epiléptico, mientras que en las no motoras encontramos a las crisis de ausencia, las cuales se dividen en cuatro formas de presentación:

Ausencias típicas: presenta un inicio repentino, interrumpiendo la actividad en curso, fijación de la mirada, desconexión con el medio, con una duración de segundos a medio minuto y con una recuperación rápida.

Ausencias atípicas: se presentan cambios más pronunciados en el tono, además de que su inicio y término no se presentan de manera tan abrupta.

Ausencia mioclónica: aquí se presenta una contracción súbita, involuntaria, no sostenida y de duración menor a 100ms.

Ausencia con mioclonía palpebral: se presenta sacudida de párpados a menos de 3 por segundo, comúnmente con superversión de la mirada, con fotosensibilidad y una duración menor a 10 segundos. (7)

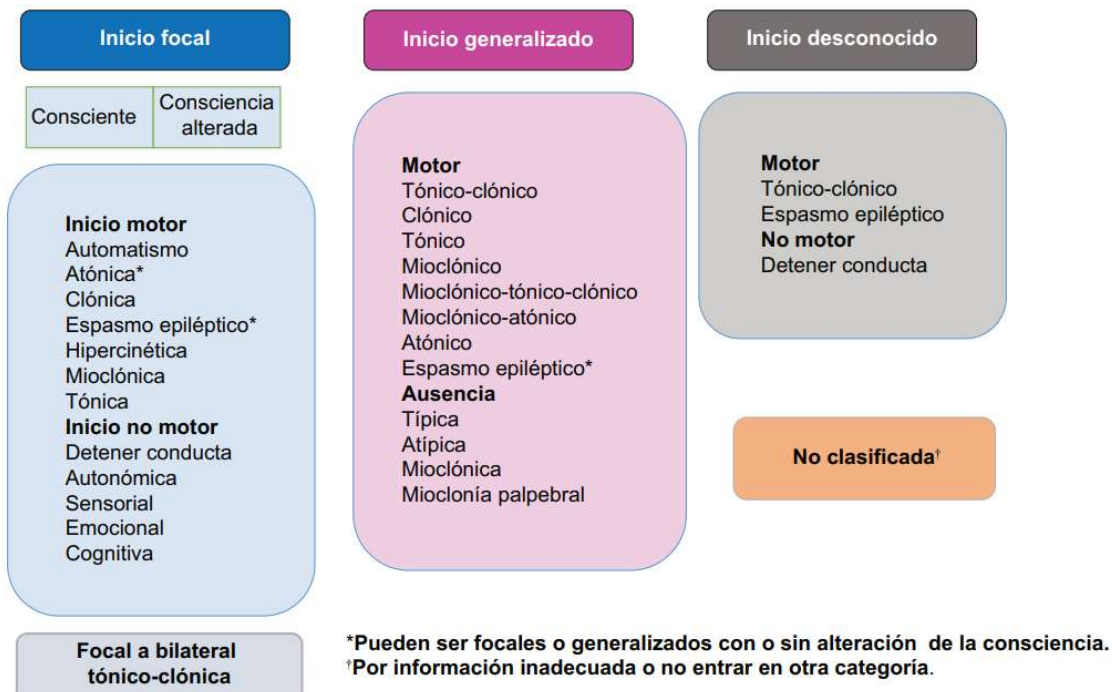


Figura 1. Clasificación por el tipo de crisis. Liga Internacional de la Epilepsia 2017

Fuente: Revista Mexicana de Neurología. Marzo-Abril 2019

Elaborado: Reséndiz-Aparicio J. C.

El segundo nivel es el tipo de epilepsia y este se aplica cuando tenemos por lo menos un estudio de imagen cerebral y un electroencefalograma, estableciéndose si se trata de una epilepsia focal, generalizada, combinada o de inicio desconocido. (7)

Es importante recordar que se añaden los conceptos de etiología y comorbilidades en todos los niveles de diagnóstico. El diagnóstico etiológico puede deberse a alteraciones de tipo estructural, metabólico, infeccioso, genético, inmunitario y desconocido, recordando que se puede tener más de una etiología. (7)

El último nivel diagnóstico, lo constituye los síndromes epilépticos, los cuales son un conjunto de características comunes que incorporan tipos de crisis, hallazgos específicos del electroencefalograma, características en los estudios de imagen y características en los pacientes como el grupo de edad de inicio, la dependencia a esta y remisión, factores desencadenantes de manera específica, variaciones a lo largo del día, pronóstico, tratamiento y comorbilidades psiquiátricas o intelectuales. (7)

La identificación de los diversos síndromes es más común en la edad infantil que en la edad adulta, logrando identificarse alrededor de una cuarta parte en esta población, aunque debemos tener en cuenta que existen ciertos síndromes que evolucionan a otros. (9)

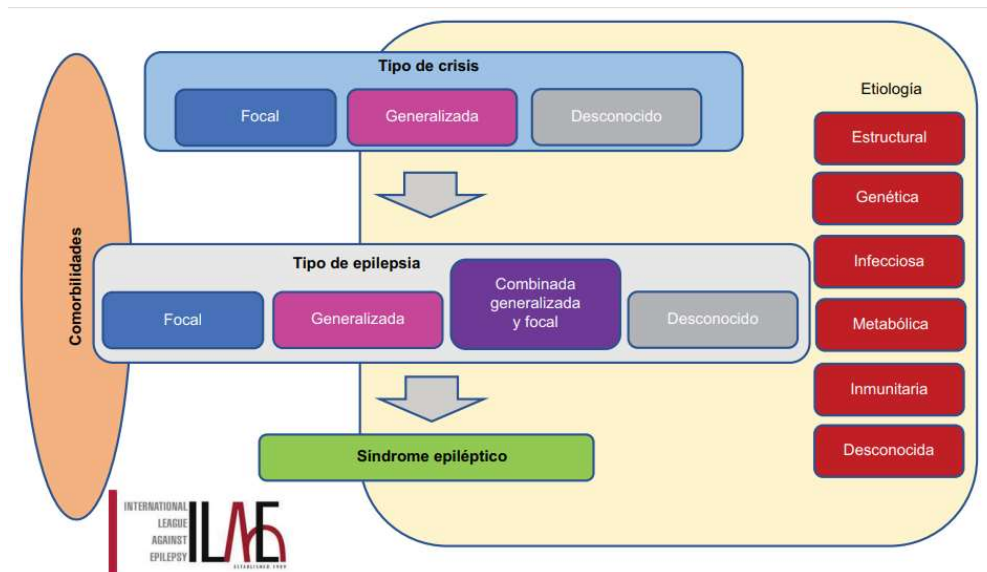


Figura 2. Clasificación de Epilepsia. Liga Internacional contra la Epilepsia 2017

Fuente: Revista Mexicana de Neurología. Marzo-Abril 2019

Elaborado: Reséndiz-Aparicio J. C.

1.1.6 Programa Prioritario de Epilepsia

Para llevar un adecuado control acerca de los pacientes con diagnóstico de epilepsia, se creó el Programa Prioritario de Epilepsia (PPE), con base en el acuerdo publicado en el Diario Oficial de la Federación en Octubre de 1984, con el objetivo de normar, coordinar, sistematizar y optimizar las estrategias del paciente, sus familias y la sociedad. (10)

El PPE, actualmente se encuentra integrado por 82 centros de atención integral a lo largo del país, los cuales pertenecen a distintas instituciones, el Sector Salud, IMSS, ISSSTE, PEMEX, Hospitales Universitarios del País, representantes de la Universidad Autónoma de México y el Instituto Politécnico Nacional. (10)

La sede nacional del programa, se localiza en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía en la Ciudad de México, y se encuentra a cargo del Dr. Francisco Rubio Donnadiou y Juan Reséndiz Aparicio. Para la actualización de datos, el programa se encuentra desde el 2017 realizando un Registro Nacional, mediante el cual se captura el perfil clínico y etiológico de la persona con epilepsia. Gracias a lo cual se han realizado guías clínicas, cuyos objetivos son apoyar a médicos/as de primer contacto y a especialistas en la toma de decisiones del abordaje a las personas que padecen la enfermedad, teniendo su última actualización en Julio de 2020. (10)

De esta manera se espera que, de manera ideal, los pacientes se encuentren siendo tratados en centros asociados de primer nivel y se refieran ante alguna complicación o resistencia al control de manera adecuada con fármacos antiepilépticos (FAE) a un tercer nivel. (7)

Este trabajo logra formar parte del PPE ya que se realizará con los pacientes tratados en el Hospital Infantil de Tlaxcala, en donde además del perfil clínico y etiológico se recogen otros datos, dicha recolección comenzó desde el año 2021 a cargo del área de Neurología de la institución. (7)

1.2 Antecedentes específicos

1.2.1 Etiología

El origen de la epilepsia es muy amplio, y en la edad pediátrica, esta división es aún más grande, debido a que las etiologías se dividen de acuerdo al grupo de edad. A pesar de esto, desde el momento de presentación de la primera crisis se debe determinar la etiología. Actualmente la ILAE, divide la etiología de las epilepsias en seis grupos, genética, metabólica, infecciosa, inmunitaria, estructural y de causa desconocida. Sin embargo, debemos de tener en cuenta que puede clasificarse con más de una etiología y estas no son jerárquicas. (5) (9)

Gracias a los avances tecnológicos podemos hacer uso de diversas herramientas, tal es el caso de los estudios de neuroimagen, como la resonancia magnética, la cual permite valorar si existe alguna patología estructural que esté causando la epilepsia. Las etiologías de tipo estructural pueden ser adquiridas, debido a encefalopatía hipóxico-isquémica, accidentes cerebrovasculares, traumatismos o infecciones; o genéticas, teniendo como

causa malformaciones relacionadas con el desarrollo cortical, y aunque pueda existir una base genética asociada a estas malformaciones, es la correlación estructural la que realiza el diagnóstico. (5)

La epilepsia de origen genético se refiere a la consecuencia directa de una mutación genética conocida o presunta, en la que la presentación de crisis epilépticas deben de ser un síntoma principal del trastorno, esta se puede inferir por antecedentes heredo familiares de un trastorno con herencia autosómica dominante, por la investigación clínica en personas de la misma comunidad que poseen un síndrome característico o por la identificación de una base molecular, el cual puede implicar un gen o varios genes, tal es el caso del síndrome de Dravet y la epilepsia genética con crisis febriles plus, otros síndromes que pertenecen a esta causa, es la epilepsia de ausencia infantil, la epilepsia de ausencia juvenil, la epilepsia mioclónica juvenil, y la epilepsia con convulsiones tónico-clónicas solas. Sin embargo, en este tipo de epilepsias no se debe de excluir a los factores medioambientales, ya que estos presentan un efecto significativo en su causa. (5) (9)

La etiología infecciosa, es la más común a nivel mundial en la producción de esta patología, en la cual, como su nombre lo indica se presenta una infección conocida, que produce como síntoma crisis epilépticas, entre los ejemplos que se pueden mencionar de forma aguda se encuentran la meningitis y encefalitis, sin embargo, algunas otras causas que ocasionan epilepsia se encuentran: la neurocisticercosis, el VIH, tuberculosis, malaria cerebral, citomegalovirus, herpes virus y el virus del Sika. Es de suma importancia la identificación de estas etiologías, ya que su tratamiento presentan implicaciones específicas. (5)

Se habla de epilepsia autoinmune cuando la presencia de crisis epilépticas es causada por un trastorno inmunitario; entre las principales causas, encontramos a la encefalitis por anticuerpos contra el receptor NMDA y la encefalitis por anticuerpos contra la proteína LGI1, las cuales incluyen problemas conductuales, de trastornos y movimientos, estas causas presentan implicaciones sobre el tratamiento ya que se hace uso de inmunoterapias dirigidas. (5)(9)

La epilepsia metabólica hace referencia a un grupo de trastornos metabólicos conocido o presunto en las que se presentan crisis como uno de los principales síntomas, siendo algunas causas la deficiencia del transportador de glucosa, síndromes de deficiencia de

creatina, y las citopatías mitocondriales. Mientras que en la epilepsia de causa desconocida no es posible establecer un diagnóstico preciso sobre el origen de la enfermedad. (5) (9)

De manera general las epilepsias idiopáticas o genéticas presentan su debut en la infancia y adolescencia, conforme aumenta la edad, se hacen más prevalentes las epilepsias sintomáticas adquiridas; mientras que las epilepsias secundarias a alteraciones metabólicas se presentan fundamentalmente en la etapa de neonato o lactante, de la misma manera se debe tener en cuenta los diferentes síndromes epilépticos de acuerdo al grupo de edad. (6)

En el periodo neonatal, la etiología más prevalente es debido a causas sintomáticas, seguida de las agresiones perinatales, como la encefalopatía hipóxico-isquémica, la hemorragia intracraneal por prematuridad o sufrimiento fetal agudo, y en tercer lugar las causas infecciosas. Es importante recalcar que en este grupo de edad se conocen algunos síndromes epilépticos de causa genética, como las convulsiones neonatales benignas, de causa genética, o las convulsiones familiares neonatales benignas, y de causa sintomática o estructural como el síndrome de Ohtahara o encefalopatía epiléptica infantil precoz y el síndrome de Aicardi o encefalopatía mioclónica infantil precoz. (6)

En el periodo de lactante, continúa destacando la etiología sintomática o estructural, con gran relevancia las lesiones cerebrales secundarias a agresión pre-perinatal como la prematuridad y la asfixia neonatal, continuando con las patologías malformativas de causa genética, durante este periodo son los errores del metabolismo los que debutan con mayor frecuencia; además se presentan dos síndromes específicos, el Síndrome de West, en su mayoría de causa sintomática por lesiones perinatales como la encefalopatía hipóxico-isquémica, malformaciones del sistema nervioso central o esclerosis tuberosa, o estructural; y el Síndrome de Dravet de origen genético. (6)

En los niños de edad preescolar y escolar la etiología más prevalente son las epilepsias benignas de la infancia, las cuáles se manifiestan por crisis focales, de origen idiopático, además, se distinguen tres síndromes epilépticos: epilepsia benigna de la infancia con puntas centrotemporales y las epilepsias del lóbulo occipital temprana y tardía (Síndromes de Panayiotopoulos y de Gastaut); de igual manera durante este periodo se presentan epilepsias de origen familiar como: la epilepsia nocturna del lóbulo frontal y epilepsia del lóbulo temporal lateral, la cual se distingue por presencia de sensaciones auditivas,

automatismo y arrestos motores; así como epilepsias de origen sintomáticos, como: el Síndrome de Rasmussen y el Síndrome de hemiconvulsión-hemiplejía, además de las alteraciones del desarrollo cortical, traumatismo, tumores y la esclerosis mesangial. Otros de los síndromes epilépticos de debut en etapa escolar son: el síndrome de Lennox-Gastaut y las epilepsias de punta onda continua durante el sueño (síndrome de Landau-Kleffner, Síndrome de Tassinari y la epilepsia parcial benigna típica de Aicardi), las cuales se presentan como encefalopatías de origen incierto. Por otro lado, algunos de los síndromes epilépticos que presentan crisis generalizadas en este rango de edad son: el Síndrome de Doose, ausencias infantiles, mioclonías palpebrales con o sin ausencias (Síndrome de Jeavons) y epilepsias generalizadas con base genética, como la epilepsia generalizada con crisis febriles plus. (6)

En la edad adolescente la epilepsia de origen desconocido se sitúa entre 55-75%. Destacándose algunos síndromes como: ausencias mioclónicas, ausencias en la juventud, mioclónica juvenil tipo Janz, y siendo las epilepsias con crisis generalizada tónico-clónicas las que toman mayor presencia. (6)

1.2.2 Tratamiento

Se sabe que alrededor del 65% de los niños diagnosticados con epilepsia, logran el control sostenido con fármacos antiepilépticos de 1ra línea, y un 15-20% requiere la combinación de dos fármacos. Siendo aproximadamente un cuarto de los niños los que desarrollan epilepsia resistente a medicamentos. Se les conoce como fármacos antiepilépticos (FAE) a los medicamentos que presentan un efecto anti-ictiogénico, es decir que tienen efecto en la supresión o disminución de las crisis, sin embargo, estos no presentan efectos en la epileptogénesis. (9)(11)

Al momento de iniciar tratamiento con fármacos antiepilépticos, se deben de considerar ciertos aspectos:

- El diagnóstico de la enfermedad es eminentemente clínico, por lo que se debe iniciar el tratamiento aun cuando no se conozca de manera específica la etiología
- Individualizar el manejo terapéutico, teniendo en cuenta las comorbilidades de los pacientes.

- El objetivo del inicio del tratamiento con fármacos antiepilépticos es proporcionar un control óptimo de las crisis epilépticas, utilizando la menor cantidad posible de medicamentos y con la menor cantidad de efectos adversos posibles, para garantizar la mejor calidad de vida a los pacientes.
- Conocer los principios farmacocinéticos de los FAE, teniendo en cuenta que algunos presentan metabolismo hepático y alteran el sistema del citocromo P450 (12)

Otro de los aspectos a considerar al inicio de la farmacoterapia, es el riesgo-beneficio de su uso a cualquier edad, además como los aspectos básicos dependientes del paciente y los independientes de él. Al abarcar los primeros podemos comenzar con la edad, ya que es más complicado iniciar tratamiento en los recién nacidos, aumentando su complejidad en prematuros, en niños pequeños se debe de valorar el riesgo-beneficio y en la medida de lo posible evitar benzodiazepinas, fenitoína, fenobarbital y topiramato por sus efectos adversos sobre la función cognitiva y el aprendizaje, mientras que en la adolescencia el valproato debería restringirse debido al riesgo de causar alopecia, obesidad y síndrome de ovario poliquístico. Por otro lado es importante elegir el fármaco ideal en mujeres en edad fértil, ya que actualmente existen estudios en donde se demuestra que el uso en la etapa de embarazo del valproato se asocia con una disminución de las capacidades cognitivas de los niños, el cual se puede mejorar con el uso de ácido fólico durante la etapa perinatal, por lo que durante esta etapa se recomienda el uso de fármacos antiepilépticos como lamotrigina y oxcarbazepina, se sabe que durante el periodo de gestación, entre el 47-66% de las mujeres permanecen libres de las crisis epilépticas; además el control de las crisis en los nueve meses pre-gestación, se asocia a un control entre el 80-92% durante este periodo. (6)

Otro aspecto a tener en cuenta antes del inicio de tratamiento con fármacos antiepilépticos, son las comorbilidades de los pacientes, siendo las más frecuentes la discapacidad intelectual y la patología psiquiátrica, haciendo énfasis en depresión y ansiedad. Aproximadamente del 14-44% de los pacientes que sufren discapacidad intelectual se acompañan de epilepsia, de los cuales un 20-30% presentan retraso mental; mientras que la comorbilidad psiquiátrica se presenta con una tasa de incidencia de 2.6 veces superior que la población general, siendo las tasas de suicidio 10 veces más prevalentes en personas con este padecimiento; según estudios el 4% de los pacientes que presentan

crisis epilépticas presentan un proceso neofornativo cerebral, de manera más prevalente los gliomas, sabiendo esto, debemos tomar en cuenta que ciertos fármacos antiepilépticos provocan una disminución del metabolismo de los antineoplásicos, como es el caso del ácido valproico, otro de los mecanismos que disminuyen la eficacia del fármaco es la afectación hepática y renal, es por eso que si el paciente sufre alguno de estos problemas se deben elegir ciertos fármacos. (6)

Así pues, es importante conocer las características farmacocinéticas y farmacodinámicas diferenciales de los pacientes pediátricos, ya que esto repercute en la dosificación, toxicidad y la presentación de efectos adversos de los diferentes fármacos. Teniendo en primer lugar la absorción, la cual se puede ver disminuida debido a la inmadurez del sistema gastrointestinal, presentando parámetros cambiantes en cuanto al pH, tiempo de vaciado, superficie de absorción, circulación y actividad enzimática, en comparación con personas adultas. Por otro lado, debemos recordar que en niños y lactantes existe un aumento del agua corporal total, además de una disminución de la unión a proteínas, por lo que la distribución de los FAE's es diferente; aunado a que existe una velocidad máxima de metabolismo hepático, y aumento en su eliminación, por lo que la vida media de las diferentes terapias es menor. Son por estos motivos que el ajuste del tratamiento debe ser calculado por peso o por superficie corporal, además de que el inicio de cualquier fármaco debe ser de manera personalizada, ya que el proceso de absorción y distribución de los FAE's son diferentes que en el adulto. (6)

Anteriormente el inicio de tratamiento con fármacos antiepilépticos, era con la combinación de dos o más, sin embargo actualmente se sabe que en primer lugar se deberá analizar el inicio de tratamiento en monoterapia, sobre todo en crisis focales, y continuar posteriormente con el tratamiento adyuvante en epilepsias refractarias, ya que de esta manera se mejora el control de las crisis, facilita el cumplimiento terapéutico, además de que se disminuyen los efectos adversos de los fármacos, su toxicidad idiosincrática, y las interacciones farmacológicas. Por lo tanto, se recomienda el inicio del tratamiento con la dosis mínima eficaz, la cual se alcanzará de forma paulatina; sin embargo, si no se alcanza la recidiva de las crisis, se puede hacer un cambio en el FAE en monoterapia o asociar un segundo fármaco, en el caso de fallar dos monoterapias es necesario la asociación de medicamentos, por el contrario, si el fármaco es mal tolerado se debe de realizar un cambio con monoterapia. (6)

Al hablar de FAE's nos referimos a moléculas que actúan sobre diferentes niveles de la sinapsis neuronal, esto, con el fin de modificar las señales excitadoras o inhibitoras a través de diferentes mecanismos, entre los que podemos destacar:

Aumento de la inhibición neuronal mediada por el sistema gabaérgico.

Bloqueo de canales de Na voltaje-dependientes.

Reducción de las corrientes de calcio involucradas en los circuitos talámico-corticales.

Disminución de la excitabilidad dependiente del glutamato. (2)

Bloqueo de canales de Sodio voltaje-dependientes: Ciertos medicamentos se unen durante el periodo refractario a los canales de sodio, cerrándose e impidiendo la despolarización. Los FAE's que realizan este efecto son carbamazepina, oxcarbazepina, fenitoína, lamotrigina, y en menor medida valproato o topiramato. (13)

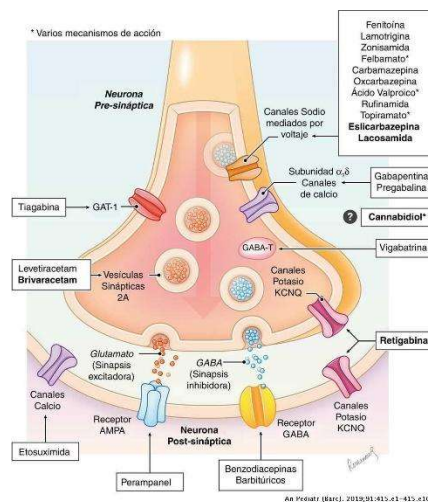
Reducción de las corrientes de Calcio involucradas en los circuitos tálamo-corticales: como se mencionó anteriormente, el ion Calcio interviene en la liberación de neurotransmisores, existen tres tipos de canales, el L,N y T; las corrientes de calcio en estado de reposo producen una despolarización parcial, con lo que facilita el inicio del potencial de acción, por lo que funcionan como marcapaso en la génesis cerebral de manera normal, siendo más influyente en el tálamo. Sin embargo, una estimulación continua de la membrana en los canales T, se relaciona con la generación anómala de las descargas de punta-onda de 3 Hz, evidenciada en las crisis generalizadas. Los FAE's típicos de esta acción son: lamotrigina, gabapentina, topiramato y valproato. (13)

Disminución de la excitabilidad dependiente de glutamato: En el apartado previo se mencionó que el glutamato es un neurotransmisor excitador, ya que facilita la hiperexcitabilidad neuronal, aumentando la concentración de Na⁺ y Ca⁺ intracelular y la salida de K⁺ extracelular, esta acción se puede inhibir bloqueando su receptor NMDA. Los fármacos característicos de este mecanismo de acción son: lamotrigina, felbamato y topiramato. (13)

Aumento de la inhibición neuronal mediada por el sistema gabaérgico: En el apartado de neurofisiológica se mencionó que el GABA es un neurotransmisor inhibitor, el cual permite el paso de Cl⁻ a la célula, causando su repolarización e impidiendo presentar el potencial

de acción. Este efecto se puede lograr por diferentes mecanismos: aumentando su síntesis, promoviendo la liberación, facilitando la acción contra el receptor, inhibiendo su degradación e impidiendo su recaptación. Los grupos de fármacos que intervienen en este neurotransmisor son: barbitúricos y benzodiacepinas, estos actúan directamente sobre su receptor, tiagabina inhibe la recaptación del GABA, vigabatrina inhibe la GABA transaminasa, anulando su metabolismo y gabapentina o valproato aumentando la concentración del GABA, actuando sobre la enzima descarboxilasa del ácido glutámico.

(13)



(2)

Figura 3. Esquema del mecanismo de acción de los FAE's en la sinapsis neuronal. Fuente: Nuevos Fármacos Antiepilépticos en pediatría. Fuente: Málaga I, Sánchez Carpintero R. Asociación Española de Pediatría. 2019

Una vez explicado el mecanismo de acción de los diferentes tipos de FAE's, podemos hablar del tratamiento sugerido por guías y revistas según el tipo de crisis.

Según el estudio Standard versus New Antiepileptic Drugs (SANAD) el cuál comparó la efectividad de los FAE en población pediátrica y adulta, arrojó que, para el inicio de tratamiento de las crisis focales se recomienda el uso de monoterapia de primera línea con carbamacepina, lamotrigina y oxcarbazepina, los cuales presentaron mejores resultados que la gabapentina y el topiramato, de la misma manera la SADE recomienda como alternativa el uso de levetiracetam y valproato, y de manera adyuvante el clobazam y la lacosamida. Por otro lado, el fármaco de elección en el tratamiento de las crisis focales con generalización secundaria es la lamotrigina. (7) (14)

En las crisis epilépticas generalizadas, el fármaco de elección en inicio de monoterapia es el valproato, sin embargo, se debe de considerar su uso por los efectos teratogénicos, por lo que no se recomienda en mujeres de edad fértil, entre los fármacos con similar eficacia se encuentran el levetiracetam, clobazam, lamotrigina y topiramato, de la misma manera, se debe tener en cuenta que, en las crisis generalizadas tónico-clónicas debe evitarse la carbamazepina y la fenitoína, ya que aumentan su recurrencia. (7) (14)

Otro tipo de crisis generalizadas, son las crisis epilépticas de ausencia, en donde los FAE's con mayor utilidad para su control son: etosuximida y valproato, a sabiendas que, este último presenta más efectos cognitivos adversos, teniendo como segunda opción, el uso de levetiracetam; mientras que se restringe el uso de carbamazepina, oxcarbazepina, gabapentina, fenitoína, tiagabina y vigabatrina ya que aumentan la cantidad de crisis presentadas. (6)(11)

En las crisis mioclónicas, se recomienda el uso de valproato o levetiracetam de primera elección, pudiéndose hacer uso del topiramato o el fenobarbital y primidona como segunda línea, además, se recomienda no utilizar carbamazepina, gabapentina, lamotrigina, oxcarbazepina, pregabalina, fenitoína, tiagabina y vigabatrina no sean utilizados en este tipo de crisis, ya que pueden facilitar los eventos. De la misma manera la carbamazepina, oxcarbazepina, pregabalina, tiagabina y vigabatrina aumentan las crisis epilépticas tónicas y atónicas. (6) (11)

Como se mencionó anteriormente, es el periodo pediátrico en donde se presentan con mayor frecuencia los síndromes epilépticos, por lo que el inicio de fármacos antiepilépticos debe de ser individualizado para cada uno, tratados en la actualidad según el tipo de crisis presentada. (6)

En la etapa neonatal se presentan diferentes síndromes, como las convulsiones neonatales benignas familiares y no familiares, en los que se aconseja iniciar con medicamentos similares a las convulsiones neonatales, es decir, iniciar con fenobarbital, el cual de resultar ineficaz se puede cambiar por benzodiazepinas, fenitoína o valproato. Otro síndrome característico de esta etapa es el Síndrome de Ohtahara, en el cual el 75% de los casos, evolucionan entre el 2° al 6° mes a Síndrome de West; haciendo uso de tratamientos como la hormona adrenocorticotropa (ACTH), el levetiracetam y altas dosis de fenobarbital

podrían ser efectivos, mientras que cuando se relaciona a displasias corticales se aconseja el uso de vigabatrina. Para el tratamiento de la encefalopatía mioclónica neonatal, los fármacos más empleados son la ACTH, benzodiazepinas, corticoides, fenobarbital, piridoxina y valproato. (6)

Para el tratamiento del Síndrome de West se hace división: si el paciente presenta o no esclerosis tuberosa, si no presenta la comorbilidad se podría tratar con hormona adrenocorticotropa o esteroides sistémicos; sin embargo, si se asocia a esclerosis tuberosa, se tendría que hacer uso de vigabatrina, pudiendo utilizarse como segunda línea se ha empleado la dieta cetogénica, topiramato, benzodiazepinas y valproato, sin embargo, hasta el momento no existen estudios suficientes para avalarlos. (6)

La respuesta del Síndrome de Lennox-Gastaut a los FAE's no es favorable, además en este síndrome se deben considerar comorbilidades conductuales, psiquiátricas y número de crisis. Sin embargo, se debe tener presente que el control en estos casos podría requerir la asociación de varios medicamentos, encontrando entre los de primera línea valproato; mientras que la dieta cetogénica, clobazam, lamotrigina, levetiracetam y topiramato son efectivos como terapia adjuntas, pudiendo hacer uso del cannabidiol, cirugía resectiva, estimulación del nervio vago, callosotomía o estimulación transcraneal. (6)

Al mencionar a la epilepsia generalizada idiopática con crisis epilépticas generalizadas tónico-clónicas se puede hacer uso de fármacos como la carbamazepina, lamotrigina, oxcarbazepina, fenitoína, topiramato y valproato, siendo este último más eficaz que lamotrigina y mejor tolerado que topiramato, también se debe de tomar cuenta que la carbamazepina, oxcarbazepina y fenitoína pueden empeorar otro tipo de crisis generalizadas y que en mujeres en edad fértil se debe usar lamotrigina o levetiracetam debido a los efectos teratogénicos del valproato. (6)

En la epilepsia de ausencia infantil y juvenil el uso de etosuximida o valproato son de elección y la lamotrigina como segunda línea. En el Síndrome de Doose o epilepsia mioclónica astática, de primera elección se encuentra el valproato, el cual se puede asociar con benzodiazepinas, etosuximida, lamotrigina, levetiracetam o topiramato, pudiendo también ser eficaz la dieta cetogénica; existen ciertos fármacos que se deben evitarse debido a que incrementan las crisis mioclónicas, como es el caso de tiagabina, pregabalina,

vigabatrina, carbamazepina y gabapentina. Las crisis epilépticas presentadas en el Síndrome de Dravet son de difícil control, por lo que se requiere generalmente de la asociación de FAE's, siendo una buena alternativa valproato con topiramato o valproato y benzodiazepinas, los cuales mejoran las crisis tónico-clónicas y focales. Aunque no se descarta el uso de más fármacos o medidas, como lo son la dieta cetogénica, ACTH, corticoides, etosuximida, inmunoglobulinas intravenosas y levetiracetam. (6)

El Síndrome de Panayiotopoulos o epilepsia occipital de inicio temprano, se caracteriza por presentar crisis epilépticas focales, por lo que el medicamento preferido para el control de la crisis es la oxcarbazepina; siendo fenobarbital, fenitoína, topiramato, vigabatrina y valproato medicamentos usados con nivel de evidencia clase C. En la epilepsia mioclónica-astática de Doose se considera a valproato como primera elección, asociado a benzodiazepinas, etosuximida, levetiracetam, lamotrigina o topiramato, de igual manera la dieta cetogénica puede resultar eficaz en el control de las crisis. (6)

En la Epilepsia mioclónica juvenil los medicamentos más frecuentemente utilizados son el valproato, levetiracetam, clonazepam, lamotrigina y topiramato, con superioridad del primero en el control de las crisis, sin embargo, debido a sus efectos adversos el uso de levetiracetam tiene mejor aceptación; debiendo evitarse la carbamazepina, gabapentina, oxcarbazepina, fenitoína y vigabatrina, siendo la lamotrigina el FAE que puede exacerbar las crisis. Mientras que en la epilepsia occipital benigna infantil tardía de Gastaut el uso de carbamazepina es eficaz debido a que las crisis presentadas son focales, pudiendo ser útil también levetiracetam. (6)

Tipo de Síndrome	FAE's 1ra opción	Otros FAE's	FAE's a evitar
Síndrome de West con esclerosis tuberosa	VGB	ACTH, BZD, TPM, VPA	
Síndrome de West restantes (criptogénicos o sintomáticos)	ACTH	BZD, TPM, VGB, VPA	
Síndrome de Lennox Gastaut	VPA	CLB, LTG, TPM	CBZ, GBP, OXC, PGB, TGB, VGB

Síndrome de Dravet	VPA	CLB, LEV, TPM, ZNS	CBZ, GBP, LTG, OXC, PGB, PHT, TGB, VGB
Epilepsia rolándica benigna	LEV, OXC	CBZ, GBP, LTG, VPA	
Epilepsia de ausencia infantil	ESM, VPA	LTG	CBZ, GBP, OXC, PGB, PHT, TB, VGB
Epilepsia de ausencia juvenil	VPA	ESM, LTG	CBZ, GBP, OXC, PGB, PHT, TB, VGB
Epilepsia mioclónica juvenil	VPA	BZD, LEV, LTG, TPM, ZNS	CBZ, GBP, OXC, PGB, PHT, TB, VGB

Tabla 1. Tratamiento farmacológico de acuerdo con el tipo de síndrome epiléptico. VGB- vigabatrina, ACTH - hormona adrenocorticotropa, VAP- valproato, LEV- levetiracetam, OXC- oxcarbazepina, ESM-etosuximida, BZD- benzodiacepina, TPM-topiramato, CLB-clobazam, LTG-lamotrigina, CBZ-carbamazepina, ZNS-zonisamida, GBP-gabapentina, TGB-tiagabina, PGB-pregabalina, PHT-fenitoína.

Fuente: Sociedad Andaluza de Epilepsia. Año 2015

Estos medicamentos se recomiendan según el tipo de crisis o el tipo de síndrome epiléptico, sin embargo, cuando el paciente no responde a dos FAE's adecuados se traduce en una epilepsia resistente o refractaria a tratamiento, por lo que se aconseja revisión precisa del diagnóstico y tratamiento, remitiendo al paciente a un centro especializado. (6)

Se define como control de epilepsia, al cese de crisis epilépticas en todas sus formas (incluyendo epilepsias de tipo sensorial), de un mínimo de tres veces el mayor intervalo intercrisis preintervención, el cual está determinado por los últimos 12 meses; o el doble de la última vez que el paciente se encontró libre de crisis. Denominándose control "indeterminado" cuando el paciente ha estado libre de crisis por tres veces el intervalo intercrisis preintervención, pero por menos de 12 meses. (6)(15)

Actualmente se considera que la epilepsia se encuentra resuelta en individuos que presentan algún síndrome epiléptico relacionado con la edad y que se encuentran libres de crisis una vez superada la edad de dicho síndrome, o aquellos pacientes que se encuentran libres de crisis epilépticas los últimos 10 años y que no utilizan fármacos antiepilépticos en los últimos 5 años. Sin embargo, la supresión del tratamiento debe estar basada en el riesgo de recurrencia y debe ser supervisada por un neurólogo. (11)

La Academia Americana de Neurología recomienda la supresión de tratamiento con FAE únicamente cuando se el paciente se encuentra libre de crisis durante 2-5 años sin tratamiento, en crisis parciales y crisis tónico-clónicas secundarias, cuando se presenta un examen neurológico y de coeficiente normales y se documenta un electroencefalograma normal, ya que si se cumplen estos requisitos únicamente el riesgo de recurrencia se estima de 31% en la población infantil. Además, se establece que el periodo de retirada debe ser mayor a 2-3 meses. (11)

1.2.3 Seguimiento

Es importante que en pacientes pediátricos que presenten epilepsia sean valorados por un neurólogo-pediatra, debido a que existen aspectos que se deben de valorar en cada consulta, en primer lugar se encuentra el desarrollo psicomotor, cognitivo y conductual, ya que debido a que el cerebro se encuentra en proceso de maduración, por lo que la enfermedad condiciona el aprendizaje, además de que se puede asociar trastornos del neurodesarrollo, como déficit de atención e hiperactividad trastornos del espectro autista, entre otros, es por lo que de igual manera su tratamiento con fármacos antiepilépticos debe de ser individualizado. Otro aspecto que debemos de evaluar en cada consulta es el estado nutricional y seguimiento, ya que los niños con epilepsia pueden precisar un mayor aporte energético, debido a un aumento del metabolismo basal, además de que ciertos fármacos como la fenitoína induce el recambio óseo favoreciendo la osteopenia, aunado a que los pacientes con este trastorno presentan dificultad para la ingesta de alimentos. El tercer aspecto a considerar es el impacto de la enfermedad sobre la calidad de vida no solo del paciente, sino también de su familia, ya que el padecer epilepsia es un factor de vulnerabilidad, por lo que es de suma importancia la atención del paciente y la familia con un neuropsicólogo. (6)

1.2.4 Pronóstico

Debido al gran número de etiologías, así como a las características de los tipos de epilepsia y la presencia de diversos síndromes epilépticos en la edad pediátrica, el pronóstico de los pacientes presenta un amplio rango. Actualmente, se conoce que el pronóstico para la epilepsia parcial es favorable, con una reducción de más del 80%. De manera general, la epilepsia del recién nacido presenta un mal pronóstico, a menos de que se trate de

convulsiones familiares benignas, ya que, el riesgo de recurrencia tras una crisis epiléptica no tratada fue del 39-51% a los 2 y 5 años. En el lactante, la epilepsia debida a situaciones metabólicas presenta un buen pronóstico si se trata la causa de manera rápida, mientras que en las epilepsias del niño y adolescente el pronóstico será mejor en las epilepsias generalizadas idiopáticas, que en las epilepsias focales y sintomáticas. A nivel general se sabe que cualquier tipo de epilepsia que sea causada por alguna malformación en el sistema nervioso central presenta un pronóstico sombrío. Hablando de los síndromes epilépticos, cada uno de estos presentan un diagnóstico definido. (6)

Se sabe que, en nuestro país, la falta de adherencia al tratamiento llega a representar hasta un 25% de los casos de descontrol de la epilepsia, es por este motivo que el adecuado apego al tratamiento es de suma importancia para el control de la enfermedad. (16)

Según diversos estudios, la mortalidad en pacientes con epilepsia, presenta un aumento importante, ya que contribuye de 2-3 veces más que la población general, además de presentar una reducción de esperanza de vida de 2 y 10 años, sin embargo, solo una pequeña parte son atribuidas a las crisis epilépticas, lo cual se encuentra en relación con el inicio de la epilepsia, la etiología la frecuencia de las crisis, el déficit neurológico y los antecedentes en el electroencefalograma. (17)

2. Planteamiento del problema

La epilepsia es una enfermedad frecuente a nivel mundial, se calcula que su prevalencia es de 0.4-0.8% de la población general, estimándose que más de la mitad de esta cifra corresponde a la población pediátrica, posterior a varios estudios, se ha demostrado que alrededor del 60-70% de los pacientes alcanza el control de las crisis epilépticas con el adecuado uso de monoterapia con fármacos antiepilépticos, el cual se basa en el diagnóstico clínico-etiológico.

La Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE) es actualmente el organismo internacional que se encarga de brindar asistencia a los pacientes que padecen esta enfermedad, siendo su propósito la investigación, diagnóstico, prevención y tratamiento; es por este motivo que derivado de las recomendaciones de esta organización se han realizado diversas guías, siendo una de las más sobresalientes la Guía Andaluza de Epilepsia, la cual brinda

información para el inicio del tratamiento de los diferentes síndromes epilépticos y tipos de epilepsias, de acuerdo a su perfil clínico-etiológico y algunas de sus comorbilidades.

En nuestro país la información con la que se cuenta acerca del diagnóstico y tratamiento, de acuerdo al perfil clínico-etiológico de los tipos de epilepsia, se basa en estudios de prevalencia e incidencia de dicha enfermedad, por lo que se han elaborado Guías clínicas basadas en las Guías de la Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE), Guía de Epilepsia del Instituto Nacional de Excelencia en Salud y Atención (NICE), Guía de la Sociedad Andaluza de Epilepsia y las recomendaciones del Programa Prioritario de epilepsia. A pesar de ello, en el Hospital Infantil de Tlaxcala, se ha observado de manera frecuente reingresos hospitalarios por descontrol de las crisis epilépticas, percatándonos que aún no se encuentra sistematizado el manejo inicial y de mantenimiento de la epilepsia con base en el diagnóstico clínico-etiológico.

Por lo anterior nos hicimos la siguiente pregunta de investigación

2.1 Pregunta de investigación

¿Cuál es el perfil clínico-etiológico y la elección del tratamiento con fármacos antiepilépticos utilizados en pacientes del Hospital Infantil de Tlaxcala comparado con la guía de práctica clínica del Programa Prioritario de Epilepsia?

3. Justificación

La epilepsia es una enfermedad cosmopolita, la cual presenta una elevada prevalencia, causando gran cantidad de manifestaciones clínicas y una de las principales causas de mortalidad en la población infantil, debido a causas no infecciosas, además de que representa la cuarta causa de discapacidad neurológica.

El gran impacto que presenta la enfermedad presenta varias directrices, ya que por un lado se producen altos costos económicos en las instituciones, los pacientes y sus familias; se presentan problemas laborales y de educación, los cuales se generan mediante la enfermedad y procesos de discriminación; aunado a la disminución en la calidad de vida,

estigmatización en el paciente y su entorno y de los perjuicios a nivel social que ocasiona el padecimiento.

Actualmente se estima que alrededor de un 70% de los pacientes con epilepsia, podrían alcanzar un control de las crisis epilépticas con un adecuado tratamiento, esto resalta la importancia de un adecuado manejo médico, así como la unificación del tratamiento de acuerdo con el perfil clínico-etiológico de las epilepsias y síndromes epilépticos en la población pediátrica, para que, de esta manera se pueda brindar un manejo integral, disminuir casos de falla, recaídas, complicaciones y disminución de la mortalidad.

A nivel institucional, se estima que la epilepsia representa un alto costo a nivel económico, estimándose por año, la inversión de aproximadamente 2000 dólares por paciente, dicho costo se eleva si el paciente requiere de alguna intervención quirúrgica. Al momento de brindar el inicio de un tratamiento oportuno, y por lo tanto un control precoz de las crisis, se evitarían el número de hospitalizaciones y complicaciones, traduciéndose en una disminución de la discapacidad física de los pacientes, una mejora en su calidad de vida y una disminución en los costos del sistema de salud.

En el HIT se atienden alrededor de 500 niños con epilepsia, a pesar de esto, el manejo farmacológico no se encuentra sistematizado, y no se ha analizado el resultado del mismo, la investigación realizada analizó los resultados obtenidos del Registro Nacional de Epilepsia del Programa Prioritario de Epilepsia, en la atención a la población infantil, que acude a nuestra institución y comparó los resultados obtenidos con lo establecido en guías nacionales e internacionales; utilizando para ello el perfil clínico-etiológico y de manejo electivo de FAE's; así como la repercusión en el control de las crisis epilépticas y la presencia de factores precipitantes o comorbilidades reportadas en la literatura, para sistematizar el tratamiento y mejorar los resultados.

4. Objetivos

4.1 Objetivos generales

Analizar el perfil clínico-etiológico y la elección del tratamiento farmacológico en pacientes con epilepsia del Hospital Infantil de Tlaxcala, comparado con la guía del Programa Prioritario de Epilepsia.

4.2 Objetivos específicos

1. Describir las características epidemiológicas de las crisis epilépticas en los/as pacientes registrados/as en el programa prioritario de epilepsia del Hospital Infantil de Tlaxcala
2. Clasificar el tipo de epilepsia acorde al perfil clínico-etiológico de acuerdo con los niveles recomendados por la ILAE.
3. Comparar el tratamiento farmacológico utilizado con lo recomendado en la guía de práctica clínica del Programa Prioritario de Epilepsia
4. Evaluar el control de las crisis epilépticas en los pacientes del Programa Prioritario de Epilepsia del Hospital Infantil de Tlaxcala con lo reportado en guía de práctica clínica del Programa Prioritario de Epilepsia

5. Material y métodos

5.1 Tipo y diseño del estudio

5.1.1 Diseño del estudio

Se realizó un estudio descriptivo, analítico, transversal y retrospectivo

5.2 Definición del universo del trabajo

5.2.1 Población de fuente

Se integraron a todos los pacientes que acuden al Hospital Infantil de Tlaxcala

5.2.2 Población elegible

Todos los pacientes con diagnóstico de epilepsia, que se encontraron en seguimiento en el Hospital Infantil de Tlaxcala y que se ingresaron al Registro Nacional de Epilepsia del Programa Prioritario de Epilepsia, desde Septiembre de 2021 a mayo de 2022.

5.3 Definición de unidades de observación y del grupo control

5.3.1 Criterios de inclusión

Pacientes de ambos sexos, de 1 mes a 17 años 11 meses con diagnóstico de epilepsia que cuenta con datos completos del Registro Nacional de Epilepsia del Programa Prioritario de Epilepsia de septiembre de 2021 a Mayo de 2022

5.3.2 Criterios de exclusión

Pacientes de un mes a 17 años 11 meses con diagnóstico de epilepsia, que no ingresaron o que no completaron datos del Registro nacional de Epilepsia del Programa Prioritario de Epilepsia

5.3.3 Criterios de eliminación

Pacientes fallecidos del Registro Nacional de Epilepsia del Programa Prioritario de Epilepsia

5.4 Estrategia de muestreo

5.4.1 Tamaño de la muestra

Por conveniencia no se calcula tamaño y se ingresarán a todos/as los/as pacientes registrados/as en el Programa Prioritario de Epilepsia que cumplan con los criterios de inclusión

5.4.2 Tipo de muestreo

No se realiza muestreo

5.5 Definición de variables y escalas de medición

Tabla 1 Operacionalización de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	TIPO DE VARIABLE	UNIDAD DE MEDIDA
Género	Grupo al que pertenecen los seres humanos de cada sexo, entendido desde un punto de vista sociocultural y biológico	Expresión fenotípica de caracteres sexuales primarios, descritos como femenino / masculino, obtenido del área	Cualitativa nominal	Independiente	1. Masculino 2. Femenino

		dnacimiento del paciente			
Edad del paciente	Tiempo transcurrido desde la fecha de nacimiento del paciente hasta la fecha de ingreso al PPE, expresado en años	Grupo etario al que pertenece el paciente al momento de su ingreso al PPE, según su acta de nacimiento o CURP	Cuantitativa discreta	Independiente	1. Años
Tipo de epilepsia	Enfermedad crónica del sistema nervioso caracterizada por el tipo de crisis epilépticas, espontáneas y recurrentes, las cuáles pueden involucrar tipos de movimientos y pérdida de la conciencia	Clasificación según el tipo de crisis epilépticas presentadas, según la Liga Internacional contra la Epilepsia, presentado en su segundo nivel	Cualitativa nominal	Independiente	<ol style="list-style-type: none"> 1. Focal 2. Generalizada 3. Combinada 4. Desconocida
Etiología	Causas que originan las crisis epilépticas	Motivo por el que se presentan las crisis epilépticas, de acuerdo a subclasificación de la Liga Internacional contra la Epilepsia	Cualitativa nominal	Independiente	<ol style="list-style-type: none"> 1. Estructural 2. Genética 3. Infecciosa 4. Metabólica 5. Inmune 6. Desconocida



<p>Fármacos antiepilépticos actuales</p>	<p>Medicamentos, sustancia o estrategia destinada a combatir, prevenir o interrumpir las crisis epilépticas</p>	<p>Medicamento que se utiliza en la actualidad por el paciente para el control de la epilepsia</p>	<p>Cualitativa nominal</p>	<p>Dependiente</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ninguno 2. ACTH 3. Ciclo de esteroides 4. Dieta cetogénica 5. Acetazolamida 6. Brivaracetam 7. Cannabidiol 8. Carbamacepina 9. Clobazam 10. Clonazepam 11. Diazepam 12. Eslicarbamazepina 13. Etosuximida 14. Felbamato 15. Flunarizina 16. Gabapentina 17. Lacosamida 18. Levetiracetam 19. Lamotrigina 20. Lorazepam 21. Midazolam 22. Oxcarbazepina 23. Fenobarbital 24. Pregabalina 25. Fenitoína 26. Primidona 27. Rufinamida 28. Topiramato 29. Vigabatrina 30. Valproato 31. Zonisamida
<p>Control de crisis</p>	<p>Reducción del número de crisis epilépticas, definido como el doble de la última vez que el paciente se encontró libre de crisis epilépticas</p>	<p>Número de crisis epilépticas presentadas en el paciente en el periodo de 1 mes</p>	<p>Cualitativa ordinal</p>	<p>dependiente</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. 0 crisis por mes 2. 1-3 crisis por mes 3. 4-6 crisis por mes 4. 7-10 crisis por mes 5. >10 crisis por mes

Factores precipitantes	Factores que generan un clima o un entorno que, unido a los factores individuales predisponentes, se vuelven propicios para el desarrollo de las crisis	Situaciones presentadas en el paciente, los cuales son capaces de desencadenar la presencia de crisis epilépticas	Cualitativa nominal	Independiente	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ninguno 2. Estrés 3. Falta de medicamento 4. Fiebre 5. Desvelo 6. Ciclo menstrual 7. Infecciones 8. Alcohol 9. Otros
Comorbilidades	Coexistencia de un o más estados patológicos relacionado a la salud, que se encuentre en el paciente hasta el ingreso al PPE	Presencia de una o más enfermedades del paciente, además de la epilepsia	Cualitativa nominal	Independiente	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ninguna 2. Psicosis 3. Lenguaje 4. Ansiedad 5. Autismo 6. Aprendizaje 7. Depresión 8. Trastorno motor 9. Procesamiento sensorial 10. TDAH 11. Discapacidad intelectual 12. Migraña 13. Otra

5.6 Recolección de la información

5.6.1 Fuentes de información

Se tomó como fuente primaria la base de datos del Registro Nacional de Epilepsia del Programa Prioritario de Epilepsia, autorizado por el Comité de Investigación y Ética en investigación en septiembre del 2021.

5.6.2 Instrumentos de medición

Se realizó una hoja de recolección de variables, la cual se obtendrá de la base de datos de PPE.

5.7 Procesamiento y presentación de la información

5.7.1 Propuesta de abordaje del análisis estadístico

Una vez aprobado el protocolo por el Comité de Ética y el Comité de Investigación, se utilizó la base de datos del Registro Nacional de Epilepsia del Programa Prioritario de Epilepsia del Hospital Infantil de Tlaxcala, autorizado por el Comité de Investigación y Ética en investigación.

Se hizo uso de las variables consideradas en este protocolo con el objetivo de analizar los objetivos planteados para esta investigación.

Las variables se registraron por medio de una hoja de cálculo del programa Microsoft Excel y, posteriormente se importaron al software especializado Statistics Package for the Social Sciences (SPSS) versión 26.0 para Windows. Con este, se realizó una estadística descriptiva para las variables cuantitativas a fin de determinar las medidas de tendencia central (media, mediana y moda) y dispersión (como varianza, desviación estándar, rango y asimetría) y para las variables cualitativas se presentará mediante gráficas y tablas.

Se utilizó el Chi-cuadrada para encontrar la asociación con las variables y el control de las crisis epilépticas de los pacientes con diagnóstico de epilepsia.

5.8 Bioética

5.8.1 Valores éticos y de confidencialidad

Durante la realización del estudio se obtuvo la base de datos del programa prioritario de epilepsia, manteniendo la confidencialidad de los datos al utilizar el número progresivo asignado por lo que en ningún momento se utilizaron datos personales o sensibles para el cumplimiento de esta investigación. Tal como se menciona en el capítulo de disposiciones comunes establecido en el Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud, del DOF con última modificación en 02.04.2014 y el inciso 12.3 de la NORMA Oficial Mexicana NOM-012-SSA3- 2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos.

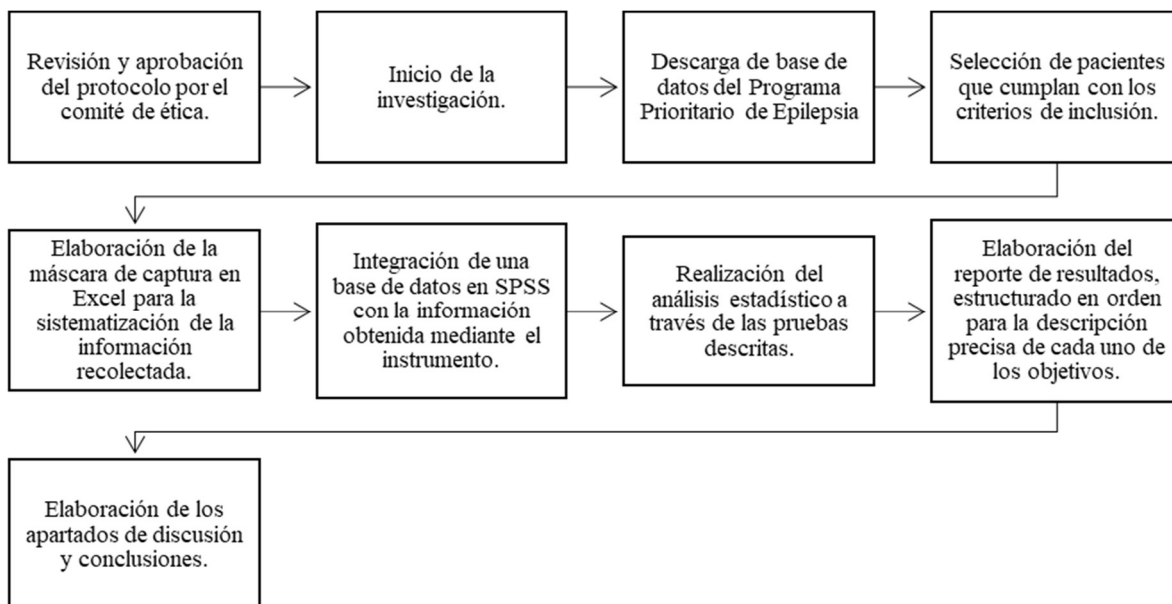
Por lo que, con base en el reglamento a la ley anteriormente mencionada, este proyecto de investigación se considera sin riesgo para su realización, debido a que no se realizan intervenciones con los pacientes, al ser un estudio descriptivo, retrospectivo, analítico y transversal, apegándose de esta manera a la normatividad.

Cabe destacar que para la recolección de datos del Programa Prioritario de Epilepsia fue necesaria una carta de consentimiento informado firmada por madres, padres o tutores, la cual especifica el uso de la información brindada para fines de investigación. Se declara así que la presente investigación no involucra la administración de medicamentos de ningún tipo ni procedimientos invasivos, por lo que no afecta la salud física y emocional de los participantes, la información clínica derivada de cada paciente es conservada de forma estrictamente confidencial, garantizando la privacidad en el manejo de los datos personales y de otros datos sensibles como el estado de salud, tal como lo sugiere el artículo 17, capítulo 1, del Título Segundo en torno a los “Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos”, ya que la fuente primaria de información se encuentra codificada y la investigadora principal de este estudio no tiene acceso a ella.

6. Organización de la investigación

6.1 Programa de trabajo

6.1.1 Diagrama de flujo



6.1.2 Cronograma de trabajo

6.2 Recursos

6.2.1 Humanos

- Investigador: encargado de la búsqueda bibliográfica, elaboración de protocolo, revisión del instrumento de recolección de datos, recolección de la información, captura de datos, elaboración de la base de datos, análisis estadístico, interpretación de resultados y elaboración del documento final.
- Asesor metodológico: apoyo en el diseño del estudio, análisis de datos e interpretación de resultados.
- Asesor experto: Apoyo para la búsqueda bibliográfica, revisión del instrumento de recolección de datos, análisis e interpretación de resultados.

6.2.2 Financieros

Los gastos generados por la presente investigación fueron cubiertos por quien suscribe el presente estudio.

6.2.3 Materiales

- Equipo de cómputo.
- Licencia de operación de softwares Microsoft Excel 360 y SPSS v. 26.0 o superior (provista por la institución).
- Instrumentos impresos.
- Papelería diversa

7. Resultados

Al concluir la toma de datos del Programa Prioritario de Epilepsia, se obtuvieron un total de 554 pacientes de acuerdo a los criterios de inclusión establecidos con los tipos de epilepsia, de los cuales se tuvo que excluir uno debido a defunción, además debido a grupo de edad, al final solamente se incluyeron en el estudio 546 pacientes.

En lo que respecta a la edad, destaca que aquellos con ocho años eran los que se presentaron con mayor frecuencia en la muestra (n=39, 7.1%); siguiéndoles en frecuencia aquellos con 10 y 11 años (n=36, 6.6%, cada uno). Los que tenían nueve años fueron los que menor presencia tuvieron (n=23, 4.2). Cabe destacar que el promedio de edad fue de 8.5 años, con una desviación de 5.107. También resalta que se contó con 31 casos de menores de un año, lo cual identifica que se muestra mayormente en niños de edad escolar

e inicio de adolescencia dejando con un menor porcentaje edades lactantes de 2 años y adolescencia media y tardía. (Gráfica 1).

En lo que respecta al género, se observó que poco más de la mitad de la muestra se constituyó por pacientes del género masculino (n=309, 56.6%). Mientras que las mujeres llegaron al 43.4% del total de casos (n=237) (Gráfica 2).

También se analizó el tipo de epilepsia que presentaban los menores; de esta forma, se determinó que la mayor parte presentaban una de tipo generalizada (n=295, 54%); seguidos de 108 pacientes cuya epilepsia era de origen desconocido (19.8%); en tercer lugar, se ubicaron los casos de menores con epilepsia de tipo focal (17.9%) y al final quienes presentaban una epilepsia combinada (n=45, 8.2%). (Gráfica 3).

También se registraron algunos eventos o cuadros clínicos relacionados con los tipos de epilepsia que presentaban los pacientes. De esta forma, pudo observarse que 27 pacientes registraban convulsiones de tipo tónicas, mientras que en 55 casos las convulsiones fueron de tipo atónica. Cabe destacar que en 107 casos fueron tónico-clónicas; mientras que en 44 ocasiones eran focal a bilateral tónico-clónicas. Asimismo, en 70 casos las convulsiones no fueron motoras, mientras que en 404 pacientes sí tenían manifestaciones motoras. En 26 ocasiones las convulsiones fueron de tipo atípicas, mientras que en 107 casos se producía una condición de conciencia alterada. Debe mencionarse que existieron otro tipo de eventos, pero por su baja ocurrencia no se incluyeron en la gráfica; estos fueron: crisis en sueño, automatismo, espasmo epiléptico, mioclonía palpebral o cefalea, por mencionar algunos. (Gráfica 4)

En lo que respecta a pacientes con algún síndrome epiléptico, estos presentan una baja frecuencia, ya que presentan un registro de 533 pacientes sin ningún síndrome y solamente 13 pacientes presentan síndromes (2.4%). De esas, en cinco casos era un síndrome de West (38.5%), se detectó síndrome de Dravet y Panaylot en dos veces por cada uno de los síndromes (15.4%); mientras que el Doose apareció en una sólo ocasión (7.7%). (Gráfica 5 y Tabla 1).

Posteriormente se analizó la etiología de la epilepsia; un hallazgo destacado es que en más de la mitad de los casos el origen era de tipo desconocido (n=316, 57.9%). Fuera de esto, el origen más común era el de tipo estructural, abarcando al 34.8% de los casos

(n=190). Los otros tuvieron una presencia significativamente más baja, el origen genético tuvo 19 casos (3.5%); el infeccioso 14 (2.6%); el metabólico apenas sumó cuatro casos (0.7%), mientras que el origen inmune tuvo sólo tres (0.5%). (Gráfica 6)

Sabemos que actualmente la epilepsia es tratable, por lo que, al investigar el tratamiento utilizado por neurología en el Hospital Infantil de Tlaxcala, podemos notar que la mayoría de los pacientes se encuentran tratados con monoterapia, con un total de 430 casos (78.8%), mientras que al 16.1% (n=88) se les abordaba con más de un fármaco a la vez. Destaca que hubo 28 casos en los que no se realizaba ningún tipo de tratamiento farmacológico. (Gráfica 7)

En lo que refiere a los fármacos empleados en el tratamiento de los pacientes, se observa que el más recurrente es el Ácido valproico, pues se usó en 260 personas. En segundo lugar se ubicó el Levetiracetam, con 184 pacientes empleándolo. En tercer lugar se colocó la Cabarmacepina, con 72 usos. En cuarto puesto se posicionó la categoría "otro", en el que se abarcan medicamentos como los esteroides, Oxcarbazepina, Clobazam o Lobotrigina, entre otros. El Topiramato se presentó en 31 ocasiones. Debe mencionarse que las frecuencias acumuladas suman más allá de la muestra de 546, puesto que hubo múltiples casos en los que se usó más de un medicamento (Gráfica 8 y Tabla 2).

En lo que refiere al control y frecuencia de las crisis, se puede advertir que gran parte de los pacientes (n=342, 62.6%) ya no las presentaban o las tenían con una periodicidad mayor a la mensual. Poco más de un cuarto de la muestra (n=141, 25.8%), tenían entre una y tres crisis por mes. En 28 personas, las crisis se presentaban entre cuatro y seis veces al mes. En 11 pacientes éstas se manifestaban entre siete y diez crisis mensualmente. Por último, 22 personas tenían más de diez crisis al mes (Gráfica 9).

Como se había mencionado que los pacientes que no cuentan con farmacoterapia son 2, de los cuales 15 de ellos se encuentran en control, mientras que 13 no se encuentran controlados. (Gráfica 10)

Para comprender mejor las crisis, se analizaron los factores que podían precipitarlas. Se observó que en 393 pacientes no existía una identificación clara de la causa de la crisis o no presentaban ya crisis. El factor más recurrente fue el estrés, registraron en 69 casos.

Le siguió en frecuencia la fiebre, con 41 pacientes en los que era detonante de crisis convulsivas. Posteriormente se ubicó la falta de medicamento, con 24 ocasiones. Cabe mencionar que en la categoría de “otros” se agruparon algunos como, deshidratación, hidrocefalia, asfixia, hemorragia, luces, ruido, entre otros. Las frecuencias no suman 546, pues hubo casos en los que un paciente presentaba uno o más factores. (Gráfica 11)

Al hablar de comorbilidades es algo complicado, ya que muchas veces se presenta más de una en un mismo paciente, la recolección de datos identificó que existen 172 pacientes que no cuentan con ninguna comorbilidad. En lo que refiere a la comorbilidad específica, destaca que la de mayor presencia era la discapacidad intelectual, pues afectaba a 207 pacientes. Le siguen en frecuencia las 195 personas que presentan problemas con el aprendizaje. Sin contar a las 172 personas que no registraban ninguna, en tercer lugar, se ubicó a los 151 pacientes que tenían algún grado de problema en el lenguaje. Posteriormente se ubicaron los trastornos de tipo motor, que se presentaron en 144 ocasiones. Al igual que en casos anteriores, se creó una categoría de “Otros” en la que se agrupó al trastorno del espectro autista, trisomía 21, procesamiento sensorial o migraña, entre otros. (Gráfica 12 y 13)

Por último, se observó la congruencia que existía entre el efectivamente tratamiento realizado a los pacientes con epilepsia y las recomendaciones establecidas por la Guía de Práctica Clínica. El análisis permitió constatar que en la mayor parte de las ocasiones (n=454, 86.8%) sí existe un apego a lo establecido en la Guía, mientras que en el 13.2% restante no se siguen de forma adecuada las recomendaciones. (Gráfica 14)

En específico, la Guía establece las pautas que definen el tratamiento farmacológico que los pacientes con epilepsia en edad pediátrica deben recibir. Sus recomendaciones se basan en las diferencias farmacocinéticas y farmacodinámicas de los pacientes pediátricos en comparación con los adultos y aborda el uso de fármacos antiepilépticos de elección (FAE) para diferentes síndromes y epilepsias en función de los pacientes pediátricos (20).

Con relación a este punto, cabe precisar que los pacientes pediátricos tienen variaciones en la capacidad de absorción, distribución, metabolismo y eliminación de los FAE con respecto a los adultos. Por lo tanto, es necesario calcular las dosis de acuerdo con el peso o superficie corporal y ser cuidados con los efectos secundarios (20).

Por ejemplo, se recomienda que el tratamiento farmacológico para pacientes con Síndrome de West consista en la prescripción de medicamentos de primera línea —como ACTH, esteroides o VGB— o, por las razones anteriormente aducidas, medicamentos de segunda línea, tales como BZD, dieta cetogénica, TPM y VPA (20).

En el caso de pacientes con epilepsia generalizada, la guía señala que el tratamiento farmacológico incluye el uso de FAE, como el ácido valproico —medicamento que se considera el fármaco de elección estándar para todo tipo de crisis epilépticas generalizadas en edad pediátrica. De igual manera, se puede recurrir a levetiracetam y el topiramato (20).

Como último punto, se realizaron una serie de pruebas de Chi-cuadrada a fin de determinar si existía una relación estadísticamente significativa entre las variables analizadas y el resultado de la prueba. En la Tabla 2 se observa la distribución de la muestra en atención a cada cruce entre las variables. Como se advierte, únicamente se pudieron constatar dos asociaciones: entre control de crisis y aplicación de monoterapia; y entre control de crisis y terapia combinada. En ambos casos, la prueba arrojó un p valor de 0.000, lo que indica que sí existe asociación. La tabla pareciera indicar que el llevar a cabo un tratamiento (con independencia si este es monoterapia o terapia combinada) tiene consecuencias positivas, pues permite reducir la cantidad de crisis que se presentan cada mes. (Tabla 3)

7.1 Análisis

En el periodo de septiembre de 2021 a Mayo de 2022 se realizó la recolección de la base de datos del Programa Prioritario de Epilepsia en el Hospital Infantil de Tlaxcala, recolectando un total de 554 pacientes, de los cuales, solo 546 pacientes pudieron formar parte del estudio, con lo cual se logró analizar el perfil clínico y la elección de fármacos antiepilépticos, comparados con las guías de práctica clínica.

Como queda de manifiesto en los resultados anteriormente presentados, resulta plausible aseverar que, en la población muestra de este estudio, la atención médica que reciben los pacientes diagnosticados con epilepsia hospitalizados en el Hospital Infantil de Tlaxcala se ciñe tanto al tratamiento como a las recomendaciones que la Guía del Programa Prioritario de Epilepsia determina tal como se puede corroborar en los 454 casos (86.8%) sujetos a análisis dejando tan sólo 92 casos (13.2%) en incumplimiento con los estándares de tratamiento .

En concreto, la población muestra estuvo compuesta por 546 pacientes, en la cual se destacan dos grupos etarios preponderantes: el compuesto por pacientes con 8 años de edad ($n=39$, 7.1%) y el que está integrado por participantes con una edad comprendida entre los 10 y 11 años —cada uno con 36 pacientes, lo cual representa el 6.6% de la muestra total—, lo cual establece una edad media de 8.5 contemplando a los demás participantes estudiados.

Asimismo, se constató que la mayoría de los pacientes está constituida por pacientes del género masculino, ya que se registró un total de 309 casos (56.6%). Cabe resaltar que la predominancia de esta enfermedad en pacientes masculinos está en concordancia con la literatura especializada en el tema, pues, como se señaló en el lugar correspondiente, la epilepsia es una enfermedad que afecta con más frecuencia a los hombres (1, 2).

Por otro lado, se debe reparar en que el tipo de epilepsia más recurrente en los casos estudiados corresponde a la epilepsia generalizada con 295 casos (54%); en consecuencia, se constató que el fármaco más frecuente en ser utilizado corresponde al ácido valproico ($n=260$, 47.6%) —también conocido como valproato—, el cual representa el medicamento de elección convencional para esta clase de epilepsias (7, 14). Además, el medicamento en cuestión se utiliza para el tratamiento del síndrome de West, el cual se presentó en 5 pacientes (38.5%) (6).

De igual manera, cabe mencionar que se recurre a este compuesto farmacológico causa de que no representa ningún perjuicio en contra de la salud de los pacientes, ya que aún no han entrado a la etapa de la adolescencia, etapa en la que se recomienda evitar la prescripción de este medicamento al poder tener efectos secundarios, tales como: alopecia, obesidad y síndrome del ovario poliquístico (6).

El segundo fármaco que se empleó con mayor asiduidad para el tratamiento de los pacientes con epilepsia fue el levetiracetam. Este medicamento se emplea para las crisis focales, las crisis epilépticas generalizadas, las crisis epilépticas de ausencia, las crisis mioclónicas, el Síndrome de West, el Síndrome de Dravet, el Síndrome de Doose y en la epilepsia mioclónica juvenil, mientras que se evidenció que uno de los pacientes con Síndrome de West se encontraba en tratamiento con ciclo de esteroides. (6, 7, 11, 14).

En primer lugar, se observó que dos participantes (15.4%) presentaron síndrome de Dravet, mientras que otros 5 (38.5%) tenían el síndrome de West y sólo uno padecía el síndrome de Doose. Por otro lado, también se detectaron eventos en los que las convulsiones de los pacientes correspondían al tipo focal con un total de 44.

Aunado a lo anterior, se debe reparar en el hecho de que la prescripción de levetiracetam se realiza como un medicamento auxiliar o complementario al valproato, lo cual también podría explicar su frecuencia en los resultados (6). Por ejemplo, la Guía clínica del Programa Prioritario de Epilepsia del Sector Salud de México señala que el tratamiento de los síndromes ya mencionados se realiza en conjunción del valproato y el levetiracetam.

En otro orden de ideas, cabe resaltar que la mayoría de los participantes —en concreto, 430 (78.8%)— se encontraban bajo un esquema de monoterapia, el cual ha demostrado un índice de mejoría en un porcentaje entre el 60 y el 70%. Es atendible señalar que esto puede tener influencia en el número de pacientes que han llegado a tener un control sobre sus episodios de crisis —es decir, que no han tenido ninguno de estos eventos por mes—, el cual ascendió a la cifra de 342 (62.6%).

Por otro lado, el número de participantes que se encontraban con un régimen de terapia combinada quedó definido en 28 (5.1%). Es posible que esto se deba en parte al número de pacientes que presentaron algún síndrome epiléptico debido a que, como se ha afirmado, requieren de la combinación de dos o más fármacos. En total, se presentaron 13 casos (2.3%) y corresponden a los siguientes síndromes: ausencia, Doose, Dravet, Panaylot y West.

Resulta plausible aducir que debido al tratamiento oportuno de ambos tipos de esquemas médicos —monoterapia y terapia combinada— inciden en la recuperación de los pacientes y en la reducción de su número de episodios epilépticos. Dicha asociación queda constada por medio de las pruebas de chi-cuadrada aplicadas a ambas variables y que en ambos casos dio como resultado un p valor de 0.000, lo cual valida dicha aseveración.

8. Conclusiones

La presente investigación se planteó como objetivo principal determinar el grado de adecuación que la práctica médica del personal del hospital presenta con relación a la Guía

de Práctica Clínica del Programa Prioritario de Epilepsia. Quedó de manifiesto que en 454 de los casos sujetos a análisis (86.8%) se ciñe el tratamiento médico de los pacientes a los parámetros de la guía, mientras que en 69 ocasiones (13.2%) esto no se llevó a cabo.

Con respecto al primero objetivo, se observó que un número preponderante de pacientes presentaba epilepsia del tipo generalizada con 295 muestras (54%) seguido en frecuencia por epilepsia de origen desconocido ($n=108$, 19.8%). Asimismo, hubo casos de epilepsia de tipo focal y epilepsia combinada con 98 (17.9%) y 45 casos (8.2%) respectivamente.

Con relación a ese mismo punto, se registró que el tipo de convulsiones con mayor recurrencia fueron los siguientes: motor (404), tónico- clónicas y de consciencia alterada, estos dos últimos con un total de 107 eventos cada uno.

Con respecto al tercer objetivo, se constató que el fármaco más utilizado es el ácido valproico con un total de 260 iteraciones como consecuencia de que las epilepsias de tipo generalizado fue el que mayor número de casos presentó. Aunado a lo anterior, también es el compuesto farmacológico convencional no sólo para ese tipo de epilepsias, sino también para una serie de síndromes como el de West, Doose y Drovot en combinación con el levetiracetam.

Estos resultados coinciden con la guía, la cual señala a tales medicamentos como la solución terapéutica estándar para ese tipo de epilepsia y para tales síndromes (20). En gran medida, se puede afirmar que esta es una razón por la cual se presenta bastante congruencia con las directrices de procedimiento médico que determinan la guía.

Con respecto al cuarto objetivo, se notó que un número considerable de pacientes —en concreto, 342 (62.6%)— no presentó en ningún momento episodios epilépticos por mes. De igual manera, un número preponderante ($n =141$, 25.8%) tuvo entre uno y tres episodios por mes, mientras que en 28 casos (5.1%) tuvieron lugar entre 4 y 6 crisis por mes.

En conjunto, estos tres grupos representan el 94% de la población muestra, lo cual apunta a una mejoría como resultado del tratamiento clínico, aseveración que se sustenta en las pruebas de chi-cuadrada implementadas a las variables control de crisis, monoterapia y terapia combinada.

Finalmente, cabe reparar en el hecho de que la epilepsia es una condición médica que afecta a un número considerable de la población no sólo de México, sino también mundial, por lo que su tratamiento oportuno resulta imprescindible para inducir una mejora en el estado de salud de los pacientes con esta enfermedad.

Por ello mismo, resulta oportuno realizar la difusión de las directrices adecuadas al personal médico, al igual que llevar a cabo un mayor número de investigaciones con este tema. La suma de estos dos factores junto con otros de distinta índole —como un mayor apoyo económico por parte del gobierno y campañas de concientización al respecto de esta enfermedad con la finalidad de desproveerla de atávicos estigmas— redundará en mejorar la calidad de vida de los pacientes con epilepsia, en poder proveer una atención médica efectiva y segura a las personas, lo cual contribuirá al perfeccionamiento de la prestación de atención médica.

9. Recomendaciones

El perfil clínico y terapéutico del paciente pediátrico con epilepsia, así como sus factores de asociación permiten determinar las necesidades de esta población. De esta manera el presente estudio arrojó que, las edades donde se presenta mayormente la epilepsia es entre los 8,9 y 11 años de edad, haciendo un mayor énfasis entre adolescencia; lo cual puede hacer más difícil el proceso de adaptación de los jóvenes por el estrés que esta etapa conlleva.

Por otro lado, se encontró que las comorbilidades presentadas con una mayor frecuencia son la discapacidad intelectual, falta de aprendizaje y trastorno motor, lo cual puede afectar el lenguaje, como pueden presentar trastornos de conducta y asociado en gran medida a nivel escolar con menores y adolescentes, llevando así mismo a la dificultad en la concentración, además de que los mismos contribuyen en un mayor descontrol de la epilepsia.

Como recomendación se puede decir que es necesario el Tratamiento y seguir las observaciones recomendadas por los médicos para el tratamiento de la epilepsia ya que al llevar en seguimiento las recomendaciones se observa un mejor control tanto en las crisis como en la frecuencia de factores precipitantes presentados.

Se puede describir que los factores precipitantes en la muestra son comunes al momento de sentir estrés, fiebre o falta de medicamento, por lo cual es recomendable tener un ambiente seguro, un estado mental funcional y adecuado al entorno para no presentar crisis.

Como se hace mención a las bibliografías consultadas, la mayoría de los pacientes ingresados al registro en la muestra con epilepsia pueden dejar tener un buen control de las crisis solamente con monoterapia, es así que, el ácido valproico fue el fármaco antiepiléptico más utilizado tanto en monoterapia como terapia combinada, seguido por levetiracetam y oxcarbacepina, los cuales tienen buena disponibilidad y eficacia.

Lo que se espera en el área médica es que la medicación se reduzca con el tiempo y puedan convertirse en pacientes sin medicamento pero con control para evitar las convulsiones por abstinencia; por lo cual si es necesario llevar al pie de la letra el tratamiento para las crisis.

10. Referencias bibliográficas

1. Organización Mundial de la Salud. Epilepsia [Internet]. 2022. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/epilepsy>
2. Málaga I, Sánchez Carpintero R, Roldán S, Ramos Lizana J. Nuevos fármacos antiepilépticos en pediatría. Asociación Española de Pediatría. 0(0):415 e1-415 e10.
3. Figueroa Duarte AS, Campbell Araujo OA. La Visión de la Epilepsia a través de la Historia. Boletín Clínico Hospital Infantil del Estado de Sonora. 2015;32(2):87–101.
4. Cruz Cruz Ma del R, Gallardo Elias J, Paredes solis S. Factores asociados a epilepsia en niños en México, un estudio caso.control. Boletín Médico del Hospital Infantil de México. 0(0):334–40.

5. Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G. Clasificación de las epilepsias de la ILAE: Documento de posición de la Comisión de Clasificación y Terminología de la ILAE. International League Against Epilepsy. :1–21.
6. Sociedad Andaluza de Epilepsia. Guía Andaluza de Epilepsia. 2015. 1–445 p.
7. Reséndiz-Aparicio, JC, Pérez García J, Olivas Peña E. Definición y clasificación de la Epilepsia. Revista Mexicana de Neurociencia. 20(2):56–129.
8. Farreras Valentí P, Rozman C. Medicina Interna. Décimotav. Elsevier, editor. Barcelona, España; 2016. 1330–1347 p.
9. Fine A, Wirrell EC. Seizures in Children. Pediatrics in Review of the American Academy of Pediatrics. 2020 Jul 2;41(7):321–47.
10. Reséndiz Aparicio JC. Guías clínicas del Programa Prioritario de Epilepsia del sector salud, México. Revista Mexicana de Neurociencia. 21(2):1–72.
11. Gómez Betancur L, Vilaplana Domínguez J, Sancho Rieger J. Tratamiento de la epilepsia. Medicine. 2015;11(73):4374–84.
12. Bender del Busto JE, Hernández Toledo. Liuba. Consideraciones en el tratamiento del paciente con epilepsia. Revista Habanera de ciencias Médicas. 2017 Dec 20;0(0):912–26.
13. López-González R. EPILEPSIA, TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO Y SU MONITOREO. Revista Cúpula. 2016;44–54.
14. Perucca P, Scheffer IE, Kiley M. The management of epilepsy in children and adults. The Medical Journal of Australia. 2018 Mar 19;226–33.
15. Rodríguez García PL. Diagnóstico y tratamiento médico de la epilepsia. Revista Cubana de Neurología y Neurocirugía. 2015 Jul 1;5(2):164–85.

16. Valdés-Galván RE, González-Calderón G, Castro-Martínez E. Epidemiología del descontrol de la epilepsia en un servicio de urgencias neurológicas. *Revista de Neurología*. :1–11.
17. López González FJ, Villanueva Haba V. Manual de Práctica Clínica en Epilepsia - Recomendaciones diagnóstico-terapéuticas de la SEN2019. Sociedad Española de Epilepsia, editor. Madrid, España; 2019.
18. Noriega-Morales G, Shkurovich-Bialik P. Situación de la epilepsia en México y América Latina. *Anales Médicos*. 2020 Sep;65(3):224–32.
19. Mercadé Cerdá JM, López Gonzalez JF, Serrano Castro P, Castro Vilanova MD, Campos Blanco DM. Observational multicentre study into the use of antiepileptic drugs in Spanish neurology consultations. *Elsevier, Neurología*. 2022 Mar;35(2):115–25.
20. Reséndiz-Aparicio JC, Padilla-Huicab JM, Martínez-Juárez IE, Hernández-Martínez G, López-Correa E, Vázquez-Juárez B. Guía clínica. Fármacos antiepilépticos de elección para síndromes epilépticos y epilepsias en pacientes en edad pediátrica. *Revista Mexicana de Neurociencia*. 2019 Mar;20(2):88–96.

11. Anexos

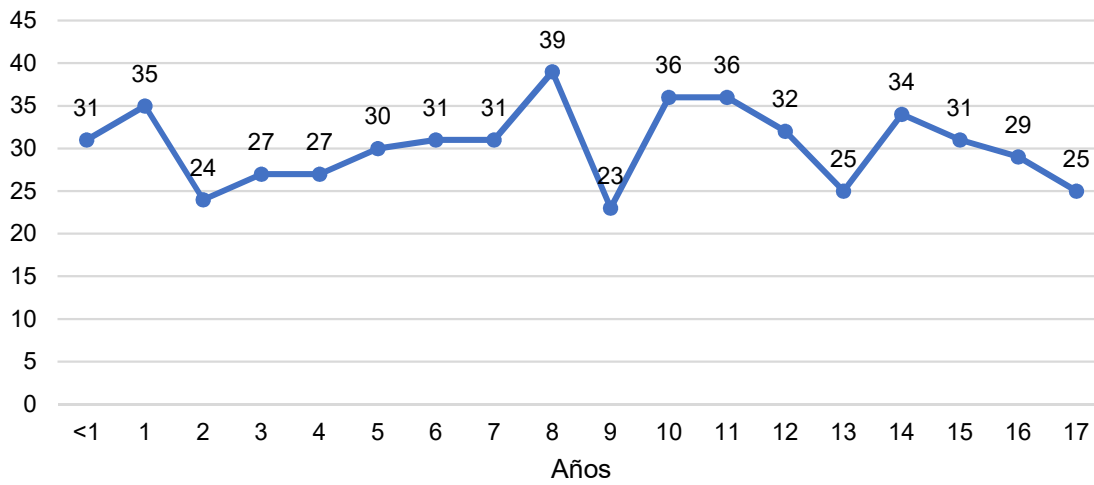
10.1 Instrumentos de recolección de la información

ANÁLISIS DEL PERFIL CLÍNICO Y LA ELECCIÓN DE FÁRMACOS ANTIÉPILEPTICOS, EN PACIENTES DEL HOSPITAL INFANTIL DE TLAXCALA, COMPARADO CON LAS GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA	
FICHA DE IDENTIFICACIÓN	
	Fecha de ingreso:
No. De registro	
Edad al registro	
Fecha de nacimiento	
Género	Femenino () Masculino ()
Tipo de epilepsia	Focal () Generalizada () Combinada () Desconocida ()
Etiología	Estructural () Inmunológica () Infecciosa () Genética () Metabólica () Desconocida ()
FAE's actual	Ninguno () ACTH () Ciclo de esteroides () ACZ () BRV () CBD () CBZ () CLB () CZP () DZP () EslicBZ () ESM () FBM () FLN () GBP () LCM () LEV () LTG () LZP () MDL () OXC () PB () PER () PGB () PHT () PRM () RUF () STP () TPM () VGB () VPA () ZNS ()
Control de crisis	0 crisis por mes () 1-3 crisis por mes () 4-6 crisis por mes () 7-10 crisis por mes () >10 crisis por mes ()
Factores precipitantes	Ninguno () Estrés () Falta de medicamento () Fiebre () Desvelo () Ciclo menstrual () Alcohol () Infecciones () Otros ()
Comorbilidades	Ninguna () Psicosis () Lenguaje () Ansiedad () Autismo () Aprendizaje () Depresión () Trastorno motor () Procesamiento sensorial () TDAH () Migraña () Discapacidad intelectual () Otra ()

10.2 Hoja de registro del protocolo de investigación

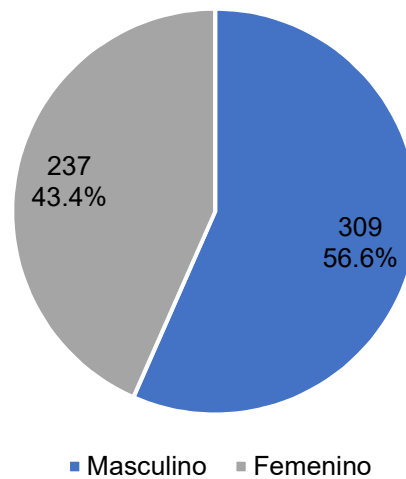
10.3 Gráficas

Gráfica 1. Distribución de la muestra por edad



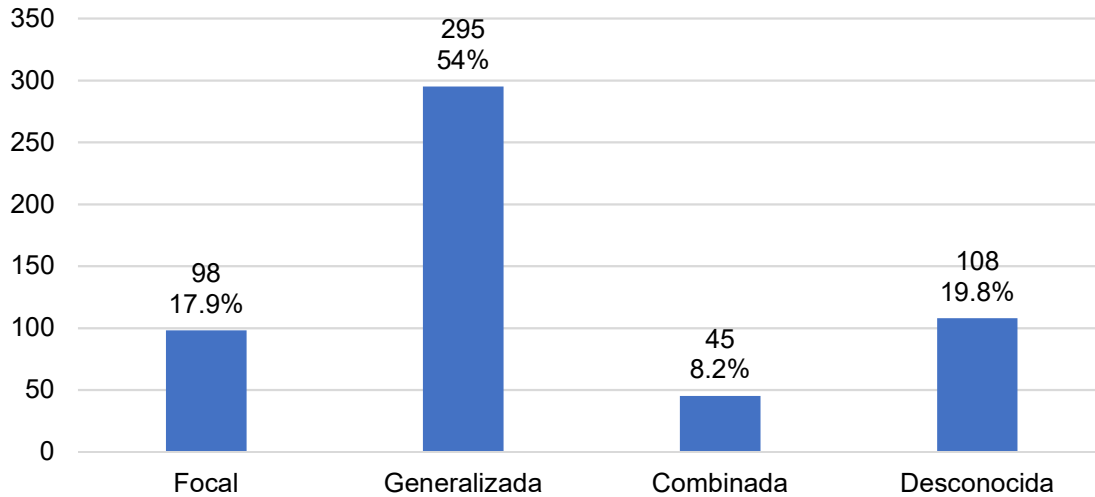
Fuente: Elaboración propia con base en SPSS v. 26.0.

Gráfica 2. Distribución de la muestra por género



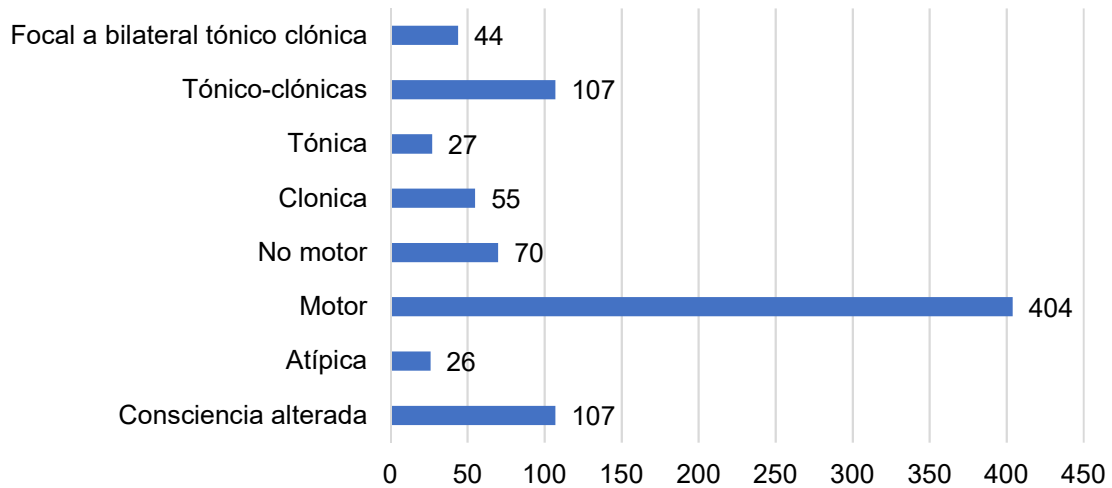
Fuente: Elaboración propia con base en SPSS v. 26.0.

Gráfica 3. Distribución de la muestra por tipo de epilepsia



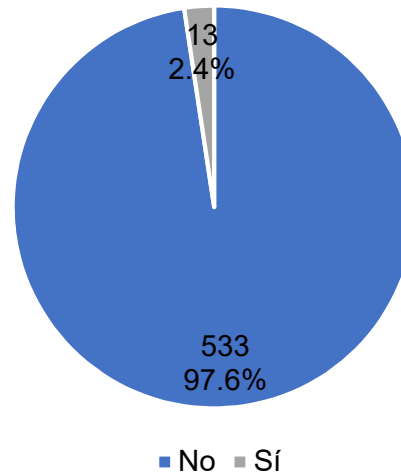
Fuente: Elaboración propia con base en SPSS v. 26.0.

Gráfica 4. Tipos de eventos en epilepsia



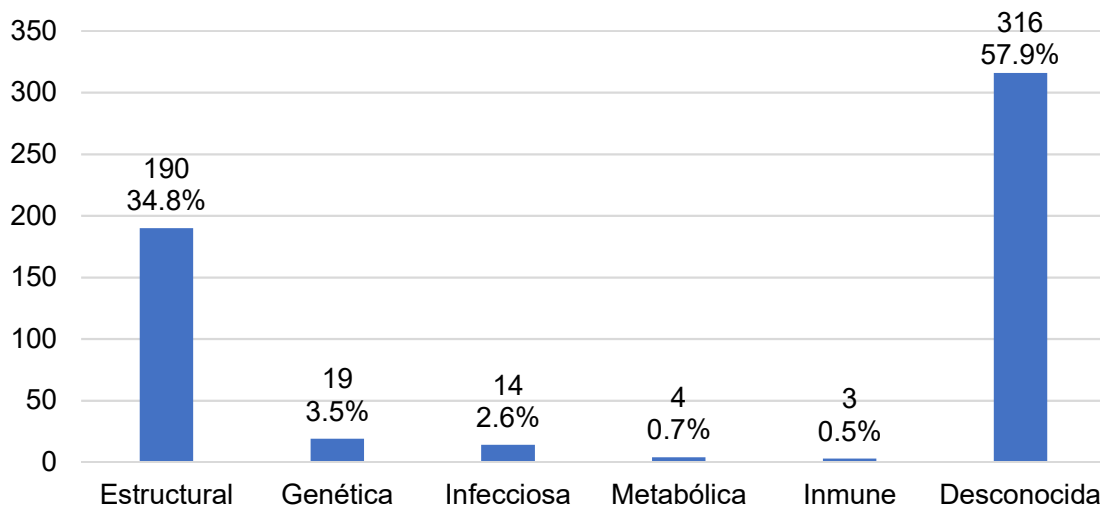
Fuente: Elaboración propia con base en SPSS v. 26.0.

Gráfica 5. Presencia de síndrome epiléptico



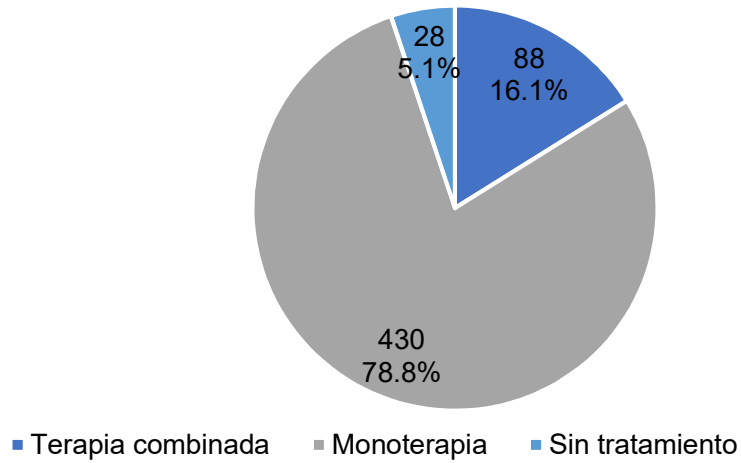
Fuente: Elaboración propia con base en SPSS v. 26.0.

Gráfica 6. Etiología de la epilepsia



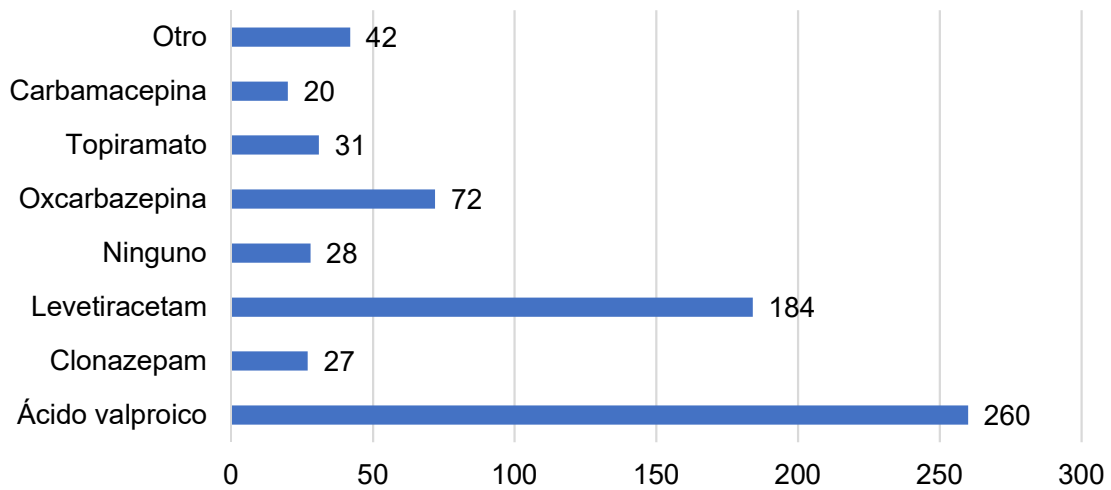
Fuente: Elaboración propia con base en SPSS v. 26.0.

Gráfica 7. Abordaje terapéutico



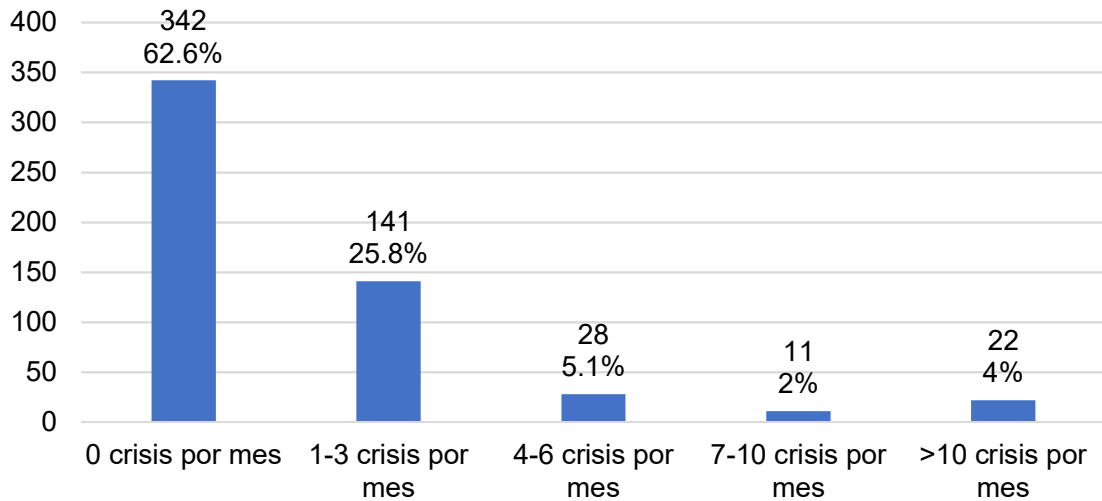
Fuente: Elaboración propia con base en SPSS v. 26.0.

Gráfica 8. Fármaco utilizado



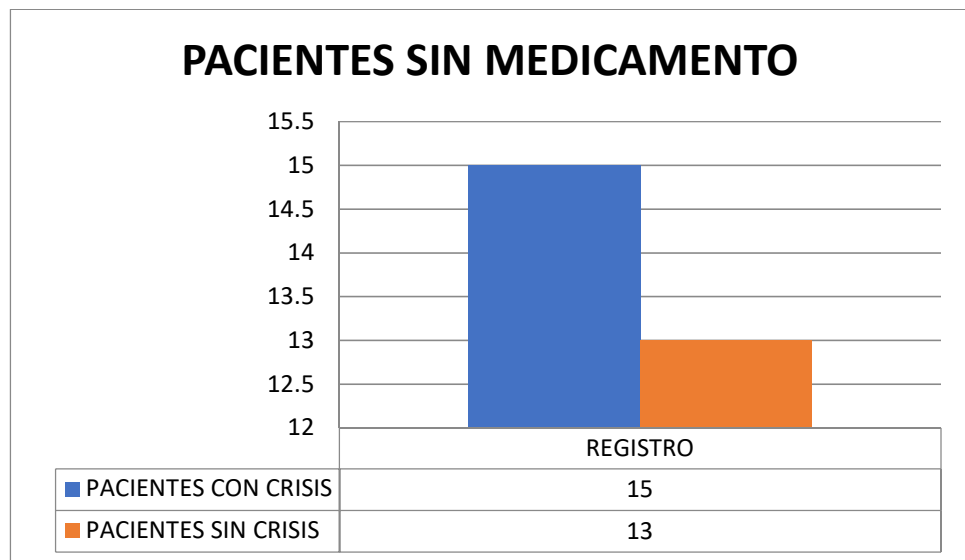
Fuente: Elaboración propia con base en SPSS v. 26.0.

Gráfica 9. Control de crisis



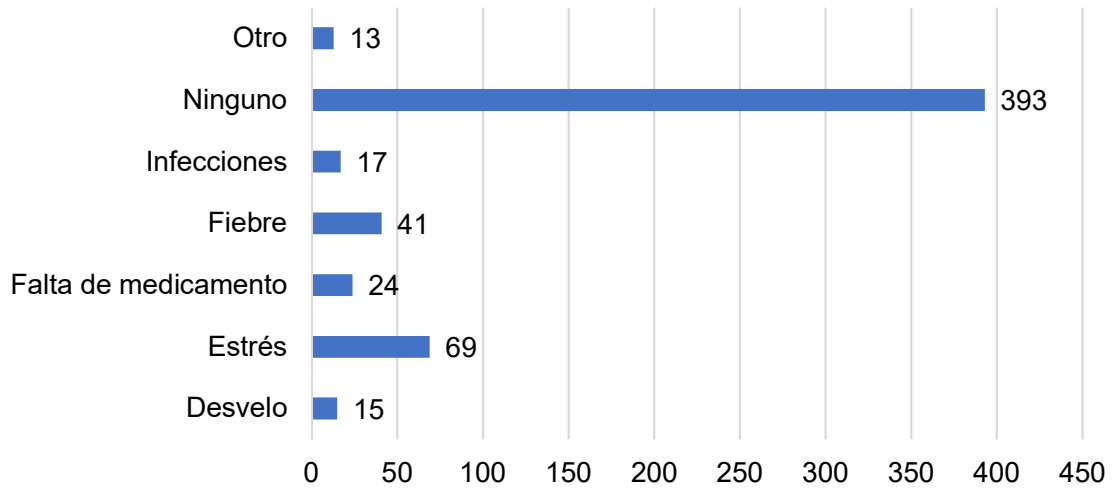
Fuente: Elaboración propia con base en SPSS v. 26.0.

Gráfica 10. Pacientes sin medicamento



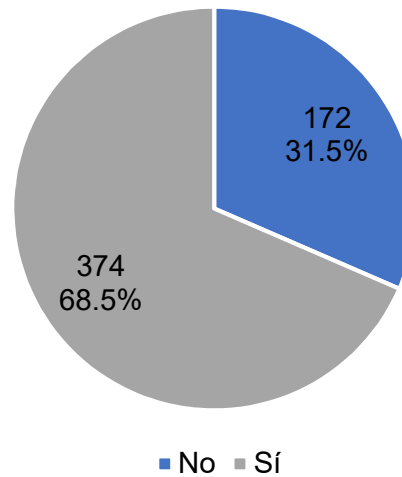
Fuente: Elaboración propia con base en SPSS v. 26.0.

Gráfica 8. Presencia de factores precipitantes



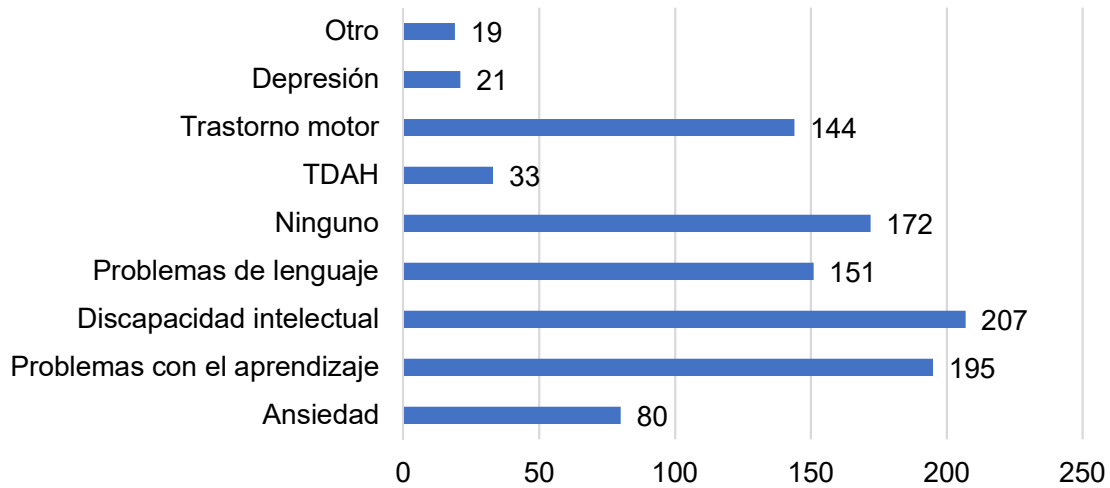
Fuente: Elaboración propia con base en SPSS v. 26.0.

Gráfica 9. Presencia de comorbilidades



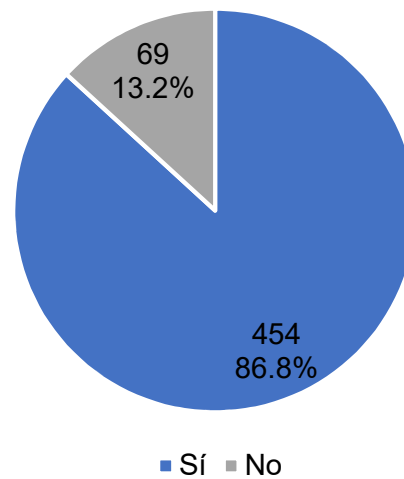
Fuente: Elaboración propia con base en SPSS v. 26.0.

Gráfica 10. Tipos de comorbilidades presentes



Fuente: Elaboración propia con base en SPSS v. 26.0.

Gráfica 11. Congruencia con la Guía de Práctica Clínica



Fuente: Elaboración propia con base en SPSS v. 26.0.

10.4 Tablas

Tabla 1. Tipo de síndrome epiléptico presentado

	Frecuencia	Porcentaje
Ausencia	3	23,1
Doose	1	7,7
Dravet	2	15,4
Panaylot	2	15,4
West	5	38,5
Total	13	100,0

Fuente: Elaboración propia con base en SPSS v. 26.0.

Tabla 2. Tipos de FAE's actuales registro de Hospital Infantil de Tlaxcala

FAE's ACTUALES	REGISTRO
Ácido Valproico	260
Levetiracetam	184
Oxcarbamazepina	72
Topiramato	31
Clonazepam	27
Carbamacepina	20
Fenitoína	5
Lamotrogina	3
Fenobarbital	3
Ciclo de esteroides	1

Fuente: Elaboración propia con base en SPSS v. 26.0

Tabla 3 Asociaciones entre las variables y el control de crisis

		Control de crisis										p
		0 crisis por mes		1-3 crisis por mes		4-6 crisis por mes		7-10 crisis por mes		>10 crisis por mes		
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	



Género	Masculino	196	36,0%	73	13,4%	19	3,5%	6	1,1%	14	2,6%	0,512
	Femenino	146	26,8%	68	12,5%	9	1,7%	5	0,9%	8	1,5%	
Tipo de epilepsia	Focal	68	12,5%	20	3,7%	6	1,1%	3	0,6%	0	0,0%	0,346
	Generalizada	181	33,3%	80	14,7%	12	2,2%	6	1,1%	16	2,9%	
	Combinada	24	4,4%	15	2,8%	3	0,6%	0	0,0%	3	0,6%	
	Desconocida	69	12,7%	26	4,8%	7	1,3%	2	0,4%	3	0,6%	
Síndrome epiléptico	No	338	62,1%	140	25,7%	27	5,0%	10	1,8%	16	2,9%	0,000*
	Sí	4	0,7%	1	0,2%	1	0,2%	1	0,2%	6	1,1%	
Etiología	Estructural	15	21,1%	46	8,5%	13	2,4%	5	0,9%	11	2,0%	0,793
	Genética	14	2,6%	2	0,4%	1	0,2%	0	0,0%	2	0,4%	
	Infecciosa	10	1,8%	2	0,4%	1	0,2%	1	0,2%	0	0,0%	
	Metabólica	3	0,6%	1	0,2%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	
	Inmune	2	0,4%	1	0,2%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	
	Desconocida	18	36,4%	89	16,4%	13	2,4%	5	0,9%	9	1,7%	
Monoterapia	No	52	9,6%	38	7,0%	7	1,3%	6	1,1%	11	2,0%	0,000*

	Sí	2 9 0	53, 3%	1 0 3	18, 9%	2 1	3,9 %	5	0,9 %	1 1	2,0 %	
Terapia combinada	No	3 0 6	56, 3%	1 1 0	20, 2%	2 2	4,0 %	5	0,9 %	1 3	2,4 %	0.0 00*
	Sí	3 6 6	6,6 %	3 1	5,7 %	6 6	1,1 %	6 6	1,1 %	9 9	1,7 %	
Presencia de comorbilidad	No	1 1 6	21, 3%	4 1	7,5 %	4 4	0,7 %	3	0,6 %	6 6	1,1 %	0.2 45
	Sí	2 2 6	41, 5%	1 0 0	18, 4%	2 4	4,4 %	8	1,5 %	1 6	2,9 %	
Congruencia con la GPC	Sí	2 8 8	55, 3%	1 1 1	21, 3%	2 6	5,0 %	1 1	2,1 %	1 7	3,3 %	0.3 37
	No	4 5	8,6 %	1 8	3,5 %	1	0,2 %	0	0,0 %	4	0,8 %	

* Asociaciones estadísticamente significativas

Fuente: Elaboración propia con base en SPSS v. 26.0.

10.5 Índice de abreviaturas

- ACTH – hormona adrenocorticotropa
- ACZ – acetazolamida
- BRV – brivaracetam
- CBD – cannabidiol
- CBZ – carbamacepina
- CLB – clobazam
- CZP – clonazepam
- DOF – Diario Oficial de la Federación
- DZP – diazepam
- EsliCBZ – eslircarbamazepina
- ESM – etosuximida
- FAE – fármaco antiepiléptico
- FBM – felbamato

- FLN – flunarizina
- GBP- gapapentina
- ILAE – League Against Epilepsy (liga internacional contra la epilepsia)
- LCM – lacosamida
- LEV – levetiracetam
- LTG – lamotrigina
- LZP – lorazepam
- MDL- midazolam
- NICE – Instituto Nacional de Excelencia en Salud y Atención
- NOM – Norma Oficial Mexicana
- OXC – oxcarbazepina
- PB – feobarbital
- PER – perampanel
- PGB – pregabaina
- PHT – fenitoína
- PPE – Programa Prioritario de Epilepsia
- PRM – primidona
- RUF – rufanimida
- STP – stiripentol
- TPM – topiramato
- VGB – vigabatrina
- VPA – valproato
- ZNS – zonisamida