

---

# Epilepsias parciales benignas de la infancia: Correlación entre factores de riesgo con la evolución clínica y hallazgos electroencefalográficos y su aplicación en el establecimiento de criterios terapéuticos

Benign partial epilepsy of infancy: The Correlation between risk factors, clinical evolution and electroencephalographic findings and the application it has over the therapeutic criteria

TERCERA TESIS DOCTORAL XXXI PROMOCIÓN DE DOCTORES EN MEDICINA Y CIRUGÍA 2003-2004 FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

Susana Rugel Kamarova \*

## Resumen

**Definición:** Las epilepsias parciales benignas de la infancia (EPBI) representan el síndrome epiléptico más común en niños en edad preescolar y escolar, correspondiendo al 15-24% de las epilepsias, diagnosticadas entre los 3 y 13 años. Remiten espontáneamente al llegar a la adolescencia. Las epilepsias rolándicas constituyen las EPBI de mayor incidencia, su principal característica es ocasionar crisis parciales, con anartria, hemiconvulsiones faciales, en algunos casos con hemigeneralización secundaria. El electroencefalograma interictal evidencia espigas focales centrotemporales. En el 40% de los casos existe historia familiar de convulsiones febriles, epilepsias clínicas, o descargas epilépticas en el electroencefalograma. Además, el 7-10% evidencian antecedentes personales de convulsiones febriles en su primera infancia. Algunos autores sugieren no medicar estos pacientes, sin embargo no existe un consenso al respecto.

## Objetivos:

- Determinar si los antecedentes convulsivos familiares o personales representan una influencia en la evolución de la enfermedad y si su presencia es un criterio para iniciar medicación antiepiléptica.
- Proponer criterios terapéuticos de medicación y de observación.

**Metodología:** Estudio monocéntrico, longitudinal, tipo cohorte histórico, realizado con pacientes de consulta externa del hospital Pediátrico "Dr. Roberto Gilbert Elizalde", durante 3 meses (noviembre/2003-enero/2004). Criterios de inclusión: convulsiones no febriles de inicio entre 3 y 13 años con neurodesarrollo normal, estudios de imágenes normales, examen neurológico normal y trazado electroencefalográfico compatible con EPBI. Se clasificó a los pacientes en dos subgrupos: con y sin antecedentes convulsivos familiares o personales, y se comparó las diferencias clínicas -en cuanto al intervalo interictal- y electroencefalográficas.

**Resultados:** Del universo de 57 pacientes se tomó una muestra de 52, de los cuales 67% fueron varones y 33% mujeres; el promedio de edades fue de 9,26 años +/-2,99. El 63% de los pacientes convulsionó durante el sueño. Se obtuvo una media de intervalo interictal de 5,15 meses +/-3,31. Solo un 48% de los casos presentó descargas en el trazado electroencefalográfico. No existieron diferencias significativas clínicas o electroencefalográficas entre ambos grupos (con y sin antecedentes convulsivos personales o familiares).

**Conclusiones:** La presencia de antecedentes familiares de epilepsia o convulsiones febriles, así como la existencia de antecedentes personales de convulsiones febriles no representan un factor influyente en la evolución clínica ni en los hallazgos electroencefalográficos de pacientes con epilepsias rolándicas, por lo tanto, dichos antecedentes no deben ser considerados como criterio para iniciar medicación antiepiléptica. Se sugiere considerar como criterios terapéuticos el intervalo interictal, tipo de crisis y momento de presentación.

**Palabras clave:** Epilepsias parciales benignas de la infancia, Síndrome epiléptico, Convulsiones febriles, Electroencefalograma.

## Summary

**Definition:** Benign partial epilepsy of infancy represents the most common epileptic syndrome in preschool and school children. It accounts for 15-24% of epilepsies diagnosed between the ages of 3 and 13 years. Rolandic epilepsy is one of BMEI with a high incidence its main characteristic is that it causes partial seizures, anartria, hemiseizures. The electroencephalogram shows centrotemporal spikes. In the 40% of the cases exist family history of febrile seizures, clinical epilepsy or epileptic discharges in the electroencephalogram. Also, 7-10% have a clinical history of febrile seizures in infancy. Some authors suggest to not medicate this patients.

## Objectives:

- Determine the family and history of seizures that can influence the evolution of the illness and if its presence is a criteria to start antiepileptic medication.
- Propose therapeutic criteria to medicate and of observation.

**Method:** Monocentric, longitudinal, cohort study with patients that consulted Pediatric hospital of Dr. Roberto Gilbert Elizalde during the period of three months. (November 2003 – January 2004) Criteria to be included in this study: seizures without fever that began between the ages of 3 and 13 years of age with a normal neurodevelopment, normal image study, neurological exam and electroencephalogram that shows BMEI. Patients were classified in two subgroups: with or without family or clinical history of seizures and clinical differences were compared using.

**Results:** Of the 57 patients 52 people were our study group out of which 67% were men and 33% were woman. The average of age was 9.26 years old +/- 2.99. The 63% of the patients had seizures while they were sleeping. Only 48% of the cases showed discharges are the electroencephalographic reading. Important clinical or electroencephalographic differences did not exist between the two groups. (with or with out clinical or family history).

**Conclusions:** The presence of family history of epilepsy or febrile seizures or clinical history of febrile seizures is not factor that influences in the clinical evolution or the electroencephalographic findings of patients with rolandic epilepsy. Therefore such findings should not be considered criteria to start antiepileptic medication. It is recommended to consider as therapeutic criteria

**Key words:** Benign partial epilepsy of infancy, Epileptic syndrome, febrile seizures, electroencephalogram.

## Introducción

**Epilepsia en el mundo:** La epilepsia constituye una de las principales enfermedades neurológicas crónicas. Su incidencia anual de se sitúa entre los 20 y 70 casos nuevos por 100.000 habitantes x año. El 75% de las epilepsias debutan antes de los 20 años. El número de casos activos es del 0,4–0,8% de la población<sup>3, 13, 15, 29</sup>. En ciertos tipos de epilepsias la calidad de vida se encuentra muy afectada por la recurrencia de las convulsiones, restringiéndose la práctica de deportes, conducción de vehículos y otras actividades. La medicación continua con fármacos antiepilépticos produce somnolencia, dificultad para la concentración y lentitud mental<sup>9</sup>. En la otra cara de la moneda encontramos éste tipo de epilepsia, denominado epilepsia benigna de la infancia, que representa entre el 15 y 24% de todos los tipos de epilepsias de la edad pediátrica, cuya evolución es favorable, con crisis de predominio nocturno y baja frecuencia, y caracterizadas por la remisión espontánea al llegar la adolescencia<sup>12, 16, 21, 24</sup>.

**Epilepsia en nuestro medio:** En el hospital de niños Roberto Gilbert Elizalde, se atienden diariamente en consulta externa de Neuropediatría 32 pacientes, de los cuales más del 50% corresponden a casos de convulsiones por diferentes causas. El presente estudio agrupa aquellos casos cuya evolución es benigna, y cuyo manejo terapéutico o de observación aún se discute, considerando su benignidad vs. implicaciones sociales y de bienestar familiar. Haciendo énfasis en la relativamente escasa frecuencia de sus crisis convulsivas, es importante evitar la sobremedicación de quienes la padecen. Por lo tanto, es necesario clasificar a dichos pacientes en dos grupos, aquellos que requieren tratamiento con drogas antiepilépticas según la severidad clínica y aquellos en los que es posible omitir la terapéutica medicamentosa, la cual es costosa y de larga data y cuyo cumplimiento en nuestro medio se encuentra en dependencia directa de la condición socioeconómica y cultural.

Por lo tanto, es necesario el definir criterios que orienten la toma de decisiones terapéuticas o de observación, el presente estudio es dirigido a la búsqueda del establecimiento de dichos criterios, para lo cual analizará la importancia de los antecedentes convulsivos familiares y personales abordados como "factores de riesgo", su influencia

en la presentación clínica y la existencia o no de una relación con el trazado electroencefalográfico.

**Epilepsias parciales benignas de la infancia (EPBI):** Este síndrome epiléptico comprende un grupo de epilepsias que se comportan como funcionales y cuya evolución es favorable, que se caracterizan por desarrollo psicomotriz y examen neurológico normal, y presencia de crisis de breve duración e inicio después de los 2 años de edad y remisión espontánea en la adolescencia<sup>5</sup>. Pertenecen al grupo de epilepsias parciales idiopáticas, según la clasificación sindrómica dada por la ILAE 2001 (International League Against Epilepsy). Agrupan a las epilepsias benignas con espigas centrotemporales o rolándicas, epilepsias occipitales tipo 1 y 2, y epilepsia primaria de la lectura<sup>25</sup>.

**Epilepsias parciales benignas rolándicas (EPBI-R):** Las epilepsias benignas con espigas rolándicas o centrotemporales constituyen el síndrome epiléptico más común de la infancia. Su incidencia reportada corresponde al 10.7-21 por 100.000, y la edad de inicio está comprendida entre los 3 y 13 años<sup>5, 12, 15</sup>. La relación entre sexo masculino vs femenino es de 3:2.<sup>12, 16</sup>

Muchos investigadores han encontrado una marcada predisposición familiar a padecer epilepsia, principalmente en gemelos, primos y otros parientes de línea directa. Aproximadamente el 40% de los casos tiene un historial familiar de convulsiones febriles, epilepsias parciales o generalizadas, o simplemente descargas epilépticas en el EEG de tipo centrotemporales, occipitales o generalizadas. Además, el 7-10% de los niños con EPBI-R refieren antecedentes de convulsiones febriles en su primera infancia<sup>16</sup>.

El paroxismo rolándico aparece en el 34% de los hermanos, pero tan sólo el 15% de los portadores presentan convulsiones. Por ello se piensa que el rasgo se transmite a través de un único gen autonómico dominante con baja penetrancia y expresión limitada por la edad, que controla el foco centrotemporal. Actualmente, se supone que el gen responsable del proceso está localizado en el cromosoma 15q14<sup>24</sup>.

El presente estudio investigará la relación existente entre estos antecedentes personales y familiares, agrupados bajo la denominación de "factores de

riesgo” y las variedades de presentación clínica y patrones electroencefalográficos, con el fin de establecer criterios para un protocolo terapéutico que considere la mayor parte de variables existentes.

**Momento de presentación:** La influencia circadiana es importante, de manera que en el 70-80% de los casos las convulsiones se presentan durante el sueño (diurno o nocturno) - incrementando las probabilidades de ser subdiagnosticadas<sup>16</sup>, mientras que tan solo un 10-20% ocurren exclusivamente en vigilia, y en un 15% en ambas situaciones<sup>24</sup>.

**Frecuencia de las crisis:** En un 10-15% de los casos se presenta una crisis aislada, sin recurrencia aún cuando no reciba medicación; el 62% entre 2 y 5 crisis a lo largo de su evolución, y el porcentaje restante un número superior. El intervalo entre crisis es prolongado, aproximadamente un 66% convulsionan a intervalos de 2 a 12 meses; sin embargo, en un 20% las convulsiones son severas e intratables, sobreviniendo varias veces al día. En otros casos, debutan como clusters, seguidas de largos períodos libres de crisis<sup>16,24</sup>.

**Duración de la crisis:** Las convulsiones son generalmente de corta duración, aproximadamente entre medio minuto y 1-2 minutos. Las crisis diurnas son de menor duración, mientras que las nocturnas son más prolongadas y de mayor severidad. En ocasiones, las crisis son tan breves que se manifiestan únicamente por fenómenos somatosensoriales<sup>16</sup>.

**Tipos de crisis convulsivas:** Existen 3 tipos de presentación clínica:

1. Crisis parciales simples: unilaterales hemifaciales tónicas, clónicas o tónico-clónicas, con compromiso labial, lingual e inclusive de músculos de la faringe y laringe, que se traducen en anartria (speech arrest), sialorrea, disfagia, espasmos hemifaciales, sensación de sofocación; con preservación del nivel de conciencia. Estas crisis pueden diseminarse hacia el miembro superior (crisis braquiofaciales), y ocasionalmente a todo el hemicuerpo incluido el miembro inferior ipsilateral. El niño es despertado por la convulsión. Las crisis diurnas parciales son hemifaciales como las descritas anteriormente,

aunque pueden tener un inicio somatosensorial, con parestesias orolinguales (lengua, labios, encías y carrillos)<sup>12,16,24</sup>.

2. Crisis parciales complejas, con compromiso del nivel de conciencia, y emisión de sonidos guturales, que pueden terminar en vómito.
3. Crisis generalizadas primarias o secundariamente generalizadas.

El patrón clínico – respecto a tipo y frecuencia de crisis - varía de acuerdo a la edad. En niños mayores predominan las crisis hemifaciales<sup>16</sup>. Cuando afecta a niños de menor edad no es excepcional que las crisis sean numerosas, se prolonguen en el tiempo (incluso durante más de 30 minutos) y muestren tendencia a la generalización o hemigeneralización con parálisis postcrítica residual<sup>4</sup>.

**Patrones electroencefalográficos:** El trazado EEG interictal muestra puntas y punta-onda en la región rolándica (central) o mediotemporal, o ambas. Scarpa y Carassini realizaron un seguimiento EEG de niños con EPBI, encontrando un 17% de espigas rolándicas y un 25% de espigas temporales. Estas espigas son unilaterales en un 60% de los casos, y bilaterales en el 40% restante. El foco de descarga puede ser unilateral en un EEG inicial, y bilateralizarse o migrar hacia el otro hemisferio en trazados subsecuentes. No existe correlación entre la intensidad de la descarga de las espigas y la frecuencia o severidad de las convulsiones. Las descargas son escasas y de bajo voltaje en el estadio de vigilia; por el contrario, se incrementan invariablemente durante todos los estadios del sueño, momento en el cual tienden a ser bilaterales y generalizadas, y acompañarse de focos en otras localizaciones, principalmente frontales y occipitales<sup>16,24</sup>. Debido a que el 30% de los casos presentan espigas únicamente durante el sueño, es imprescindible un trazado EEG de sueño para confirmar el diagnóstico de EPBI<sup>12,16</sup>.

Las espigas rolándicas pueden estar presentes en otras patologías, como el Síndrome de Rett, síndrome de cromosoma X frágil, síndrome de Landau-Kleffner y eventualmente en niños con tumores cerebrales<sup>16</sup>. El foco puede estar presente en el 1-2% de la población infantil asintomática de 5 a 12 años que nunca ha presentado crisis epilépticas, así que no es raro encontrarlo en niños

completamente sanos<sup>24</sup>. Se estima que solo el 50% de los niños con espigas centrotemporales en el trazado presentan convulsiones clínicas. En todos los pacientes las espigas centrotemporales desaparecen dentro de 6 meses a 6 años de evolución, y resulta interesante que durante la remisión, las espigas desaparecen primeramente del trazado EEG de vigilia y finalmente el trazado de sueño<sup>16</sup>.

La normalización del EEG durante el tratamiento o la aparición de alteraciones durante la supresión del mismo no son necesariamente un indicativo de la evolución<sup>7</sup>. La presencia de actividad epileptiforme en el registro EEG es aleatoria, y tanto su existencia como su ausencia deberán ser interpretadas en el contexto clínico<sup>28</sup>. Existe un porcentaje del 1% de individuos sanos que presenta este tipo de grafoelementos en su trazado, disminuyendo a un 0.3% al excluir a quienes posteriormente desarrollan epilepsia e incrementándose a un 20% en portadores de patología cerebral sin epilepsia<sup>28</sup>. Además, existen artefactos y anomalías inespecíficas del trazado que ocasionan hasta un 20% de falsos positivos debido a interpretación incorrecta<sup>27</sup>.

El EEG ictal es mucho más preciso que el intercrítico en la localización de la zona epileptógena, aunque tiene sus limitaciones. El EEG de scalp<sup>1</sup> recoge siempre actividad propagada, ya que es necesaria la sincronización de amplias áreas de córtex (mayores de 6cm) para que genere potenciales visibles en el scalp; además, esta actividad está sujeta a la distorsión de la duramadre, el cráneo y el cuero cabelludo<sup>28</sup>. Por otro lado, numerosos estudios en humanos y modelos experimentales de epilepsia sugieren que las actividades crítica e intercrítica podrían originarse en regiones diferentes, involucrando distintos mecanismos celulares y sinápticos<sup>19</sup>.

**Fisiopatología:** La actividad del foco epileptiforme está determinada por un fenómeno de excitabilidad facilitada, fenómeno conocido como Desplazamiento Despolarizante Paroxístico (DDP) -o sus siglas en inglés PDS (Paroxysmal Despolarization Shift)-, capaz de hacer fluctuar el potencial de membrana de  $-85\text{mV}$  a  $+30\text{mV}$ , seguido de un período de hiperpolarización que detiene la propagación de la descarga. Mediante

sistemas de análisis no linear electroencefalográfico se evidencian descargas subclínicas desde los 20 minutos hasta 1 hora antes de la convulsión manifiesta<sup>10, 17, 19</sup>. En la génesis del DDP interviene el glutamato -neurotransmisor excitador-, que interactúa con los receptores postsinápticos NMDA<sup>2</sup> y AMPA<sup>3</sup>, que sirven de compuerta para la entrada de  $\text{Na}^+$  y  $\text{Ca}^{++}$  a través de los canales iónicos voltaje-dependientes, generando la despolarización sostenida de la membrana neuronal<sup>19,21</sup>. La posthiperpolarización se genera luego por la activación de canales de  $\text{K}^+$  y el aumento de conductancia a través de receptores inhibidores GABA-A ( $\text{Cl}^-$ ) y GABA-B ( $\text{K}^+$ ), que hiperpolariza la neurona 200mseg luego de cada paroxismo<sup>19</sup>.

**Evoluciones atípicas de EPBI-R:** Una de ellas corresponde a la epilepsia con puntas-ondas continuas durante el sueño lento (POCS), síndrome caracterizado por un estatus electroencefalográfico subclínico inducido por el sueño, asociado clínicamente al deterioro neuropsicológico y comportamiento anómalo que incide en una fase de aprendizaje escolar crítico. De inicio entre los 2 y 6 años, con crisis parciales durante el sueño del tipo EPBI-R. Posteriormente aparecen crisis atónicas, parciales o generalizadas, con múltiples caídas diarias (por pérdida del tono postural)<sup>4,24</sup>.

Otro síndrome epiléptico atípico, la afasia epiléptica adquirida o síndrome de Landau-Kleffner o "agnosia auditiva verbal", presenta igualmente puntas y ondas continuas durante el sueño lento. Puede comportarse inicialmente como las EPBI típicas en sus hallazgos clínicos y EEG, desarrollando posteriormente de forma aguda - luego de meses o años- afasia persistente, con o sin otros tipos de crisis y anomalías EEG tanto en vigilia como durante el sueño<sup>4</sup>.

#### **Epilepsias benignas con paroxismos occipitales:**

La epilepsia de la infancia con paroxismos occipitales fue descrita por Gastaut en 1982<sup>4</sup>. La edad promedio de comienzo son los 6 a 8 años, pudiendo prolongarse hasta los 19<sup>7, 24</sup>. También parece ser transmitida de modo dominante. Las crisis son visuales, presentando principalmente

<sup>1</sup> Con electrodos extracraneales.

<sup>2</sup> N-metil-D-aspartato.

<sup>3</sup> Alfa-amino-3hidroxi-5-metilisoxazol-4-propionato.

amaurosis (65%), fosfenos, y alucinaciones de complejidad moderada<sup>12</sup>. Pueden difundir hacia estructuras como el hipocampo, originando crisis parciales complejas, hemiclónicas o generalizadas<sup>1</sup>. Los paroxismos se presentan al cerrar los ojos y al impedir la fijación de la mirada estando abiertos y con lentes (escotosensibilidad)<sup>1, 24</sup>. La duración de las crisis supera en ocasiones los 30 minutos, sin embargo el número de convulsiones es escaso, siempre durante el sueño y no deja secuelas postictales<sup>24</sup>. No es rara la asociación con migraña, dando lugar a un cuadro complejo iniciado por crisis visuales, seguido de cefalea jaquecosa postictal y siendo difícil su diagnóstico diferencial<sup>1, 7, 12</sup>. El EEG muestra paroxismos de punta-onda occipitales reactivos a la apertura palpebral<sup>1</sup>.

Un nuevo síndrome epiléptico con descargas occipitales es el descrito por Panayotopoulos y recientemente aprobado por la ILAE, con vómitos ictales seguidos de versión oculocefálica, afectación de la conciencia y en algunos casos hemiconvulsiones<sup>4, 24</sup>. Son crisis de prolongada duración, de aparición durante el sueño nocturno y con similares alteraciones electroencefalográficas, y sobre todo, más frecuentes en niños en edad preescolar. La diferencia entre las crisis occipitales tipo Gastaut y las descritas por Panayotopoulos, radica en que las unas poseen la peculiaridad del foco epileptógeno de desaparecer constantemente ante la apertura ocular y las otras no, además de que la edad de inicio de las crisis en promedio es de 4,9 años. Se desaconseja su tratamiento debido a la benignidad<sup>1, 4, 24</sup>.

**Epilepsia primaria de la lectura:** Las crisis se caracterizan por ser parciales motoras, con compromiso de músculos masticatorios, seguidas de crisis tónico-clónicas secundariamente generalizadas o crisis visuales desencadenadas por la lectura<sup>5</sup>.

**Tratamiento farmacológico:** En crisis parciales y secundariamente generalizadas se inicia con carbamazepina, a dosis de 10-30mg/kg/día dividido en 2 o 3 tomas<sup>6, 8</sup>. Su mecanismo de acción consiste en inhibir los canales del sodio. La oxacarbacepina, de vida media más prolongada (9 horas), se administra en 10-30mg/kg/día en 2 tomas diarias. Su unión a proteínas plasmática es baja, sus efectos adversos son mas leves que los de la carbamazepina<sup>6</sup>. En caso de duda, se aconseja

iniciar el tratamiento con valproato sódico, que es de mayor espectro de actividad y menores contraindicaciones. Su mecanismo de acción consiste en inhibir los neurotransmisores excitadores. Su dosis terapéutica se encuentra entre 20-60mg/kg/día repartida en 2-3 tomas. Los medicamentos anticonvulsivantes interactúan entre si, por lo que lo más recomendable es evitar asociaciones<sup>3, 8</sup>. Se sugiere la supresión del tratamiento luego de un intervalo libre de crisis entre 2 y 5 años<sup>7</sup>.

## Hipótesis

**Premisa:** El 40% de los niños con EPBI-R poseen antecedentes familiares de epilepsia. El foco centrottemporal es controlado por un único gen autonómico dominante, con penetrancia edad-dependiente, por lo tanto podemos presumir que la herencia es un factor importante en la evolución de la enfermedad. Además, el 10% de los pacientes tienen antecedentes personales de convulsiones febriles.

**Planteamiento:** ¿Se puede considerar la herencia y los antecedentes personales convulsivos como un factor de riesgo influyente positivo o negativo que ocasione diferencias evolutivas clínicas o diferencias en la presentación electroencefalográfica de las EPBI?. Si así fuere, ¿podría su presencia influir en las decisiones terapéuticas?

## Materiales y métodos

**Universo objetivo:** Pacientes de consulta externa de Neuropediatría del hospital de niños “Roberto Gilbert Elizalde”, con epilepsia y edades comprendidas entre 3 y 13 años.

## Criterios de inclusión

- ✓ Convulsiones no febriles de inicio entre los 3 y 13 años.
- ✓ Con o sin antecedentes personales de convulsiones febriles.
- ✓ Con o sin antecedentes familiares de epilepsia.
- ✓ Neurodesarrollo normal.
- ✓ Examen clínico-neurológico normal.
- ✓ Estudios de imágenes normales, que descarten lesiones ocupativas, vasculares, metabólicas, etc.

✓ Trazado EEG compatible con epilepsia benigna.

**Período:** noviembre/2003-enero/2004

**Muestra:** 57 pacientes

**Tipo de Estudio:** Cohorte Histórico

**Dirección en el Tiempo:** Longitudinal

**Metodología:** Se clasificó a los pacientes en dos grupos de acuerdo a la presencia o ausencia de antecedentes convulsivos personales y/o familiares. Se comparó en ambos grupos la evolución clínica, considerando tipo de crisis (parciales, generalizadas, secundariamente generalizadas), momento de presentación (sueño, vigilia o ambos) e intervalo interictal, tomando como punto de corte: < 1 mes, 2 - 5 meses, y 6 - 12 meses. Posteriormente se solicitó un electroencefalograma basal de sueño a cada paciente, considerando como resultado positivo la presencia de espigas o puntas-ondas focales, y resultado negativo la ausencia de las mismas. Se comparó el resultado en ambos grupos y se analizó la significancia estadística y clínica de las diferencias encontradas. Se analizó también de que manera influyeron los resultados de las variables en la decisión terapéutica.

### Resultados

En el presente estudio se contó con un total de 57 pacientes, de los cuales se excluyeron 5: 3 de ellos por presentar hallazgos de neuroimágenes de ventriculomegalia, y 2 por antecedentes personales de neuroinfección. De los 52 pacientes a analizar, el 67% fueron varones y el 33% mujeres, con una relación 2:1 entre sexo masculino/femenino. El promedio de edades fue de 9,26 años +/-2,99, mediana 10 y moda 12 años. La media de intervalo interictal de la muestra fue de 5,15 meses +/-3,31, mediana 5 meses y moda 6 meses; con la siguiente distribución: intervalo < 1 mes: 14%; intervalo entre 2-5 meses: 40%; intervalo de 6-12 meses: 46%. En cuanto al tipo de crisis convulsivas, el 33% correspondieron a crisis parciales, otro 33% fueron crisis generalizadas, el 23% de los pacientes presentaron crisis de inicio parcial y secundariamente generalizadas, mientras que un 11% correspondieron a crisis mixtas.

#### RELACION ENTRE TIPO DE CRISIS Y MOMENTO DE PRESENTACION

	Sueño	Vigilia	Ambos	Total	%
P <sup>4</sup>	11	5	1	17	33%
G <sup>5</sup>	11	6	0	17	33%
SG <sup>6</sup>	9	2	1	12	23%
M <sup>7</sup>	2	1	3	6	11%
Total	33	14	5	52	100%
%	63%	27%	10%		

El 63% de los casos convulsionaron durante el sueño, el 27% en vigilia, y un 10% en ambas situaciones. El 52% de los pacientes no presentaron ningún antecedente convulsivo personal o familiar. Del porcentaje restante, el 25% presentó antecedentes familiares de epilepsia; el 2%, antecedentes familiares de convulsiones febriles; un 17%, antecedentes personales de convulsiones febriles; y un 4% antecedentes mixtos (familiares de epilepsia y personales de convulsiones febriles). En cuanto a la medicación, punto principal del presente estudio, el 58% de los pacientes se encuentran sin medicación y el 42% están medicados. Tan solo un 48% de los EEG evidenció resultado positivo, siendo la localización de las descargas: centrotemporales-57%, frontotemporales-23%, temporoparietales-5%, occipitales-5%, generalizadas-2%.

#### RELACION ENTRE INTERVALO INTERICTAL Y MEDICACION

Intervalo	Sin Med.	Con Med.	Total	%
< 1 mes	1	6	7	13%
1 - 5 m	13	8	21	40%
6 - 12 m	16	8	24	47%
Total	30	22	52	100%
%	58%	42%	100%	

**Verificación de hipótesis:** Relación entre Antecedentes e Intervalo Interictal: Se obtuvieron las proporciones respectivas de cada grupo, de modo que:

<sup>4</sup> Parciales.

<sup>5</sup> Generalizadas.

<sup>6</sup> Secundariamente generalizadas

<sup>7</sup> Mixtas

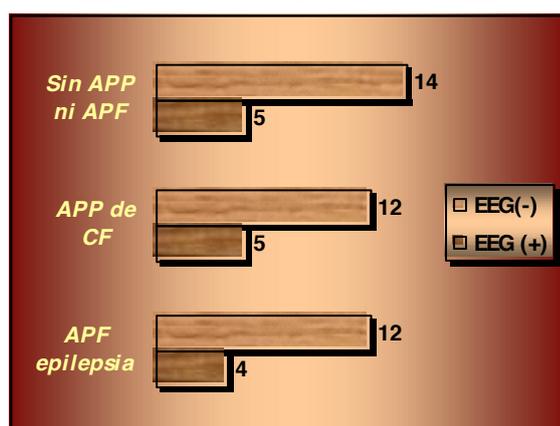
Antecedentes	Intervalo Interictal		
	<1 m	2 - 5 m	6-12 m
APF <sup>8</sup> Epilepsia	0,15	0,39	0,46
APF CF	0	1	0
APP <sup>9</sup> CF <sup>10</sup>	0	0,44	0,56
APP + APF	0,5	0	0,5
SIN APP ni APF	0,15	0,41	0,44
TOTAL	1	1	1

De acuerdo a la literatura consultada, para que la diferencia sea estadísticamente significativa entre un grupo y otro, la resta de las proporciones entre ambos grupos deberá ser mayor al valor del producto entre el intervalo de confianza, en este caso 1,96, y el error estándar<sup>22, 23</sup>. Lo cual no se cumplió para los grupos en estudio. Se realizó comprobación mediante chi cuadrado ( $\chi^2$ )<sup>14, 26</sup>, obteniendo valores de  $p > 0.05$ , verificando que no existe significancia estadística en las diferencias encontradas

- ✓ Relación entre antecedentes y hallazgos del EEG<sup>11</sup>. El resultado del EEG fue de un 50% de resultados positivos (con espigas en el trazado) en pacientes con APF de epilepsia, del 62,5% para pacientes con APP de convulsiones febriles, y del 46% para pacientes sin antecedentes.

### Gráfico 1

Resultados del EEG y su relación con los antecedentes convulsivos



Se empleó el método de comprobación de  $\chi^2$ , demostrando que las diferencias no fueron

<sup>8</sup> Antecedentes Patológicos Familiares.

<sup>9</sup> Antecedentes Patológicos Personales.

<sup>10</sup> Convulsiones Febriles.

<sup>11</sup> Electroencefalograma.

estadísticamente significantes, obteniendo los siguientes valores de p:

- ✓ EEG (+) y APF de epilepsia  $\rightarrow 0,84$
- ✓ EEG (+) y APP de CF  $\rightarrow 0,41$ .

Aunque p no fuera significativa, si la diferencia entre dos grupos fuera del 25% o mayor se diría que posee relevancia clínica<sup>14</sup>, sin embargo esto tampoco se presentó.

Se observó en base al análisis estadístico que la presencia de antecedentes convulsivos personales o familiares no determinó una diferencia evolutiva significativa, sea clínica o electroencefalográfica.

### Discusión

Siendo el objetivo principal de este trabajo el unificar criterios terapéuticos de pacientes con EPBI abordaremos las tendencias terapéuticas existentes. Haciendo énfasis en su benignidad y en la escasa frecuencia de sus crisis es importante evitar la sobremedicación de quienes la padecen<sup>18</sup>. Por lo tanto, es necesario clasificar a dichos pacientes en dos grupos, aquellos que ameritan tratamiento con drogas antiepilépticas y aquellos en los que es posible omitirlas, considerando que la terapéutica es costosa y de larga data y su cumplimiento en nuestro medio se encuentra en dependencia directa de la condición socioeconómica y cultural. Además se considera que los fármacos antiepilépticos se emplean como tratamiento sintomático, no curativo, reduciendo la frecuencia de las crisis, sin efectos a largo plazo luego de su suspensión<sup>2</sup>.

Un estudio aleatorio prospectivo realizado por Juriaan et al, compara la evolución clínica de niños con EPBI medicados y no medicados, y en los resultados finales ambos grupos estuvieron libres de crisis a los 14 años<sup>11</sup>. Hamada publicó en 1994 un estudio comparativo entre pacientes medicados y no medicados con 2 años de seguimiento, el cual no revela diferencias en el intervalo transcurrido entre la primera consulta y el inicio del período libre de crisis entre ambos grupos. Además observa que el período de duración de la epilepsia activa en pacientes que debutan con crisis única es menor al de los pacientes que debutan con crisis múltiples, y recomienda que la medicación puede obviarse en pacientes con crisis aisladas y de presentación

durante el sueño sin que esto afecte el curso natural evolutivo<sup>30</sup>.

El tratamiento farmacológico se debe escoger de manera individualizada<sup>20</sup>, considerando cada una de las variables clínicas. Las razones aducidas para dar tratamiento están relacionadas al temor a daño cerebral, lesiones físicas y consecuencias sociales. Sin embargo, no existe evidencia de daño cerebral ocasionado por crisis convulsivas, según un el proyecto perinatal del NIH, los índices de coeficiente intelectual de niños convulsionadores y no convulsionadores fueron similares<sup>2</sup>.

Generalmente, dentro del manejo de las epilepsias se indica no tratar las crisis aisladas, y tratar las crisis a repetición excepto que el período entre crisis sea muy largo<sup>6</sup>. La evolución favorable de las EPBI conlleva a algunos autores a desaconsejar su tratamiento, considerando que su período de actividad crítica rara vez supera los 3 años. Pacientes de baja incidencia crítica y de presentación nocturna podrían evitar ser medicados<sup>24</sup>.

**Conclusiones**

Dentro de los objetivos se encontraba el determinar si los antecedentes convulsivos familiares o personales representaban un valor diferenciador que influyera en la evolución clínica o electroencefalográfica de los pacientes con EPBI. Los resultados estadísticos demuestran lo contrario, negando la hipótesis propuesta. Se infiere de los resultados anteriores que la presencia de dichos antecedentes no debería ser considerada como un criterio para medicar pacientes con EPBI. Por el contrario, la decisión de iniciar o no una terapia farmacológica se debe basar en el análisis de las demás variables, principalmente del intervalo interictal, tipo de crisis convulsiva y momento de presentación de las convulsiones. El resultado del EEG interictal deberá siempre complementar al hallazgo clínico, pero no utilizarse como criterio único y exclusivo para decidir una terapéutica, considerando el nivel de sensibilidad y especificidad del método como herramienta diagnóstica.

**Recomendaciones**

Basándonos en este estudio, y para cumplir el objetivo principal que es el establecimiento de

criterios terapéuticos, que definan cuando es posible obviar la medicación y cuando no, tenemos las siguientes recomendaciones:

CRITERIOS TERAPÉUTICOS PARA EL MANEJO DE PACIENTES CON EPBI-R*		
Característica ( Variable )	Medicar	No Medicar
Edad : 3 a 13 años	Indistinto	Indistinto
Sexo: ♂/♀	Indistinto	Indistinto
APF de Epilepsia	Indistinto	Indistinto
APP de CF	Indistinto	Indistinto
Tipo de Crisis Convulsivas	Mixtas o Generalizadas	Parciales simples. Parciales SG de presentación nocturna.
Momento de Presentación	Generalizadas: en vigilia Mixtas: en sueño o vigilia.	Generalizadas: en sueño. Parciales: en sueño o vigilia.
Intervalo Interictal	De 0 a 5 meses	De 6 a 12 meses (o mayor). Crisis única.
Resultado EEG	En el contexto de la evolución clínica.	EEG normal, o con espigas centrotemporales y criterios clínicos anteriores.

\* Susana Rugel Kamarova, MD.

Queda claro en todo momento, que la decisión de administrar medicación antiepiléptica tiene un fin de bienestar social para el paciente que le permita desenvolverse en su medio sin complejos emocionales. Es importante resaltar que la medicación antiepiléptica no altera la historia natural de la enfermedad y no constituye un tratamiento curativo, solo sintomático. Por lo tanto, si es posible obviarla será necesario evaluar cuidadosamente cada caso en particular. Y recordar que el lema de todo profesional de la salud deberá ser en todo momento: "primum non noscere".

**Referencias bibliográficas**

1. Caraballo R, Fejerman N, et al: Epilepsias Occipitales Idiopáticas. Arch Arg Pediatr 96: 169-177, 1998
2. Camfield P, Camfield C: Epilepsia Infantil: ¿Cuándo empezar y Cuándo interrumpir los medicamentos antiepilépticos?. Tribuna Médica 101 (8): 34-44, 2001
3. Chang BS, Lowenstein H: Epilepsy. N Eng J Med 349 (13): 1257-1266, September 25, 2003
4. Fejerman N: Evoluciones Atípicas de las Epilepsias Parciales Benignas en los Niños. Rev Neurología 24 (135): 1415-1420, 1996
5. Fejerman N, Fernández E: Neurología Pediátrica. 2ª ed, Ed Médica Panamericana S.A., Buenos Aires – Argentina, 1997
6. Fernández Maiztegi C: Tratamiento de las Epilepsias: Tratamiento Farmacológico, Tratamiento Quirúrgico,

- Estimulador Vagal y Dieta Cetogénica. *Medicine* 8 (95): 5155-5161, 2003
7. Forcadas Berdusan MI, et al: Protocolo pronóstico ante diferentes tipos de epilepsia. Posibilidades de supresión del tratamiento farmacológico. *Medicine* 8 (95): 5171-5172, 2003
  8. Garaizar Axpe C, Villaverde A: Fármacos antiepilépticos utilizados en la infancia, nuevos productos y nuevos conceptos. Sociedad Española de Neurología Pediátrica. *Anales de Pediatría* 2003. <http://www.aeped.es>.
  9. Garamendi Ruiz, Forcadas Berdusán: Condicionamiento laboral, social y legal de las personas con epilepsia. *Medicine* 8 (95): 5173-5175, 2003
  10. Granillo RJ: "Epilepsias: Modelos Experimentales. Epileptogénesis". *Rev Neurol Argentina* 27 (1): 31-40, 2002
  11. Juriiaan M, et al: "Population study of benign rolandic epilepsy: Is treatment needed?" *Neurology* 57: 537-539, 2001
  12. Kaddurah Ahmad K: Benign Childhood Epilepsy. <http://www.eMedicine.com>. Last update: October 26, 2001
  13. Lamsfus Prietó: Status Epiléptico. *Guías de Fisterra. Cad At Primaria* 10: 44-53, 2003
  14. Lemus J: Manual de Vigilancia Epidemiológica. *Manuales Operativos PALTEX. Vol. IV. No.10. Organización Panamericana de la Salud, 1996*
  15. Leppik Ilo E: Contemporary Diagnosis and Management of he Patient with Epilepsy. Fifth Edition. *Handbook in Health Care. Newtown-Pennsylvania, USA 2001*
  16. Lerman: Benign Childhood Epilepsy with Centrottemporal Spikes (BECT). *Epilepsy: A Comprehensive Textbook*, edited by J. Engel an T.A.Pedley. Lippincott – Raven Publishers, Philadelphia 1997
  17. Litt B, Echaz J: Prediction of Epileptic Seizures. *The Lancet Neurology. Vol 1, May 2002. Review: <http://neurology.thelancet.com>*.
  18. Massa R, De Saint-Martin A: EEG criteria predictive of complicated evolution in idiopathic rolandic epilepsy *Neurology* 57: 1071-1079, 2001
  19. Menéndez De La Prida L: Aspectos Neurofisiológicos in vivo e in Vitro de la Epilepsia. *Rev Neurol* 34 (5): 430-437, 2002
  20. Morgan F: Drug Treatment of Epilepsy. *Clinical Review. Br Med J* 318: 106-109, 1999
  21. Niedermeyer Ernst, Lopez Da Silva F: *Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields*". 4ª ed, Lippincott Williams & Wilkins. Copyright Baltimore-USA, 1999
  22. Pita Fernández S: Determinación del tamaño muestral". *Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística. Complejo Hospitalario Juan Canalejo. A Coruña. Cad. At. Primaria* 1996; 3: 138-140. Actualización 06/03/2001. <http://www.fisterra.com>.
  23. Pita Fernández S, Pértega Díaz S: Significancia Estadística y Relevancia Clínica. *Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística. Complejo Hospitalario Juan Canalejo. A Coruña. Cad. At. Primaria* 8: 191-195, 2001
  24. Prats Viñas JM: Principales Epilepsias en el Niño y Adolescente. *Medicine* 8 (95): 5128-5134, 2003
  25. Prats Viñas JM, et al: Clasificación de Crisis y Síndromes Epilépticos. *Rev Medicine* 8 (95): 5124-5127, 2003
  26. Saunders B, Trapp R: *Bioestadística Médica. Ed El Manual Moderno S.A., México DF-Santafé de Bogotá, 1993*
  27. Smith D, Tedman B, et al: Requests for electroencephalography in a district general hospital: retrospective and prospective audit. *Br Med J* 322: 954-957, 21 April 2001
  28. Valle Quevedo E, et al: Técnicas Neurofisiológicas y de Neuroimagen Estructural y Funcional en el Diagnóstico de la Epilepsia. *Medicine* 8 (95): 5141-5144, 2003
  29. Wieser HG: Indicaciones del Tratamiento Quirúrgico de la Epilepsia. *Rev Neurol* 30 (12): 1190-1196, 2000
  30. Yasushi Hamada, et al: Indication for anti-epileptic drug treatment of benign childhood epilepsy with centro-temporal spikes. *Brain and Development* 6 (2): 159-161, 1994
- Dra. Susana Rugel Kamarova**  
**Teléfono: 593-04-2610640-2611090; 096035140**  
**Correo electrónico: goldenkamarova@hotmail.com**  
**Fecha de recepción: 25 de octubre de 2004**  
**Fecha de publicación: 31 de enero de 2005**