

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE HONDURAS
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
DEPARTAMENTO DE SALUD PÚBLICA
MAESTRÍA EN EPIDEMIOLOGÍA**



Tesis

“Factores asociados a epilepsia en pacientes pediátricos que asisten a la consulta externa de pediatría del Hospital Escuela Universitario, Tegucigalpa M.D.C. Marzo-Julio 2017.”

**Presentado por Dr. Douglas Marlon Varela González
Previa opción al grado de Máster en Epidemiología**

Asesor metodológico: Dr. Gustavo Urbina

Tegucigalpa M.D.C. Honduras C. A. Octubre 2017

Autoridades de la UNAH y de la Facultad de Ciencias Médicas

Rector

Dr. Francisco Herrera

Secretario General

Abogada Enma Virginia Rivera

Directora de Invitación Científica y Posgrados

Dra. Leticia Salomón

Decano de la Facultad de Ciencias Médicas

Dr. Marco Tulio Medina

Secretario de la Facultad de Ciencias Médicas

Dr. Jorge Valle

Coordinador General de Posgrado de la Facultad de Ciencias Médicas

Dr. Octavio Sánchez

Coordinador de la Maestría en Epidemiología

Dr. Mario René Mejía

Jefe del Departamento de Salud Pública

Dra. Ana Lourdes Cardona.

DEDICATORIA

Dedico esta investigación a mi madre (QDDG), a mi padre, hermanos y hermanas que me apoyaron en mis días y noches de estudio hasta lograr concluir mi meta.

AGRADECIMIENTO

Ante todo agradecer a Dios todopoderoso, a la virgen María y a nuestro señor Jesucristo por estar siempre conmigo en estos años de estudio de la maestría.

A mi familia por el apoyo, comprensión y paciencia en los días y noches de estudios en el transcurso de los dos años que duro la maestría.

A mis maestros y compañeros que participaron en mi formación de epidemiólogo, que me estimularon a mejorar y ser un mejor profesional.

TABLA DE CONTENIDO

Contenido

RESUMEN EJECUTIVO	1
I. INTRODUCCION.....	3
II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	5
II.1. Formulación del problema	5
II.2. Definición del problema	6
II.3. Delimitación del problema	6
III. JUSTIFICACIÓN DEL PROBLEMA	7
IV. OBJETIVO GENERAL.....	9
VI. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	9
VII. MARCO TEORICO.....	10
VIII. HIPOTESIS	27
IX. OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES.....	29
X. METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN.....	31
XII. RESULTADOS	34
XIII. DISCUSIÓN	41
XIV. LIMITACIONES.....	44
XV. CONCLUSIONES	44
XVI. RECOMENDACIONES	45
XVII. BIBLIOGRAFIA	46
XVIII. ANEXOS.....	53

RESUMEN EJECUTIVO

Introducción: La epilepsia es un problema de salud pública mundial por su alta frecuencia y cronicidad, afectando a cincuenta millones de personas en el mundo, siendo la población joven y ancianos las más afectadas. Los factores de riesgo que se han encontrado en los diferentes estudios de epilepsia han sido la asfixia perinatal, neuroinfección, y trauma encefalocraneano.

Justificación: Los estudios epidemiológicos sobre Epilepsia son escasos en Honduras, siendo el más relevante el realizado en Salamá, Olancho en el año 1995, en donde encontraron una prevalencia de 23.3 casos por cada 1,000 habitantes, una incidencia de 92.7/100,000 habitantes. Los estudios epidemiológicos realizados en diferentes países han dado resultados diferentes debido a aspectos culturales, geográficos, factores logísticos y metodología empleada. Por este motivo se realizó el presente estudio para identificar los factores asociados a epilepsia a los pacientes que asisten a la consulta externa de pediatría del hospital Escuela Universitario.

Metodología: se realizó un estudio de casos y controles, aplicándose criterios de inclusión y exclusión para la obtención de la muestra por conveniencia de los casos y controles. Los datos fueron procesados en los programas de Excel y en Epi-info 7.2

Resultados: Se identificaron 158 pacientes que cumplían la definición de caso, en el periodo de estudio. La media de edad de los hombres fue de 8.3 ± 4.8 años y el de las mujeres 9.0 ± 5.2 . Las epilepsias tónico clónica generalizada en los hombres fue del 63.9% (39) en la mujer fue de 36.1 (22). El antiepiléptico ácido valproico es el más utilizado en los pacientes con epilepsia; 33.2% (65) en los hombres y de 35.6% (43) en las mujeres.

La procedencia urbana fue del 55.2% (53) en los hombres y de 53.2% (33) en las mujeres. La procedencia de los pacientes en el distrito central se obtuvo 26.0% (41) en Comayagüela y 24.1% (38) en Tegucigalpa. Con respecto al estado civil, la unión libre fue la más frecuente de 63% (63).

Los eventos vasculares cerebrales se encontró con un OR de 5.7 (IC95%=1.8-1.7) con una $P=0.00$, indicando 5.7 veces la probabilidad de presentar epilepsia con significancia estadística. La disgenesia cerebral se encontró un OR de 2.9 (IC95%=1,2-6.8) con una

P=0.01, indicando 2.9 veces la probabilidad de presentar epilepsia con significancia estadística. En los antecedentes familiares se encontró un OR de 1.7 (IC95%=1.0-1.25) con una P=0.01, indicando 1.7 veces la probabilidad de presentar epilepsia con significancia estadística. Los otros factores de riesgo estudiados no se les encontraron significancia estadística, pero con respecto a los porcentajes algunos fueron muy similares a lo reportado en la literatura como ser el caso de las neuroinfecciones, traumatismo encefalocraneano y asfixia perinatal.

Conclusiones: Los factores asociados a la epilepsia encontrados en este estudio fueron el evento vascular cerebral, disgenesia cerebral y los antecedentes familiares positivos para epilepsia. No encontrándose asociación la asfixia perinatal, sepsis neonatal, neuroinfección y traumá craneal en pacientes con epilepsia.

I. INTRODUCCION

La epilepsia es un problema de salud pública mundial por su alta frecuencia y cronicidad afectando a cincuenta millones de personas en el mundo, predominando más en los países en vías de desarrollo. ⁽¹⁾ Siendo la población joven la más afectada en estos países, encontrando la asfixia perinatal, traumas craneales e infecciones del Sistema Nervioso Central como factores principales. ⁽¹⁾

Los resultados de estudios epidemiológicos sobre epilepsia no se pueden transpolar a otras poblaciones por múltiples factores. ⁽¹⁾ Sin embargo, las diferentes asociaciones de epilepsia de diferentes países han tratado de unificar conceptos e instrumentos sin éxito. La Liga Internacional contra la epilepsia ha hecho esfuerzos en encontrar una clasificación de las epilepsias para que pueda utilizarse en los estudios de investigación, pero la última clasificación del 2010 a creado comentarios no favorables a nivel internacional por lo que la clasificación del 1981 y 1989 seguirán vigentes por un buen tiempo para los estudios epidemiológicos.

Los avances que se han habido en genética, patología, neuroimagen, neurofisiología y mecanismos fisiopatológicos de las convulsiones han permitido conocer más sobre esta enfermedad y despertar la curiosidad de los investigadores principalmente en lo que se refiere a factores asociados, prevalencia e incidencia, pero continúa con datos escasos, principalmente en los países en desarrollo.

En Honduras los estudios epidemiológicos sobre Epilepsia son escasos, ^(2,3) siendo el más relevante el realizado en Salamá, Olancho en el año 1995, en donde encontraron una prevalencia de 23.3 casos por cada 1,000 habitantes, una incidencia de 92.7/100,000 habitantes. ⁽²⁾ La epilepsia sintomática es más frecuente en Latinoamérica en comparación a países desarrollados que predominan las epilepsias idiopáticas. ⁽⁴⁾

Debido a los escasos de estudios epidemiológicos de epilepsia y sobretodo de factores asociados, se debería de incentivar en nuestro país estudios relacionados para encontrar respuestas a esta problemática que afecta a nivel mundial y que constituye por lo tanto un problema de salud pública por lo que en este estudio se plantea una metodología de investigación que permita lograr la caracterización de los factores asociados a la una alta

prevalencia de epilepsia de los pacientes que asisten a la consulta externa de pediatría del hospital Escuela Universitario.

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La epilepsia es el trastorno neurológico más frecuente que afecta a más de 50 millones de personas a nivel mundial. Hay escasa información de la situación de la epilepsia en los países en desarrollo y esta falta de información constituye un impedimento para los servicios de salud de establecer un plan de manejo adecuado a los pacientes afectados de epilepsia a nivel local. ⁽⁵⁾ Los estudios de prevalencia e incidencia dan resultados muy diferentes que puede ser debido a las metodologías utilizadas y características demográficas de la población estudiada.

Los estudios de casos y controles son la herramienta obligada para precisar la causa o factores de riesgo de la epilepsia. ⁽⁶⁾ Pero son escasos los estudios realizados en el país de casos y controles, la mayoría de los estudios que mencionan las causas de la epilepsia son descriptivos

II.1. Formulación del problema

La epilepsia es un problema mundial que afecta socioculturalmente a los pacientes en donde la prevalencia a nivel mundial es de 57 casos en 1000 habitantes. ⁽⁷⁾ y la incidencia anual va de 110 a 190 casos en 100,000 habitantes siendo los factores asociados más importantes la asfixia perinatal, sepsis neonatal y trauma encéfalo craneano. ⁽²⁾

La incidencia de epilepsia ocurre en los dos extremos de la vida en países desarrollados, pero en países en vías de desarrollo, es más frecuente en la población pediátrica y en adultos jóvenes. ^(2,8) El riesgo de recurrencia de una primera convulsión es de 33 a 37 %. La mortalidad por epilepsia es dos veces más que la encontrada en la población general.

⁽²⁾

En Honduras solamente se ha realizado un estudio epidemiológico sobre el tema, y fue llevado a cabo en Salamá Olancho en 1995 en donde encontraron una prevalencia de 23.3 casos por cada 1000 habitantes.^(2,4,9) En 1999 Honduras fue escogida por la OMS/OPS y la liga internacional contra la epilepsia como centro piloto para implementar medidas de control de la epilepsia enfocados en estudios de prevalencia de la epilepsia, estudios de genes y de prevalencia de teniasis/cisticercosis.⁽⁹⁾ De esta manera se

pretende incrementar los estudios epidemiológicos de epilepsia en nuestro país y lograr mejorar los programas de la secretaria de salud para el beneficio de los pacientes.

II.2. Definición del problema

Los primeros estudios de la epilepsia consideraban a la epilepsia una enfermedad producto de espíritus malignos y que solo un sacerdote, chaman o hechicero podían curarlo, lo que ocasionaba discriminación y aislamiento social de los pacientes. ⁽¹⁰⁾ Hipócrates fue el primero en considerar que el origen de la epilepsia es en el cerebro. ^(1, 10,11) De ahí han surgidos grandes avances en el conocimiento de la epilepsia con el surgimiento del electroencefalograma, neuroimagen, neurofisiología, patología y los procesos fisiopatológicos de la epilepsia. ⁽¹⁾ La mayoría de los estudios sobre epilepsia tienen dificultades interpretativas y falta de capacidad de reproducirla. Los cuestionarios no son tan transferibles entre diferentes poblaciones debido a factores culturales y sociales, originando resultados diferentes en la incidencia y prevalencia en los estudios y diferentes resultados en los factores de riesgo, ⁽¹²⁾ por lo que deben diseñarse cuestionarios para cada población de interés. ^(12,13)

Los estudios epidemiológicos son necesarios para que los servicios de salud de cada país mejoren la calidad de atención que se le brinda a los pacientes que presentan epilepsia, así mejorar su calidad de vida aportando un buen tratamiento, educación y prevención. ⁽¹⁴⁾

II.3. Delimitación del problema

El estudio está orientado a detectar los factores asociados en epilepsia de los pacientes pediátricos que asisten a la consulta externa del Hospital Escuela Universitario en donde se realizará una entrevista a las madres o tutor de los pacientes para llenar un cuestionario previamente elaborado.

Se plantea el problema con la siguiente pregunta ¿Cuáles son los factores asociados a epilepsia de los pacientes pediátricos que asisten a la consulta externa en el Hospital Escuela Universitario, Tegucigalpa M.D.C. Marzo-Julio 2017?

III. JUSTIFICACIÓN DEL PROBLEMA

La epilepsia es un problema de salud pública a nivel mundial, que afecta 50 millones de personas, predominando en la edad pediátrica y en adultos jóvenes. Se han realizado múltiples estudios de epidemiológicos de epilepsia, la mayoría en países industrializados y en las últimas décadas en países en vías de desarrollo tratando de determinar la prevalencia e incidencia, así como las causas y factores de riesgo de la epilepsia. ^(5,15) De los factores de riesgo que se han considerado son, tener estatus socioeconómico bajo, asfixia perinatal, sepsis y trauma encéfalocraneano. ^(15,16)

En América latina especialmente en Centro América se han realizado estudios epidemiológicos de epilepsia en donde se ha encontrado una alta frecuencia de epilepsias sintomática. ⁽⁴⁾ La prevalencia de epilepsia en Latinoamérica es de 1 a 57/1,000 habitantes, con una incidencia de 110 a 190/100,000 habitantes al año. ⁽²⁾

Los resultados de los estudios epidemiológicos realizados en países desarrollados como en vías de desarrollo son muy diferentes y se ha considerado que puede ser por aspectos culturales, geográficos, factores logísticos y metodología empleada. Lo que dificulta transpolar un resultado obtenido en una población con otra. ^(4,17)

En Honduras el primer estudio epidemiológico realizado en 1995 y en una segunda fase en 1997 en Salamá, Olancho; encontraron datos importantes sobre la prevalencia e incidencia de la epilepsia en una a rea rural de nuestro país, dando las bases para motivar la realización de estudios epidemiológicos en otras regiones del país y así mejorar la atención de los pacientes por parte de la secretaria de salud.

Es por esto que los estudios epidemiológicos deben ser prioritarios en los sistemas de salud pública para establecer medidas de prevención y detección temprana de la epilepsia, instaurar un plan de tratamiento adecuado y satisfacer las necesidades de las instituciones de servicios de salud que le llegan pacientes con epilepsia. ⁽¹⁴⁾

Ante el desconocimiento de la epilepsia, principalmente en sus aspectos epidemiológicos, su diagnóstico clínico, manejo y prevención ha ocasionado que muchos pacientes estén sufriendo las consecuencias de la enfermedad. Los pacientes pueden ser objetos de burlas y rechazo por parte de maestros y compañeros que pueden contribuir a un estado de depresión y aislamiento interfiriendo con su rendimiento académico, aun así,

contribuye el nivel educativo de los padres que por su desconocimiento y falta de interés de averiguar o buscar ayuda a su hijo lo tienen por un tiempo prolongado sin tratamiento.

La realización del presente trabajo de investigación surge de la inquietud de los escasos estudios realizados de casos y controles sobre epilepsia para detectar los factores asociados, en donde la mayoría son prevenibles. De esta manera contribuir en aportar más conocimientos de esta enfermedad ya que no se ha realizado un estudio epidemiológico de casos y controles en nuestro país, solo de prevalencia e incidencia y descriptivos, y de esta manera contribuir en la situación epidemiológica de la enfermedad para que mejoren los servicios de salud, tanto en mantener medicamentos y personal capacitado para la atención, diagnóstico y manejo oportuno.

IV. OBJETIVO GENERAL

Determinar los factores asociados de epilepsia en los pacientes pediátricos atendidos en la consulta externa del Hospital Escuela Universitario, durante marzo- julio del año 2017.

VI. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Describir características sociodemográficas de los pacientes que asisten a la consulta externa de Pediatría.
2. Determinar el tipo de epilepsia más frecuente de la población en estudio.
3. Determinar el antiepiléptico más utilizado en los sujetos en estudio.
4. Identificar los factores asociados a la ocurrencia de la epilepsia en la población en estudio.

VII. MARCO TEORICO

La epilepsia es un trastorno neuronal común que afecta a todos los países del mundo con repercusión social y económica importante, ⁽¹⁸⁾ que se estima que aproximadamente 70 millones de personas en el mundo tienen epilepsia y de estos el 85% viven en las regiones pobres del mundo, ^(19,20) pero que necesita todavía muchos estudios científicos para conocer con exactitud la etiología, prevalencia y su incidencia. ⁽¹⁸⁾

La Epilepsia se define como dos o más convulsiones no provocadas debido a una alteración neuronal crónica que se caracteriza por la predisposición de generar crisis paroxísticas recurrentes. ^(11,14,21) El término no provocado se refiere que no está relacionado con fiebre, a una enfermedad concurrente o daño cerebral agudo. ⁽²²⁾

VII.1. HISTORIA DE LA EPILEPSIA

Los primeros estudios de la epilepsia consideraban a la epilepsia una enfermedad producto de espíritus malignos y que solo un sacerdote, chaman o hechicero podía curarlo, lo que ocasionaba discriminación y aislamiento social de los pacientes. ⁽¹⁰⁾ Los primeros escritos sobre epilepsia se remonta por el año 2080 A.C. De la cultura Babilónica en el código de Hammurabi, así se han encontrado datos históricos en egipcios, India, China, Irán (los persas) y los griegos. ^(1,10) Hipócrates fue el primero en considerar que el origen de las epilepsias es en el cerebro. ^(1,10,11) Después de Hipócrates presenta un estancamiento científico de la epilepsia que dura miles de años. En la época medieval vuelve a resurgir la idea de que la epilepsia es origina por posesiones diabólicas y los médicos son perseguidos por la iglesia como herejes y serian los sacerdotes los responsables de curar a los pacientes con convulsiones. ⁽¹⁰⁾ El inicio de la edad moderna se logran grandes avances, en 1824 Louis Calmeil y en 1854 Louis Jean Francois proponen la clasificación de las epilepsias. ⁽¹⁰⁾ Los ingleses Hughlings Jackson y William Gowers contribuyen en el conocimiento de los mecanismos de la epilepsia. Hans Berger realizó el primer electroencefalograma en 1929^(1,11) y así surgieron posteriormente los rayos X y los estudios de neuroimagen que permitieron mejorar los diagnósticos de los pacientes. ⁽¹⁾

En América, hay datos mayas que consideraban a la epilepsia una asociación del alma y los animales de acuerdo a su nivel social. Se han encontrados escritos de los Incas en Perú, los aztecas en México atribuyendo la enfermedad a causas sobrenaturales. ⁽¹⁾

VII.2. EPIDEMIOLOGIA

La epilepsia es un problema epidemiológico mundial debido a:⁽¹²⁾ que los pacientes tardan en ser diagnosticados correctamente; la mayoría de los estudios tienen importantes sesgos que dificultan la comparación de resultados; hay pacientes con crisis que nunca consultan al médico, ya sea por negación de la enfermedad, por vergüenza o por desconocimiento; los cuestionarios no son tan transferibles entre diferentes poblaciones debido a factores culturales y sociales por lo que deben diseñarse cuestionarios para cada población de interés.^(10,11) Todo esto hace que haya grandes cambios en la incidencia y prevalencia en los diferentes estudios. ⁽¹²⁾

Los estudios epidemiológicos son necesarios para que los servicios de salud de cada país mejoren la calidad de atención que se le brindan a los pacientes que presentan epilepsia, así mejorar su calidad de vida aportando un buen tratamiento, educación y prevención. ⁽¹⁴⁾

1. PREVALENCIA

En países desarrollados como en vías de desarrollo se encuentra una prevalencia de epilepsia 4 a 10 casos por 10/1000 hab. ^(3,12,14,18) Con variaciones desde 1.5 hasta 57/1000 habitantes. ^(12,14) La prevalencia en Guatemala es de 8-19/1,000 hab., Panamá de 57/1,000 hab., EE.UU. DE 5.7/1,000 hab., Colombia es de 13.2 a 21.4/1,000 hab., México de 18/1,000 hab., Chile es de 31/1,000 hab., Italia de 6.2/1000 hab., Japón de 1.5/1,000 habitantes, en Nigeria es de 5.3/1,000 hab. En Honduras de 23.3/1,000 habitantes. ^(3,23,24) Esta diferencia es debido al tipo de estudio y metodología empleada por los investigadores en los diferentes países del mundo, además de los factores etiológicos genéticos o ambientales en donde hay predominio de ciertas parasitosis que pueden influir en los resultados. ^(12,14,23) En varios estudios se ha encontrado con mayor prevalencia en el área rural. ^(12,23) A nivel global el 1% de los niños están afectados de epilepsia. ⁽²⁵⁾

Existe una mayor prevalencia de la epilepsia en el sexo masculino que en el femenino, aunque la diferencia es muy pequeña. ^(14,23) Se ha encontrado Antecedentes familiares de 14.8 a 25.5% en pacientes con epilepsia en diferentes estudios. ⁽¹⁴⁾

2. INCIDENCIA

La incidencia que se tiene de epilepsia es de estudios retrospectivos y se requiere de mucho más tiempo y trabajo por lo que son muy escasos; en donde la mayoría de estos estudios han sido realizados en países desarrollados. ^(10,23) La incidencia en países desarrollados para crisis no provocadas está entre 20-70/100,000 hab.-año y en los países en vías de desarrollo las tasas son mayores de 100/100,000 hab.-año. ^(12,23) La incidencia acumulada es decir el riesgo de una persona de sufrir epilepsia a lo largo de su vida es entre 3 a 5%. ⁽¹²⁾

Existen dos periodos de la vida en que la incidencia es alta: la primera y séptima década de la vida. ^(12,14) La incidencia es más alta en el sexo masculino. ⁽²³⁾ La mayor frecuencia se observa en los primeros dos a tres años de edad y durante la adolescencia. ⁽²³⁾

3. PRONÓSTICO

El pronóstico global para el control de las crisis es de 80% de pacientes que consiguen la remisión, la mayoría dentro de los primeros cinco años tras el diagnóstico con tratamiento aparentemente adecuado. ^(12,26) Los factores que predisponen a su remisión se desconocen, pero podría influir el comienzo de las convulsiones en edad temprana, la etiología o algunos hallazgos específicos. ⁽¹²⁾ Tasa de recurrencia después de la primera crisis es de 16 a 81% esta disparidad se debe a problemas metodológicos. Los estudios que presentan tasas más bajas se deben a estudios retrospectivos que incluyen pacientes hospitalarios y se pierden los pacientes que no llegan a consulta o incluyen a los pacientes cuando presentan una segunda crisis. ⁽¹³⁾ Se puede considerar que la duración de los síntomas epilépticos dura de 10 a 12 años si la evolución es benigna o porque responden satisfactoriamente a los medicamentos, aunque algunos van a padecer la enfermedad toda su vida. ⁽²³⁾

Factores de riesgo de recurrencia ⁽¹³⁾

El factor de riesgo más relevante es la causa de la epilepsia. Otros factores de recurrencia son:

1. La presencia de déficit neurológico al nacimiento
2. Que la primera crisis fue focalizada
3. La presencia de punta-onda generalizada en el electroencefalograma, después de la primera crisis
4. Que la primera crisis ocurrió antes de los 16 años o después de los 65 años
5. Convulsiones durante la noche
6. El sexo
7. La duración de la primera crisis

El papel real de los fármacos antiepilépticos en la historia natural de la enfermedad también es desconocido. El pronóstico es favorable con el uso temprano de los antiepilépticos, pero muchos pacientes entran en remisión independientemente del uso de fármacos como en el caso de las epilepsias Rolándica benigna que tienen un buen pronóstico sin tratamiento. ⁽¹²⁾

Los pacientes con crisis convulsivas tienen un rendimiento académico bajo, más ausentismo escolar que el resto de los niños y necesitan más apoyo pedagógico porque algunos se acompañan de trastornos del aprendizaje. ⁽²⁷⁾ Los factores que podrían influir en el bajo rendimiento académico son: dos o más crisis convulsivas, el fármaco antiepiléptico administrado, etiología sintomática/criptogénica y actividad epileptiforme en el Electroencefalograma (EEG) inicial, estado socioeconómico, nivel educativo de los padres, desintegración familiar, ambiente familiar ^(25,27) Es importante mencionar que los niños con epilepsia idiopática presentan más déficit cognitivo. ⁽²⁵⁾ Además, los niños con epilepsia tienen menos estimulación y soporte emocional. ⁽²⁵⁾

4. MORTALIDAD

La mortalidad en países desarrollados tiene mayor riesgo de muerte en pacientes epilépticos, especialmente en jóvenes con etiología identificada.⁽¹²⁾ Las causas de muerte más frecuente son los traumatismos, reacciones idiosincráticas a los medicamentos, suicidio, neumonía aspirativa, ahogamiento, estado epiléptico y muerte súbita por epilepsia.^(12,14,16) Se considera que la tasa de mortalidad de dos a tres veces más elevada que la población general, siendo la tasa de 1-2/100,000 habitantes. Esta tasa puede disminuir al realizar un mejor diagnóstico de la causa de los fallecimientos y la administración oportuna de los nuevos antiepilépticos.⁽²³⁾ Existen pocos datos disponibles en países en desarrollo.^(12,14,16)

VII.3. CAUSAS DE EPILEPSIA

Se ha demostrado en varios estudios que existen varios factores de riesgo y causales de las epilepsias que difieren de la zona geográfica y la edad.⁽²³⁾ Hay que tener presente que la mayoría de los factores de riesgo de epilepsia son prevenibles.⁽³⁾

Las etiologías más frecuentemente identificadas son la encefalopatía hipoxico -isquémica, alteraciones congénitas o del desarrollo, así como alteraciones genéticas; en adultos están las enfermedades cerebrovasculares, traumatismo encefalocraneano, tumores e infecciones del Sistema Nervioso Central (SNC) así también la encefalopatía hipóxica - isquémica.⁽¹²⁾ En los países en vías de desarrollo la incidencia es alta debido a complicaciones en el parto, infecciones del SNC y traumatismo encefalocraneano (TEC).⁽¹²⁾

Las neuroinfecciones ocasionan el 1 a 5% de los casos de epilepsia, siendo diez veces más riesgoso haber presentado encefalitis viral. En caso de que la etiología fuera bacteriana el riesgo es de cinco veces de presentar epilepsia en los dos primeros años después de la infección.⁽²³⁾

Se ha encontrado una alta incidencia de epilepsia, principalmente en pacientes que han sufrido TEC moderado a severo en un 12%, y el riesgo aumenta si las crisis convulsivas fueron tempranas a un 36%. Las enfermedades cerebro vasculares es una causa de epilepsia principalmente en ancianos mayores de 65 años en 2.2 a 25% en la primera

semana del evento cerebral. La parálisis cerebral y la discapacidad intelectual presentan epilepsia en 10 a 15% de los pacientes. ⁽²³⁾

En Honduras se encontró como causa principal la neurocisticercosis, estudio realizado en el año 1995 en la comunidad de Salamá, Olancho. ⁽⁴⁾

VII.4. EPILEPSIA Y CONMORBIDAD

Los pacientes con epilepsias tienen enfermedades co-mórbidas como: depresión, suicidio, trastornos del aprendizaje, trastorno del lenguaje, déficit de atención e hiperactividad, alteraciones conductuales y migraña. ^(10, 14,27)

VII.5. CLASIFICACIÓN DE LAS EPILEPSIAS

La clasificación es importante para orientar el diagnóstico hacia etiologías concretas, para elegir el tratamiento adecuado y proporcionar una información vital para el pronóstico. ⁽²⁸⁾

En 1981 la liga internacional contra la epilepsia (ILAE) estableció una clasificación en base a las manifestaciones clínicas de las convulsiones y en los hallazgos asociados en el electroencefalograma (EEG). ^(28,29)

Han surgido varias modificaciones a esta clasificación en últimos años sin lograr una unificación de conceptos por partes de las asociaciones de epilepsia existentes a nivel mundial. Los cambios se han fundamentado en los avances que se han tenido en la genética, neurofisiología, neuroimagen, estudios de patología, y el desarrollo del proceso epiléptico. ⁽³⁰⁾ La última clasificación propuesta por la ILAE fue en el 2010 creando inquietudes sobre la aplicación de los nuevos conceptos que realmente crean confusión, así que la comunidad científica seguirá utilizando las clasificaciones de 1981 y de 1989 esperando que se haga un consenso para proponer una clasificación de la epilepsia más clara y eficiente. ⁽³¹⁾

Cuadro No 1. Clasificación de las crisis epilépticas (1981)

1. Crisis epilépticas parciales
 - a. Crisis parciales simples (con signos motores, sensitivos, autónomos o psíquicos)
 - b. Crisis parciales complejas

- c. Crisis parciales con generalización secundarias
- 2. Crisis epilépticas primariamente generalizadas
 - a. De ausencia (pequeño mal)
 - b. Tónico-clónicas (gran mal)
 - c. Tónicas
 - d. Atónicas
 - e. clónicas
 - f. Mioclónicas
- 3. Crisis epilépticas no clasificables
 - a. Crisis neonatales
 - b. Espasmos infantiles

1. EPILEPSIA FOCAL O PARCIAL

Representan el 50-65% de la epilepsia. ⁽²³⁾ Se originan en una región concreta del encéfalo. ^(28,32) Lo más frecuente que se deba a una lesión orgánica o funcional localizada, pero muchas veces se desconoce la causa. ^(32,33) ejemplo: ^(32,34)

- 1. Tejido cicatrizal en el encéfalo que tracciona el tejido neuronal adyacente
- 2. Un tumor que comprime una zona del cerebro
- 3. Una región destruida del cerebro
- 4. Una lesión congénita de los circuitos neuronales locales.

Las crisis focales o parciales se inician en el foco de la corteza o del hipocampo, por un predominio del tono excitador o reducción de terminaciones inhibidores. ⁽³⁵⁾

Las epilepsias focales pueden presentarse también como: ⁽³²⁾

- 1. Breves periodos de amnesia
- 2. Cambios conductuales como agresividad
- 3. Cambios emocionales como miedo, ansiedad o inquietud
- 4. Trastorno del lenguaje como habla farfullante o incoherente

Si el paciente conserva la conciencia durante las crisis, pero no puede controlar lo que está ocurriendo, se le denomina epilepsia parcial simple. ^(28,29,33) Este tipo de epilepsia focal se debe a afectación del sistema límbico del encéfalo como el hipotálamo, las amígdalas, núcleos septales y la corteza temporal. ⁽³²⁾ si la conciencia se altera se le denomina epilepsia parcial compleja. ^(28,29,33) Hay casos en que las crisis parciales que

luego se propagan en toda la corteza cerebral y se le denominan crisis parciales secundariamente generalizadas. ^(28,29)

1. A. Epilepsia parcial simple: producen síntomas motores, sensitivos, autónomos, y psíquicos sin alteración de la conciencia. Ejemplo: ^(28,29)

- a. Síntomas sensitivos: Si un paciente tiene una lesión de la corteza sensitiva derecha, encargada de la sensibilidad del pie, manifestara alteraciones sensitivas en el pie izquierdo como hormigueos o descargas eléctricas (parestesias). Pueden presentar alteraciones visuales como destellos luminosos o alucinaciones, o sensación de caída o vértigo.
- b. Síntomas motores: Si afecta al área motora primaria encargada del pie se presenta movimientos clónicos o tónicas del lado contralateral de la lesión. En algunos casos hay contracciones faciales a las clonías de las manos, porque la región cortical que controla la mano esta adyacente al área de la expresión facial
- c. Síntomas autónomos: Enrojecimiento facial, sudoración o piloerección.
- d. Síntomas psíquicos: Se originan en la corteza temporal o frontal pueden producir alteraciones en la audición, el olfato o funciones corticales superiores como ser la percepción de olores intensos poco habituales o sonidos raros. Otros pacientes sienten sensaciones extrañas como miedo, despersonalización, deja vú o ilusiones en que los objetos se ven más pequeños (micropsia) o más grandes (macropsia). Cuando las crisis parciales simples preceden a una crisis parcial compleja o a una epilepsia secundariamente generalizada se le denominan auras. ⁽²⁸⁾

1. B. Epilepsia parcial compleja: Se caracteriza por una alteración transitoria de la capacidad del paciente para mantenerse en contacto con su entorno. El paciente no responde a órdenes visuales ni verbales durante la crisis y no se recuerda del evento. La inmovilidad se acompaña de automatismos que pueden ser masticación, chupeteo, movimiento de deglución, intento de agarrar objetos con las manos, caminar sin sentido. Después de la crisis queda en estado confusional que dura de segundos a una hora. ⁽²⁸⁾

1. C. Epilepsia parcial secundariamente generalizada: Las epilepsias parciales pueden propagarse hasta afectar ambos hemisferios y producir una convulsión generalizada, más frecuente tónico-clónico. ⁽²⁸⁾.

2. EPILEPSIAS GENERALIZADAS

2. A. Epilepsia tónico clónica generalizada (epilepsia gran mal)⁶

Se caracterizan por descargas neuronales intensas en todas las regiones de ambos hemisferios cerebrales. ^(28,32,33,36) afecta al 88% de las personas epilépticas ^(23,28) suelen comenzar de forma brusca sin previo aviso, aunque algunos pacientes pueden tener auras previo a las crisis. ⁽²⁸⁾ La fase inicial suele ser una contracción tónica de todos los músculos del cuerpo y se debe a la transmisión de las descargas a lo largo de la medula espinal seguidas de contracciones tónicas y espasmódicas alternas como sacudidas de las extremidades debido a la contracción y relajación alterna, constituyendo las convulsiones tónico-clónicas. ^(28,32,33)

La contracción tónica inicial de los músculos de la espiración y de la laringe produce un gruñido o un grito, las secreciones se acumulan en la orofaringe y el paciente se vuelve cianótico. ⁽²⁸⁾ Además la contracción de los músculos mandibulares provoca que la persona se muerda la lengua o la lengua se desplaza hacia atrás ocasionando dificultad para respirar, pudiendo contribuir a la cianosis. ^(32,36) También hay un incremento del tono simpático ocasionando taquicardia, hipertensión y midriasis. ⁽²⁸⁾ Las convulsiones duran de tres a cuatro minutos. En el periodo postictal hay una depresión del sistema nervioso en donde la persona está estuporosa, flácida con salivación excesiva y puede haber relajación de los esfínteres vesical y rectal. ^(28,32,33) Los pacientes recuperan lentamente la conciencia durante minutos o varias horas presentando fatiga, cefalea, mialgia o sueño. ^(28,32)

Las crisis tónico-clónicas se deben a la activación anormal del tálamo, hipotálamo, corteza cerebral, y porciones subtalámicas del sistema activador encefálico del tronco encefálico. ^(29,32)

2. B. Ausencias o pequeño mal: Ocurre por la activación del sistema activador encefálico talamo-cortical pero no el hipocampo. ^(32,35) Este tipo de epilepsia está relacionada con ritmos oscilatorios que se generan normalmente durante el sueño en los circuitos que conectan al tálamo con la corteza cerebral. Este comportamiento oscilatorio

se debe a una interrelación entre los receptores GABA-B, canales de calcio del tipo T y de los canales de potasio localizado en el tálamo. ⁽²⁸⁾

Las ausencias se caracterizan por un estado de inconsciencia o disminución de la conciencia de tres a 30 segundos, sin perder la postura en donde se puede observar contracciones musculares como sacudidas en la cabeza, parpadeo masticación; esto va seguido por la recuperación de la conciencia y de las actividades que estaba realizando previamente. ^(28,29,32,33) En ocasiones las crisis de ausencias se convierten en crisis tónico-clónicas. ^(28,32)

Las crisis de ausencia comienzan en la infancia entre los cuatro a ocho años de edad o al comienzo de la adolescencia. ⁽²⁸⁾ Pueden ocurrir múltiples veces al día y el niño no se da cuenta del evento, ⁽³²⁾ generalmente los profesores son los primeros en reconocerlo por su bajo rendimiento académico. ⁽²⁸⁾ La hiperventilación provoca las descargas electroencefalografías y las crisis de ausencias. ⁽²⁸⁾

2. C. Epilepsias atónicas o astáticas: Hay una pérdida repentina del tono muscular durante uno a dos segundos. ⁽²⁸⁾ La conciencia se altera, pero no hay confusión posictal. Puede producir una rápida caída de la cabeza, como un asentamiento, y si la crisis es prolongada el paciente puede caer. ^(28,32)

2. D. Epilepsias mioclónicas: Es una contracción muscular breve y repentina que puede afectar a una parte del cuerpo o el cuerpo entero, sin alteración de la conciencia. ^(28,32) Hay una forma fisiológica de las mioclónicas que ocurren durante el sueño, que se presentan en forma de sacudidas. ⁽²⁸⁾ Las mioclónicas patológicas se asocian a lesiones cerebrales. ⁽²⁸⁾

VII.6. MECANISMOS DE EPILEPTOGENESIS

Epileptogénesis es el proceso por el que una red neuronal normal se transforma en una hiperexcitable capaz de producir crisis convulsivas espontáneas. ^(28,35,37,38) Suelen existir un intervalo de meses o años entre una lesión inicial del SNC, como un TEC, accidente cerebrovascular (ACV) o infección, y la aparición de la primera crisis convulsiva. ^(28,39,40) La

lesión inicial disminuye gradualmente el umbral de las crisis en la región afectada reclutando neuronas afectadas en un proceso de sincronización y propagación de la descarga hasta que ocurre una crisis convulsiva espontánea. ^(28,35) En los traumas craneales provoca un cambio estructural en una región bien delimitada que provocará una hiperexcitabilidad local. ^(28,29,35) La hiperexcitabilidad local produce mayores cambios estructurales a medida pasa el tiempo hasta producir convulsiones clínicamente evidentes. ^(28,29,35) La mayoría de las crisis (80%) aparecen en los dos años siguientes del traumatismo. ^(37,38)

Se considera Epilepsia idiopáticas a las convulsiones no provocadas, que no tienen ninguna razón aparente y sin otras alteraciones neurológicas. ⁽³³⁾ Se considera que son de origen genético. ^(29,33,37,40) Epilepsia criptogénica: es cuando se cree que existe una lesión focal cortical, aunque ésta no haya sido identificada mediante estudios de neuroimagen, ^(29,37,40) por ejemplo: haber convulsionado por meningitis y volver a presentar convulsiones meses o años después del evento. Epilepsia sintomática: Es aquella en la cual la etiología ha sido determinada, puede ser secundaria a cualquier patología que afecte la corteza cerebral, por ejemplo: neurocisticercosis, hemorragia cerebral, tumor cerebral, etc. ^(29,37,40)

VII.7. MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS DE LAS CONVULSIONES

1. Cambios en la permeabilidad de la membrana neuronal probablemente por fallo de una ATPasa con mayor repercusión en los canales iónicos, principalmente los de sodio, en menor grado los de potasio y los de calcio. ^(33,35) Las mutaciones de los canales iónicos se han vinculados en algunas epilepsias idiopáticas porque originan aumento de la excitabilidad neuronal. ^(33,41)

1.A. Canales de sodio dependientes de voltaje

Se han descrito varios genes involucrados en la mutación de las subunidades de los canales de sodio dependientes de voltaje: SCN1A, SCN2A, SCN3A, SCN1B y SCN9A. El SCN1A es el que más contribuye en las epilepsias monogénicas, contribuyendo transitoriamente al aumento de la permeabilidad a la membrana neuronal al sodio en respuesta a una despolarización y disminuye la actividad de las interneuronas gabaérgicas. El gen SCN2A reduce la cantidad de canales de sodio en las membranas plasmáticas. ⁽⁴¹⁾

1.B. Canales de potasio voltaje dependientes

Participan en la despolarización e hiperpolarización de la membrana después de la despolarización evitando la repetición del potencial de acción; si hay una alteración o mutación disminuye la repolarización y aumenta la hiperexcitabilidad. ⁽³⁵⁾ El aumento del potasio extracelular facilita las descargas neuronales repetitivas. ⁽³⁷⁾ Se han encontrado dos genes que alteran las subunidades de los canales de potasio KCNQ2 y KCNQ3. El KCNQ2 es el segundo gen más común de las epilepsias monogénicas después de SCN1A. ⁽⁴¹⁾

1.C. Canales de calcio dependientes de voltaje

El gen más frecuente encontrado en los pacientes epilépticos es el CACNA1H que ocasionan alteraciones de los canales de calcio dependiente de voltaje permitiendo la entrada de calcio en las neuronas. ⁽⁴¹⁾ La entrada de calcio presináptico favorece la liberación de neurotransmisores y la entrada de calcio postsináptico ocasionando una despolarización sostenida de la neurona. ⁽³⁵⁾

2. Disminución de los mecanismos inhibitorios.

La disminución del tono gabaérgico se debe a la pérdida de interneuronas inhibitorias y receptores gabaérgicos y cambios en la composición de las subunidades del receptor GABA-A (ocasiona aumentos de las subunidades) que lo hace menos sensible a las benzodiazepinas. ^(29,35,36,42) El GABA es un inhibidor que se une a dos tipos de receptores GABA - A y GABA - B, ^(29,35) donde los receptores GABA-A son canales de cloro, localizados en la neurona postsináptica, que hiperpolarizan a las neuronas e inhiben los potenciales de acción por el incremento de las cargas negativas en el interior de las neuronas, y los GABA-B que son canales de potasio, localizados en la neurona presináptica que la hiperpolarizan e inhiben la liberación del neurotransmisor al ocasionar la salida del potasio del interior de la neurona. ^(29,35,36,38,43)

Los genes GABRG1 y GABRA2 se han involucrado en la epilepsia por ocasionar alteración de los receptores GABA-A, impidiendo el paso del ion cloro al interior de la célula, afectando la capacidad de la neurona de inhibir la hiperexcitabilidad. ⁽⁴¹⁾

3. Incremento de los mecanismos excitatorios sinápticos

En especial los mediados por el glutamato a través de su receptor NMDA (N-metil-D-aspartato). Hay aumento del tono glutaminérgico debido al aumento del glutamato, aumento de la sensibilidad a los receptores NMDA y cambios en la configuración del receptor AMPA. ^(25,31) En crisis prolongadas hay una disminución de la recaptación del glutamato por una reducción e incluso inversión de la dirección de los transportadores del glutamato, favoreciendo el aumento de glutamato extracelular. ⁽³⁵⁾

AMPA/KAINATO, son canales de sodio participa en la estimulación excitatoria. Cuando hay alteraciones de los receptores AMPA puede permitir la entrada de calcio y sodio aumentado la excitabilidad. ⁽³⁵⁾ el KAINATO es un canal de sodio y calcio, cuando hay mutaciones en este receptor permite la entrada de calcio y ser causante de crisis convulsivas. ⁽³⁵⁾

4. Disfunción de la barrera hematoencefálica (BHE): La disfunción de la BHE resulta de una falla multicelular (células endoteliales y los astrocitos) lo cual podría afectar la activación neuronal. La disfunción de la BHE puede ser una causa o el resultado de la actividad epiléptica, contribuir a la epileptogénesis y favorecer a las convulsiones recurrentes. ^(40,44)

VII.8. TRATAMIENTO DE LA EPILEPSIA

Las investigaciones sobre los neurotransmisores, las alteraciones del sistema inhibitor GABA y del excitador glutaminérgico, han dado lugar a la elaboración de una variedad de medicamentos anticonvulsivantes con diferentes mecanismos de acción sobre canales iónicos, receptores, enzimas y sistemas de recapturas de neurotransmisores. ^(35,40,45)

Los medicamentos antiepilépticos se pueden dividir en tres generaciones. La primera generación surgió entre 1857 a 1958 constituido por el bromuro de potasio como el primer anticonvulsivante, luego se descubrió al fenobarbital, fenitoina, primidona, trimetadona, etosuximida, carbamazepina, el valproato, clonazepan, diazepam, clobazam, clordiazepoxido. La segunda generación incluye: oxcarbazepina, topiramato, felbamato, lamotrigina, gabapentina, vigabatrina, tiagabina, levetiracetam, pregabalina, zonisamida.

Los de tercera generación son :lacosamida, acetato de eslicarbazepina, retigabina, rufinamida. ^(46,47,48).

Se han reconocido tres mecanismos de acción de los fármacos anticonvulsivantes. ^(35,45)

1. modulación de canales iónicos dependientes de voltaje de sodio y calcio
2. incremento de la neurotransmisión inhibitoria mediada por GABA
3. atenuación de la transmisión excitatoria del glutamato

1. Modulación de canales iónicos dependientes de voltaje:

Los fármacos que modulan los canales iónicos ocasionan bloqueo de la iniciación o propagación de las crisis convulsivas. ^(24,41) Los canales de sodio dependientes de voltaje es el lugar de acción de la mayoría de los antiepilépticos que al bloquearlo, estabiliza la membrana impidiendo la propagación del potencial de acción. ⁽³⁵⁾ La fenitoina, el topiramato, carbamazepina, oxcarbazepina, lamotrigina, ácido valproico y zonizamida, fenobarbital, primidona, clonazepan, felbamato y gabapentina; están relacionados con la inhibición de los canales de sodio dependientes de voltaje. ^(28,35,36,45,49)

También puede haber un bloqueo de los canales de calcio dependientes de voltaje disminuyendo la liberación de glutamato. ^(45,49) Los fármacos que tienen acción inhibitoria sobre los canales de calcio dependiente de voltaje están la fenitoina, fenobarbital, el topiramato, el ácido valproico y la etosuximida. ^(28,35,36,45) El topiramato modula los efectos de los canales de sodio, receptores GABA-A, receptores NMDA y AMPA/Kainato para el cierre del canal. ⁽⁴⁰⁾

El valproato activa la síntesis de GABA, modula los canales iónicos de los receptores NMDA, altera la señalización celular y la acción epigenética por inhibición de la histona descetilasa. ⁽⁴⁰⁾ El levetiracetam se une a una proteína específica de la membrana, la SV2a de las vesículas sinápticas, ocasionando una inhibición de la liberación de los neurotransmisores en las neuronas presinápticas, modula los canales de calcio voltaje dependientes, revocación de los efectos inhibitorios de los moduladores alostéricos zinc y beta-carbolinas sobre los receptores GABA-A y receptores mediados por glicina. ⁽⁴⁰⁾

2. Incremento de la neurotransmisión inhibitoria:

El fenobarbital, la primidona y las benzodicepinas tienen acción agonista sobre el receptor GABA.^(35,36,45) El fenobarbital incrementa la duración de apertura del canal de cloruro sin afectar su frecuencia y conductancia. También puede activar directamente al receptor, ocasionando sedación.^(36,45) Las benzodicepinas (diazepam, lorazepam, clobazam y clonazepam), son utilizadas para el tratamiento agudo del estado epiléptico. Se unen a la subunidad alfa (α) del receptor GABA-A en donde incrementan la frecuencia de apertura del canal sin afectar su duración de apertura ni tampoco su conductancia.^(35,36,45)

La vigabatrina es un análogo del GABA.^(28,44,45) actúa a través de una inhibición de la enzima GABA-T (GABA transaminasa), responsable del metabolismo del GABA, elevando los niveles del neurotransmisor y potenciando el efecto inhibitor en las neuronas.^(35,36,44,45)

El ácido valproico aumenta las concentraciones de GABA, porque tiene efecto agonista de la enzima descarboxilasa del ácido glutámico (GAD),^(28,35) encargada de la síntesis del GABA y también en la inhibición de la enzima transaminasa del GABA la cual degrada al GABA.⁽³²⁾ La gabapentina aumenta los niveles de GABA potenciando la síntesis y liberación de GABA, además una disminución de la síntesis de glutamato.^(32,33,40,49)

La tiagabina actúa evitando la recaptura del GABA, inhibiendo al transportador GAT-1,^(39,40,49) impidiendo su transporte hacia las terminaciones presinápticas y hacia células gliales.^(45,49) Actúa selectivamente sobre el transportador de GABA de subtipo GAT-1, que predominan en la corteza cerebral y el hipocampo.⁽⁴¹⁾ Es usado en crisis parciales.⁽⁴⁵⁾ El topiramato activa los receptores GABA y es antagonista de los receptores glutamato.⁽⁴⁹⁾

Los receptores GABA-B activan canales de potasio dependiente de voltaje que hiperpolarizan a las neuronas. El receptor presináptico reduce la liberación de neurotransmisores como el GABA en las terminaciones gabaérgicas y glutamato en las terminaciones glutaminérgicas en el hipocampo. La vigabatrina reduce la liberación de glutamato por este mecanismo.⁽³⁵⁾

3. Atenuación de la transmisión excitadora:

El felbamato actúa sobre el sitio de unión de la glicina en los receptores NMDA, disminuyendo la activación del receptor. El topiramato actúa bloqueando los receptores AMPA y de Kainato. ^(35,45) Otra acción del topiramato es inhibición de la anhidrasa carbonica. ⁽⁴⁵⁾ Los antiepilépticos como la fenitoina, lamotrigina y ácido valproico inhiben la liberación de glutamato al inhibir los canales de sodio dependientes de voltaje, el fenobarbital por su acción en los canales de calcio presinápticos y la vigabatrina por estimulación de receptores GABA-B presináptica. ⁽³⁵⁾

Los barbitúricos son antagonistas de los receptores AMPA principalmente en la subunidad GLUR-C (o GluR3) que normalmente permiten la entrada de sodio y calcio. ⁽³⁵⁾

VIII. HIPOTESIS

HO: El sexo masculino es el menos afectado de epilepsia

HA: El sexo masculino es el más afectado de epilepsia

HO: La epilepsia generalizada es la menos frecuente en los pacientes con epilepsia.

HA: La epilepsia generalizada es la más frecuente en los pacientes con epilepsia.

HO: El ácido valproico es el fármaco menos utilizado en los pacientes con epilepsia.

HA: El ácido valproico es el fármaco más utilizado en los pacientes con epilepsia.

HO: El evento vascular cerebral no está asociado a epilepsia

HA: El evento vascular cerebral si está asociado a epilepsia

HO: La cefalea no está asociado a epilepsia

HA: La cefalea si está asociado a epilepsia

HO: La parálisis cerebral infantil no está asociado a epilepsia

HA: La parálisis cerebral infantil si está asociado a epilepsia

HO: La disgenesia cerebral no está asociado a epilepsia

HA: La disgenesia cerebral si está asociado a epilepsia

HO: La asfixia perinatal no está asociado a epilepsia

HA: La asfixia perinatal si está asociado a epilepsia

HO: La microcefalia no está asociado a epilepsia

HA: La microcefalia si está asociado a epilepsia

HO: El autismo no está asociado a epilepsia

HA: El autismo si está asociado a epilepsia

HO: La atrofia cerebral no está asociado a epilepsia

HA: La atrofia cerebral si está asociado a epilepsia

HO: La sepsis neonatal no está asociado a epilepsia

HA: La sepsis neonatal si está asociado a epilepsia

HO: La neuroinfección no está asociado a epilepsia

HA: La neuroinfección si está asociado a epilepsia

HO: La discapacidad intelectual no está asociado a epilepsia

HA: La discapacidad intelectual si está asociado a epilepsia

HO: El trauma encefalocraneano no está asociado a epilepsia

HA: El trauma encefalocraneano si está asociado a epilepsia

HO: Los antecedentes familiares no están asociados a epilepsia

HA: Los antecedentes familiares si están asociados a epilepsia

HO: Los trastornos de déficit de atención no están asociado a epilepsia

HA: Los trastornos de déficit de atención si están asociados a epilepsia

IX. OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES.

Identificación de la variable	Definición conceptual de la variable	Clasificación de la variable			Escala de medición Nominal, Ordinal, Intervalo, Razón.
		Dependiente Independiente	Cuantitativa Cualitativa	Nominal, Ordinal, Discreta, Continua	
Epilepsia	Dos o más crisis convulsivas no provocadas por fiebre o evento cerebral agudo.	Dependiente	cualitativa	nominal	Nominal Si: _____ No: _____
Tipo de crisis convulsiva	Características clínicas de acuerdo a los criterios de la liga internacional contra la epilepsia	Dependiente	Cualitativa	nominal	Nominal 1. Tónico clónica generalizada 2. Tónica generalizada 3. Atónicas generalizadas 4. Clónica generalizada 5. Ausencias 6. Focal simple 7. Focal compleja 8. Convulsiones febriles (nominal)
Edad	Tiempo que ha vivido una persona contando desde su nacimiento.	Independiente	Cuantitativa	Continua	Razón Edad de los niños
Sexo	Características biológicas que distinguen a las personas como hombre o mujer	Independiente	Cualitativa	Nominal	Nominal / Dicotómica Femenino Masculino
Procedencia	Lugar donde vive el niño clasificándolo en urbano y rural	Independiente	Cualitativa	Nominal	Nominal Rural Urbana
Escolaridad de los padre	Años de educación formal que los padres de los niños tiene	Independiente	Cuantitativa	Continua	Razón Años cursados de educación formal de los padres
Estado civil de los padres	Condición de los padres de los niños según el	Independiente	Cualitativa	Nominal	Nominal / Dicotómica Solteros

Identificación de la variable	Definición conceptual de la variable	Clasificación de la variable			Escala de medición Nominal, Ordinal, Intervalo, Razón.
		Dependiente Independiente	Cuantitativa Cualitativa	Nominal, Ordinal, Discreta, Continua	
	registro civil en función de si tiene o no pareja y su situación legal respecto a esto.				Casados
Ingreso económico de los padres	Remuneración monetaria recibida en una cantidad de tiempo por un trabajo realizado	Independiente	Cuantitativa	Continua	Razón Total ingreso mensual
Antecedentes familiares	Historia de haber presentado alguien de la familia crisis convulsivas	Independiente	Cualitativa	Nominal	Nominal/dicotómica 1. Si ____ 2. No ____ 3. Quien__
Numero hermanos con epilepsia	Cantidad de hermanos que tiene el niño y presentan epilepsia	Independiente	Cuantitativa	Discreta	Razón 1 2 3
Tratamiento antiepiléptico	Fármaco utilizado para detener las convulsiones	Independiente	Cualitativa	nominal	Nominal 1. Fenitoína 2. fenobarbital 3. Acido valproico 4. Carbamazepina 5. Lamotrigina 6. Topiramato 7. Levetiracetam 8. Lacosamida 9. Otros 10. Ninguno
Ultima crisis convulsiva	Fecha del último episodio convulsivo	Independiente	Cuantitativa	continua	Razón Fecha de la última crisis:_____
Primera crisis convulsiva	Fecha del primer evento convulsivo	Independiente	Cualitativa	continua	Razón Fecha de la primera crisis:_____
Antecedentes personales	Es el antecedente de la persona de haber presentado	independiente	Cuantitativa	Nominal	Nominal 1. Asfixia perinatal 2. Sepsis neonatal

Identificación de la variable	Definición conceptual de la variable	Clasificación de la variable			Escala de medición Nominal, Ordinal, Intervalo, Razón.
		Dependiente Independiente	Cuantitativa Cualitativa	Nominal, Ordinal, Discreta, Continua	
	un evento en el pasado y haya dado origen a las convulsiones				3. Neuroinfección 4. Trauma encefalocraneano

X. METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

1. TIPO DE ESTUDIO: Casos y controles. Se tomó como caso al paciente de un mes a 18 años con diagnóstico de epilepsia que acudió al servicio de consulta externa de neurología pediátrica del Hospital Escuela Universitario. Los controles fueron dos por cada caso, se tomó en cuenta la edad y que no tuvieran epilepsia.

2. POBLACIÓN Y MUESTRAL: La población fueron todos los pacientes pediátricos que acudieron a consulta al servicio de consulta externa del Hospital Escuela Universitario, en el periodo Marzo-Julio del 2017. El muestreo fue no probabilístico. La muestra fueron los pacientes que tenían el diagnóstico de epilepsia. Se dio una invitación a los padres o tutores de los pacientes seleccionados para llenar un cuestionario donde se recogió la información del cuadro clínico del paciente.

3. TAMAÑO Y CÁLCULO DE LA MUESTRA: para el tamaño de la muestra se utilizó el programa Epi Info versión 7.2.1.0, utilizando statcalc para casos-controles obteniendo los siguientes resultados:

Nivel de confianza de dos lados (1-alpha) -----95
Potencia (% de probabilidad de detección) -----80
Razón de controles por caso -----2
Proporción hipotética de controles de exposición -----23.3
Proporción hipotética de controles de casos -----66.67
Odds Ratios menos extremos a ser detectados -----2
Tamaño de la muestra- casos -----126
Tamaño de la muestra-controles-----252
Tamaño total de la muestra -----378

4. Área geográfica o ámbito de la investigación: Se realizó con los pacientes pediátricos con diagnóstico de epilepsia que acudieron al servicio de consulta externa del Hospital Escuela Universitario, Tegucigalpa. M.D.C.

5. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN:

Casos:

Criterios de inclusión:

- a. Pacientes de un mes a 18 años con diagnóstico de epilepsia que acudieron al servicio de consulta externa de pediatría del Hospital Escuela Universitario.
- b. los padres que aceptaron a participar en el estudio.
- c. los pacientes que aprobaron el asentimiento informado para participar.

Criterios de exclusión:

- a. Paciente menor de 18 años que llegaron a consulta con una patología que no sea epilepsia.

Controles:

Criterios de inclusión:

- a. Paciente mayor de un mes a 18 años que llegaron a consulta con una patología que no sea epilepsia.
- b. Paciente, padres o tutores que aceptaron a participar en el estudio.

Criterios de exclusión:

- a. Pacientes, Padres o tutores que no aceptaron participar en el estudio.

6. PROCEDIMIENTO: Se aplicó un cuestionario que incluía las variables de la investigación que fueron llenados por los investigadores por medio de una entrevista a los padres o tutores de los pacientes. A los padres o tutores se les explicó el objetivo de la investigación y se llenó el cuestionario con previo llenado del consentimiento informado tanto para los casos y controles. A los casos y controles se le revisó el expediente para completar el llenado del cuestionario.

7. RECURSOS HUMANOS Y MATERIALES: Médico Neurólogo Pediatra, Médicos Generales. Se utilizó papel bond, lápiz, borrador, impresora, fotocopidora.

8. CONSIDERACIONES ÉTICAS Y CONSENTIMIENTO INFORMADO: Se elaboró un consentimiento informado para los padres y un asentimiento informado para los niños, se les explicó el proceso de recolección y en qué consistía la investigación. Se les invitó a firmar los documentos en caso que decidieran participar en el estudio. Además, se obtuvo la aprobación por el comité de ética del Instituto Hondureño de Seguridad Social para realizar del estudio.

9. PROCESAMIENTO DE DATOS: Se almacenaron los datos en Microsoft Excel y luego se aplicó el paquete estadístico Epi- info. 7.2 para procesar los resultados obtenidos de la investigación.

10. PLAN DE ANÁLISIS: Se utilizó el paquete estadístico Epi- info. 7.2 para análisis de datos. Se calculó medidas tendencia central para variables cuantitativas. Se realizó cálculo de Odds Ratio para estimar la fuerza de asociación entre la variable epilepsia y las variables de asfixia perinatal, trauma craneal, sepsis neonatal y antecedentes familiares de epilepsia y otras co-morbilidades. Se utilizó un intervalo de confianza del 95% para tener un margen de error del 5%.

XII. RESULTADOS

Se identificaron 158 pacientes que cumplían la definición de caso, en el periodo de estudio. La proporción de epilepsia para el periodo de estudio fue de 56.18 x 1,000 menores de edad.

Cuadro 1. Medidas de Tendencia Central de la edad de los pacientes epilépticos atendidos en Hospital Escuela Universitario. Marzo – julio 2017

Medida de Tendencia Central	Hombres n=96	Mujeres n=62
Media	8.3	9.0
Mediana	7.0	9.0
Moda	15.0	5.0
Desviación estándar	4.8	5.2

La media de edad de los hombres fue de 8.3 ± 4.8 años y el de las mujeres 9.0 ± 5.2 , en donde la mediana de edad de los hombres fue de 7.0 y en las mujeres fue de 9.0; la moda fue de 15 en el hombre y en la mujer de 5.0. (Ver cuadro 1)

Cuadro 2: Tipos de epilepsia por sexo en pacientes pediátricos de la consulta externa atendidos en Hospital Escuela Universitario. Marzo – julio 2017

Tipo de epilepsia	Hombres		Mujeres		Totales	
	n=96	%	n=62	%	n=158	%
Generalizadas						
1. Tónicas clónicas	39	63.9	22	36.1	61	53.5
2. Tónicas	9	40.9	13	59.1	22	19.3
3. Parcial secundariamente generalizada	7	87.5	1	12.5	8	7.0
4. Atónicas	5	41.7	7	58.3	12	10.5
5. Ausencias	3	42.9	4	57.1	7	6.1
6. Mioclónicas	1	50.0	1	50.0	2	1.8
7. Clónicas	0	0.0	2	100.0	2	1.8
Total	64		50		114	100.0
Parciales						
1. Complejas	19	73.1	7	26.9	26	59.1
2. Simples	11	61.1	7	38.9	18	40.9
Total	30		14		44	100.0

Entre las epilepsias generalizadas, las epilepsias tónico clónicas están presentes en el 53.5% de los casos, de los cuales ocurrió en los hombres en el 63.9% (39). Entre las epilepsias parciales, las epilepsias parciales complejas correspondieron al 59.1%, de las cuales, en el hombre estaba presente en el 73.1% (19) y en la mujer fue 26.9% (7). (Ver cuadro 2)

Cuadro 3. Años de presentar epilepsia de los pacientes pediátricos por sexo, atendidos en la consulta externa del Hospital Escuela Universitario. Marzo – julio 2017

Edad	Hombres		Mujeres		Total	
	n=96	%	n=62	%	No.	%
0 - 3	15	14.1	11	17.7	26	16.5
4 - 6	26	26.1	16	25.8	42	26.6
7 - 9	17	18.5	4	6.5	21	13.3
10 - 12	15	16.3	11	17.7	26	16.5
13 - 15	16	17.4	12	19.4	28	17.7
16 - 18	7	7.6	8	12.9	15	9.5
Total	96	100	62	100	158	100.0

El 26.6% (42) de los niños epilépticos tienen 4 a 6 años de padecer la enfermedad, en los hombres ocurrió en el 26.1% (24). (Ver cuadro 3)

Cuadro 4. Antiepiléptico administrado en los pacientes pediátricos atendidos en la consulta externa del Hospital Escuela Universitario. Marzo – julio 2017.

Fármaco	Hombre		Mujeres		Total	
	n=96	%	n=62	%	No.	%
Ácido Valpróico	65	33.2	43	35.6	108	44.6
Fenitoína	31	15.8	15	12.5	46	19.0
Fenobarbital	18	9.2	11	9.2	29	12.0
Levetiracetam	13	6.6	9	7.5	22	9.1
Carbamazepina	9	4.6	6	5	15	6.2
Clonazepan	8	4.1	5	4.2	13	5.4
Topiramato	0	0	3	2.5	3	1.2
Lacosamida	1	0.5	1	0.8	2	0.8
Lamotrigina	1	0.5	1	0.8	2	0.8
Oxcarbamazepina	1	0.5	1	0.8	2	0.8
Total	147		95		242	100.0

El antiepiléptico ácido valpróico es el más utilizado en los pacientes con epilepsia; 33.2% (65) en los hombres y de 35.6% (43) en las mujeres. Fenitoína ocupó el segundo más utilizado con 15.8% (31) en el hombre y 12.5% (15) en la mujer. El fenobarbital fue el tercer antiepiléptico más frecuente con 9.2% (18) y 9.2% (11) en la mujer.

El 55.2% (53) en los hombres y de 53.2% (33) en las mujeres residen en el área urbana; mientras que entre los residentes del Distrito Central, el 26.0% (41) residen en Comayagüela y el 24.1% (38) en Tegucigalpa.

Cuadro 5. Características socio demográficas de los padres de niños con epilepsia atendidos en la consulta externa Pediátrica del Hospital Escuela Universitario en el periodo de marzo a julio del 2017

Datos Socio demográficos	Caso	
	n=158	%
Estado Civil de los padres:		
Casados	44	27.9
Solteros	46	29.1
Unión libre	63	39.8
Viudo(a)	5	3.2
Ingreso económico de los padres		
Menos de 1 salario mínimo	125	79.6
Salario mínimo	11	7
Más de dos salario mínimo	21	13.3
Escolaridad del padre		
Primaria Incompleta	19	12
Primaria Completa	54	34.2
Secundaria Incompleta	18	11.4
Secundaria Completa	17	10.8
Diversificado incompleto	3	2
Diversificado completo	14	8.9
Universidad Incompleta	1	0.6
Universidad Completa	6	3.8
Analfabeto	5	3.2
No responde	21	13.3
Escolaridad de la madre		
Primaria Incompleta	21	13.3
Primaria Completa	60	38
Secundaria Incompleta	18	11.4
Secundaria Completa	21	13.3
Diversificado incompleto	3	2
Diversificado completo	19	12
Universidad Incompleta	5	3.2
Universidad Completa	8	5
Analfabeto	3	2
No responde	0	0

Con respecto al estado civil, la unión libre fue de 63% (63). La mayor parte de los padres devenga menos del salario mínimo con un 79.6% (125). La escolaridad del padre más

común fue la Primaria completa 34.2% (54). La escolaridad más común en la madre fue la primaria completa con un 38% (60). (ver cuadro 5)

Gráfico 1. Residencia de los pacientes epilépticos atendidos en la consulta externa de pediatría del Hospital Escuela Universitario, de marzo a junio del 2017.



La mayor procedencia de los pacientes con epilepsia atendidos fue en el departamento francisco Morazán con 69% (109) y el paraíso con 7% (11). (Ver gráfico 1)

Cuadro 6. Medidas de Tendencia Central de la edad de los casos y controles atendidos en Hospital Escuela Universitario. Marzo – julio 2017

Medida de Tendencia Central	Casos		Controles	
	Hombres n =96	Mujeres n =62	Hombres n =153	Mujeres n =107
Media	8.3	9.0	7.5	9.2
Mediana	7.0	9.0	7.0	9.0
Moda	15.0	5.0	4.0	3.0
Desviación estándar	4.8	5.2	4.5	5.4

La media de edad de los casos fue de los hombres fue de 8.3 ± 4.8 años en los hombres y el de las mujeres 9.0 ± 5.2 ; la media de edad de los controles fue de 7.5 ± 4.5 en los hombres y de 9.2 ± 5.4 en las mujeres.

La mediana de edad de los casos fue en los hombres de 7.0 y en las mujeres fue de 9.0; la mediana de edad de los controles fue de 7.0 en los hombres y de la mujer de 9.0.

La moda de la edad de los casos fue de 15 en el hombre y en la mujer de 5.0; la moda de edad de los controles fue de 4.0 en los hombres y de 3.0 en las mujeres. La mediana fue igual en los casos y controles de 7 años.

Cuadro 7. Factores de riesgo asociados a epilepsia en los pacientes pediátricos atendidos en la consulta externa del Hospital Escuela Universitario en el periodo de marzo a junio del 2017.

Factor de riesgo	OR	95%IC	P
Evento Cerebral Vascular	5.7	1.8-17.0	0.001
Parálisis Cerebral Infantil	3.4	1.5-7.5	0.001
Disgénesia Cerebral	2.9	1.2-6.8	0.01
Antecedente Familiar de Epilepsia	1.7	1.1-2.5	0.01
Neuroinfección	2.8	0.7-11.9	0.16*
Microcefalia	1.7	0.8-3.6	0.15
Trauma Encefalocraneano	1.5	0.6-3.9	0.42
Sepsis Neonatal	1.2	0.6-2.3	0.6
Discapacidad Intelectual	1.2	0.8-1.9	0.4
Autismo	1.1	0.3-3.9	1.0*
Trastorno de déficit de atención e hiperactividad	0.9	0.4-1.8	0.72
Atrofia Cerebral	0.8	0.1-9.1	1.0*
Cefalea	0.6	0.4-1.2	0.15
Asfixia Perinatal	0.5	0.3-0.8	0.005

* Test exacto de Fisher (F)

Los eventos vasculares cerebrales se asoció estadísticamente a la ocurrencia de epilepsia, con un OR= 5.7 (IC95% 1.8 – 17.0) y valor de P=0.001, indicando 5.7 veces la probabilidad de presentar epilepsia. El padecer Parálisis Cerebral Infantil se asoció estadísticamente a la ocurrencia de epilepsia, con un OR= 3.4 (IC95% 1.5 – 7.5) y valor de P= 0.001. La disgénesia cerebral se asoció estadísticamente a epilepsia con un OR de 2.9 (IC95% 1.2 – 6.8) y valor de P=0.01, indicando 2.9 veces la probabilidad de presentar epilepsia. Los antecedentes familiares de epilepsia se asoció estadísticamente a la ocurrencia de epilepsia, con un OR de 1.7 (IC95% 1.1 – 1.25) y valor de P=0.01, indicando 1.7 veces la probabilidad de presentar epilepsia.

Entre los factores de riesgo analizados, se encontraron como factores protectores el tener trastorno de déficit de atención e hiperactividad con un OR de 0.9 (IC95% 0.4 – 1.8) con una P=0.72; atrofia cerebral con un OR de 0.8 (IC95% 0.1 – 9.1) con una P=1.0;

cefalea con un OR de 0.6 (IC95% 0.4 – 1.2) con una P=0.15; y la asfixia perinatal con un OR de 0.5 (IC95% 0.3 – 0.8) con una P=0.005. (Ver cuadro 7)

XIII. DISCUSIÓN

La epilepsia es un problema de salud pública mundial por su alta frecuencia y cronicidad predominando más en los países en vías de desarrollo. ⁽¹⁾ Siendo la población joven la más afectada en estos países. ⁽¹⁾ los estudios epidemiológicos realizados sobre epilepsia se obtienen una gran variación en los resultados debido a los diseños metodológicos empleados. ⁽²³⁾ Existen dos periodos de la vida en que la incidencia es alta: la primera y séptima década de la vida. ^(10,12,23) La incidencia es más alta en el sexo masculino, y la edad que se observa con mayor frecuencia es en los primeros dos a tres años de edad y durante la adolescencia. ⁽²³⁾

En algunos estudios se ha encontrado que la edad de mayor afectación de epilepsia es de menos de cinco años en un 48% con predominio en el sexo masculino de 51.9% (Hawley 2015). ⁽¹³⁾ Hunter et al en un estudio realizado en el 2014 encontró que el 55.6 % de los niños estudiados con epilepsia eran varones y que la edad más frecuente fue de 1 a 4 años (44.4%). ⁽⁵⁰⁾ Ramos y col. (1996) Reporto que los menores de tres años eran el grupo de edad más frecuentemente afectado con crisis epilépticas. ⁽⁵¹⁾ Datos similares se obtuvieron de nuestro estudio en donde la edad que más padecía de epilepsia eran menores de seis años con predominio en el sexo masculino.

Las crisis convulsivas más frecuente encontradas fueron las focales en 21.8% por Hawley et al. ⁽¹³⁾ En el 2015, kariuki et al encontró en un estudio realizado en el 2014 que las crisis focales fueron de 45%. ⁽¹⁸⁾ Mollaoglu et al encontró en el 2009 que el 90.5% de los pacientes presentaban epilepsia tónico clónica generalizadas. ⁽²⁴⁾ Molina-Cruz y col. Reporto en el 2003 que el tipo de crisis más frecuente las focales con generalización secundaria en 56% y las crisis generalizadas en un 39%. ⁽³⁾ Otros estudios reportan que el 88% fueron crisis generalizadas y 50 a 65% crisis parciales. ⁽²³⁾ En cambio en nuestro estudio fueron las generalizadas las más frecuentes.

El antiepiléptico más utilizado por los pacientes con epilepsia fue el ácido valproico en un 51% de los pacientes estudiados por Zhao et al en el 2012 al igual en el estudio de Verrotti et al que encontró el 33.9% de los pacientes utilizaban ácido valproico. ^(52,53) En nuestro estudio se encontró que el ácido valproico es el más utilizado pero en mayor porcentaje.

En los estudios reportados en la literatura se menciona muchos factores etiológicos de la epilepsia entre los más frecuentes están la asfixia perinatal, sepsis neonatal y el trauma encefalocraneano. ⁽⁵⁴⁾ Kariuki et al en el 2013 encontró que el 10% de los pacientes con epilepsia tenían antecedentes de asfixia perinatal y un 3% trauma encefalocraneano, en donde los eventos perinatales no les encontró significancia estadística (univariable OR=0.98; IC 95%=0.94-1.03) al igual que la microcefalia (P=0.064). ⁽²⁰⁾ Ana Silva en México en el año 2012 encontró que la discapacidad intelectual 58% de los casos y 38% en los pacientes con parálisis cerebral infantil. ⁽¹⁾

Otros estudios indican una prevalencia alta de epilepsia en pacientes con discapacidad intelectual. ⁽⁵⁵⁾ El estudio realizado en Colombia en el 2014 por Espinoza-Jovel y col. Encontraron como principales factores de riesgo de epilepsia el retraso en el desarrollo psicomotor, trauma encefalocraneano e infecciones del sistema nervioso central. ⁽⁵⁶⁾ En un estudio de Dinamarca encontraron que los traumas encefalocraneanos moderados (RR=2.22; IC95%=2.07-2.38) y severos (RR=7.40; IC95%=6.16-8.89) eran una causa de epilepsia (RR=2.22; IC95%=2.07-2.38). ⁽⁵⁷⁾

El estudio realizado por Molina-Cruz y col en Honduras (2003) encontró una historia familiar de epilepsia de 24%, historia de neuroinfección en 1.6%, antecedente de TEC severo de 7.0%. ⁽⁴⁾ Kariuki et al. (2013) Encontró que el 18.8% de los pacientes con epilepsia tenían antecedentes familiares con epilepsia con una significancia estadística (P<0.001). ⁽¹⁸⁾ En el estudio realizado por Fernández-Suárez y col. Reportaron que el 14.8% de los pacientes con epilepsia tenían antecedentes de algún familiar con epilepsia. ⁽¹²⁾

Fernández-Suarez col (2009) obtuvieron en su estudio que el 52.6% (n=103) de los hombres presentaban epilepsia y 47.4%% (n=93) en las mujeres; donde el 79.6% eran del

área urbana y el 20.4% del área rural. ⁽¹²⁾ En nuestro estudio la población estudiada provenía de la aérea urbana.

En nuestro estudio encontramos relevancia estadística a los eventos vasculares cerebrales (OR=5.7; IC95%=1.8-17), la disgenesia cerebral (OR=2.9; IC95%=1.2-6.8) y los antecedentes familiares (OR=1,7; IC95%=1.0-1.25). Los otros factores de riesgo no se obtuvieron significancia estadística como riesgo para presentar epilepsia, pero con respecto a los porcentajes algunos fueron muy similares a lo reportado en la literatura como ser el caso de las neuroinfecciones, traumatismo encefalocraneano y asfixia perinatal. Los factores de riesgo encontrados en los estudios son muy variables los resultados encontrados en los estudios y eso depende de las zonas geográficas, la metodología del estudio y los aspectos genéticos.

Solo se rechazaron la hipótesis nula del evento vascular cerebral, disgenesia cerebral, antecedentes familiares, medicamento más usado y del predominio de sexo. Las demás hipótesis nulas enunciadas no se rechazaron.

XIV. LIMITACIONES

1. Entre las limitantes encontradas, mencionamos que el acceso a los pacientes no fue fácil principalmente de los que viven en área rural, debido a la apreciación del tiempo invertido en el abordaje por parte de los pacientes.
2. La información fue aportada por la madre en donde la mayoría tenía problemas para recordar datos del nacimiento y sobre las crisis convulsivas.

XV. CONCLUSIONES

1. El tipo de epilepsia más frecuente fue la tónico-clónica generalizada, siendo el sexo masculino el más afectado en 63.9% que procedían del área urbana en 55.2%.
2. Los niños menores de 6 años y los adolescentes tienen mayor porcentaje de epilepsia, siendo el ácido valproico el medicamento antiepiléptico más utilizado en estos pacientes en un 68.8%
3. Los factores asociados encontrados a epilepsia fueron: evento vascular cerebral, parálisis cerebral infantil, disgenesia cerebral y los antecedentes familiares positivos para epilepsia.
4. Se encontró asfixia perinatal en 28.5%, neuroinfección en 3.2%, sepsis neonatal de 11.4% y trauma encefalocraneano en 5.1%; en los cuales no se encontró significancia estadística como factores asociados a epilepsia

XVI. RECOMENDACIONES

1. La secretaria de salud y educación deberían de realizar campañas informativas en los centros de atención medica y educativas con el objetivo de que la población conozca sobre la enfermedad, sus posibles causas y tratamiento para evitar los estigmas en las personas que padecen de epilepsia.
2. La secretaria de salud debe de estimular a las instituciones encargadas en la atención de pacientes con epilepsia en hacer más estudios descriptivos y analíticos sobre esta enfermedad. Debido a los escasos estudios de epilepsia que tenemos en nuestro país, principalmente de casos y controles.
3. Establecer leyes para la creación de programas prioritarios para epilepsia, como las que están funcionando en otros países, en donde se garantice la atención, educación y la no discriminación de los pacientes con epilepsia.
4. Creación de becas para que los pediatras estudien neurología pediátrica debido al escaso profesionales existentes en el país.

XVII. BIBLIOGRAFIA

1. Figueroa a.s. Estudio Clínico, Epidemiológico y Sociocultural de la Epilepsia. Un Enfoque Clínico. Arch Neurocién (Mex) 2010; 15(3):139-151.
2. Durón R., Medina M.T., Holden K., Ramírez F., Aguilar R., Zelaya A., Rivera M., Pavón L., Hesse H. y Girón E. estudio sobre el cumplimiento del tratamiento por los pacientes epilépticos en el hospital escuela. Rev Med Hond 2001; 69: 140-146.
3. Molina-Cruz L. y Medina-Hernández M.T. Prevalencia e Incidencia de las Epilepsias en Honduras. Rev Med Post UNAH. Enero-diciembre, 2003;8(1,2,3):40-52.
4. Medina M.T., Duron R., Martínez L., Osorio J.R., Estrada A., zuniga C., Cartagena D., Collins J. and Holden K. prevalence, incidence, and etiology of epilepsies in rural Honduras: the salam' a study. Epilepsia. 2005; 46(1): 124-131.
5. Carpio A. and Hausser A. Epilepsy in the Developing World. Current Neurology and Neuroscience Report 2009: 9; 319-326.
6. García-Pedroza F., Milán R. y Peñaloza Y. Epidemiología Clínica de la Epilepsia. Rev Mex Neuroci 2010; 11(1): 82-102.
7. Durón R., Osorio J.R., Martínez L. y Medina M.T. las epilepsias en Honduras: primera fase en un estudio epidemiológico. Revista Hondureña de Neurociencias 1997:1(2); 8-18.
8. Briggs S.W. and Galanopoulou A.S. review Article. Altered GABA signaling in early life epilepsies. Neural Plasticity volume 2011, article ID527605, 16 pages. doi:10.1155/2011/527605.
9. Medina M.T., Durón R., Osorio J.R., Martínez L. y Reyes A. las epilepsias en Honduras. En: Medina M.T., Chávez F., Chinchilla N. y Gracia F. la epilepsia en Centroamérica. Primera edición. Scancolor. Tegucigalpa, Honduras. 2001. P 23-31.

10. García A.R. y García A.M. Historia de la Epilepsia. En: Liga Española Contra la Epilepsia. Epilepsia. Primera edición. Ergon.2003. Madrid. P 1-8.
11. Santiago C., Acebedo S.E. y Vallejo D. Las Epilepsias, Status Epiléptico. En: Uribe C., Arana A., Lorenzana P. Fundamentos de Medicina. Neurología. Séptima edición. Corporación para Investigaciones Biológicas (CIB). Medellín, Colombia. 2010. Pg. 371-402.
12. Martínez N. y Rodríguez A. Epidemiología de la Epilepsia: Epidemiología. En: Liga Española Contra la Epilepsia. Epilepsia. Primera edición. Ergon.2003. Madrid. P 9-15.
13. Sancho J. y Parra j. Epidemiología de la Epilepsia: Pronostico. En: Liga Española Contra la Epilepsia. Epilepsia. Primera edición. Ergon.2003. Madrid. Pg. 17-24.
14. Fernández E. Villa R., García A., Fidalgo J.A., Zanabili A.A. and Salas J. Prevalencia, Tipo de Epilepsia y uso de Fármacos Antiepilépticos en Atención Primaria. Rev Neurol 2015; 60(12):535-542.
15. Hawley S.R., Ablah E., Hesdorffer D., Pellock J.M.,Linderman D.P., Paschal A.M., Thurman D.J., Liu Y., Warren M.B., Schimitz T., Rogers A., Romain T.S., Hausser W.E. and the Prevalence of Epilepsy in Rural Kansas Study Group. Prevalence of Pediatric Epilepsy in Low-Income Rural Midwestern Counties. Epilepsy & Behavior 2015;53: 190-196.
16. Devinsky O., Spruill T., Thurman D. and Friedman D. Recognizing and Preventing Epilepsy-Related Mortality. Neurology 2016; 86:779-786.
17. Figueroa A.S. y Campell O.A. La Visión de la Epilepsia a través de la Historia. Bol Clin Hosp Infant Edo Son 2015; 32(2): 87-101.
18. Shakirullah, Ali N., Khan A. and Nabi M. The Prevalence, Incidence and Etiology of Epilepsy. International Journal of Clinical and Experimental Neurology, 2014; 2(2): 29-39. Doi: 10.12691/ijcen-2-2-3.

19. Ngugi A.K., Bottombley C., Scott J.A., Mung'ala V., Bauni E., Sander J.W., Kleinschmidt I. and Newton C.R. Incidence of Convulsive Epilepsy in a Rural Area in Kenya. *Epilepsy*. 2013; 54(8):1352-1359. doi:10.1111/epi.12236.
20. Kariuki S.M., Matuja W., Akpalu., Kakooza A., Chabi M., Wagner R.G., Connor M., Chengo E., Ngugi A.K., Odhiambo R., Bottombey C., White S., Sander J.W., Neville B.G.R., Newton R.J.C. and on behalf of the SEEDS writing group. Clinical Features, Proximate Causes, and Consequences of Active Convulsive Epilepsy in Africa. *Epilepsy*, 2014; 55(1):76-85. doi:10.1111/epi.12392.
21. Wirrel E.C., Grossardt B.R., Wong L.C.L. and Nickels K.C. Incidence and Classification of New-Onset Epilepsy and Epilepsy Syndrome in Children in Olmsted County, Minnesota from 1980-2004: A Population-Based Study. *Epilepsy Res*. 2011 June; 95(1-2): 110-118. doi:10.1016/j.epipsres.2011.03.009.
22. Camfield P.R. and Camfield C.S. Pediatric Epilepsy: An Overview. In: Swaiman K.F., Ashwal S. and Ferreiro D.M. *Pediatric Neurology. Principles & Practice*. Volume 2. Fourth Edition. Mosby/Elsevier. United States of America. 2006. Pg. 981-989.
23. Tejeiro-Martínez J. y Barcenilla-Rodríguez. *Epidemiología de la Epilepsia*. REV NEUROL CLIN.2000; 1:229-245.
24. Mollaoglu M. and Bolayir E. Injuries in patients with epilepsy and some factors associated with injury. *Archives of Neuropsychiatry*.2013; 50;269-273.
25. Melbourne R., Morrison n., Chang S., Tapper J., Walker S. and Tulloch M. Cognition, Academic Achievement, and Epilepsy in School-Age Children: A Case-Control Study in a Developing Country. *Epilepsy & Behavior*. 2014; (33): 39-44.
26. Sankar R., Koh S., Wu J. and Menkes J.H. Paroxysmal Disorders. In: Menkes J.H, Sarnat H.B. and Maria B.L. *Child Neurology*. Seventh Edition. Lippincott Williams & Wilkins. USA. 2006. P 857-942.
27. Talero c., Sánchez J.M. y Vélez A. Aptitudes de Aprendizaje y Desempeño Escolar en Niños y Jóvenes con Epilepsia Ausencia. *Neurología*. 2015;30(2):71-76.

28. Lowenattein D. Crisis Epilépticas y Epilepsia. En: Fauci A, Braunwald E, Isselbacher K, Wilson J, Martin J, Kasper D, Hauser S and Longo D. Harrison. Principios de Medicina Interna. Volumen II. Decimocuarta Edición. México. McGraw-Hil-Interamericana.1998. pg. 2627-2643.
29. Izquierdo A.Y. Crisis convulsivas. Concepto, Clasificación y Etiología. Emergencias 2005;17:S68-S73
30. Casas C. Análisis Crítico de la Nueva Clasificación de las Epilepsias y Crisis Epilépticas de la Liga Internacional Contra la Epilepsia. Rev Neurol 2012; S4 (Supl 3):S7-S18.
31. Gómez J. Nueva Clasificación de las Epilepsias de la Liga Internacional Contra la Epilepsia. (ILAE): ¿Un Paso en Dirección Equivocada?. Rev Neurol 2011; 52(9):541-547.
32. Hall J and Guyton A. Estados de Actividad Cerebral: Sueño, Ondas Cerebrales, Epilepsia, Psicosis. En: Hall J and Guyton A. Tratado de Fisiología Médica. Duodécima edición. Elsevier. España. 2011. Pg. 721-728
33. Barret K, Barman S, Boitano S, and Brooks H. Actividad Eléctrica del Cerebro, Estados de Sueño-Vigilia y Ritmos Circadianos.. En: Barret K, Barman S, Boitano S, and Brooks H. Ganong Fisiología Médica. 23 edición. China. Mc Graw Hill LANGE. 2010. P 229-240.
34. Snell R. Estructura y Localización Funcional de la Corteza Cerebral. En: Snell R. Neuroanatomía Clínica. Quinta Edición. Argentina. Editorial Médica Panamericana. 2004. Pg. 281-301.
35. Armijo J.A, Valdizán E.M, Cuevas I, Cuadrado A. Avances en la Fisiopatología de la Epileptogénesis: Aspectos Moleculares. REV NEUROL 2002; 34 (5): 409-429.
36. Stafstrom C.E. The Pathophysiology of Epileptic Seizures: A Primer For Pediatricians. Pediatrics in Review. 1998; 19(10):342-351.

37. Gil-Nagel A, and García I. Etiopatogenia y Fisiopatología de la Epilepsia. *Medicine*. 2007; 9(75):4806-4813.
38. Viteri C. Epileptogénesis. En: Liga Española Contra la Epilepsia. *Epilepsia*. Primera edición. Madrid. Ergon. 2003. pg. 47-52.
39. Pitkänen A. Therapeutic Approaches to Epileptogenesis – Hope on the Horizon. *Epilepsia*. 2010 July; 51(Suppl 3): 2–17.
40. Löscher W., and Claudia Brandt C. Prevention or Modification of Epileptogenesis after Brain Insults: Experimental Approaches and Translational Research. *Pharmacol Rev* 2010; 62(4): 668-700.
41. Mulley J.C. and Dibbens L.M. Genetic Variations and Associated Pathophysiology in the Management of Epilepsy. *The Application of Clinical Genetics* 2011; 4:113-125.
42. Pereno G y Beltramino C. Descifrando la fisiopatología de la epilepsia en Un modelo animal: el pentilentetrazol induce la activación pero no la muerte de las neuronas de la amígdala extendida medial. *Neurología*. 2010;25(3):148-155
43. Avanzini G and Franceschetti S. Mechanisms of Epileptogenesis. In: Shorvon S, Fish D, Perucca E, Edwin W, Avanzini G. *The Treatment of Epilepsy*. Second Edition. Blackwell Science. UK. 2004. P 74-88.
44. Marchi N, Granata T, Ghosh C and Janigro D. Blood-Barrier Dysfunction and Epilepsy: Pathophysiologic Role and Therapeutic Approaches. *Epilepsia*. 2012; 53(11):1877-1886.
45. Rodríguez C, Guevara B y Lobo G. Mecanismo de Acción de los Fármacos Antiepilepticos. *INFORMED* 2010; 12(6):321-326.
46. Targas E.M. Evolución de la Terapéutica Medicamentosa de las Epilepsias. En: Targas E.M., Contreras G. y Rios L. *Tratamiento Farmacológico de las Epilepsias*. Primera edición. Leitura Médica Ltda. Sao paulo. 2014. P 51-56

47. Leyva R. Farmacoterapia Racional en Epilepsia. Rev Mex Neuroci 2011; 12(2):87-94.
48. Herranz J.L. Selección del Primer Fármaco en Niños y Adolescentes con Epilepsia: Evidencia Frente a Experiencia Personal. Rev Neurol 2012;54(Supl 3):S1-S5.
49. Malagón-Valdez J. Nuevos Antiepilépticos: Indicaciones y Efectos Colaterales. REV NEUROL2004; 39(6):570-57
50. Hunter L., Sidebothan P., Appleton R. and Dunkley C. A review of care following prolonged seizures in 1-18 year olds with epilepsies. Seizure. 2015; 24; 88-92. Obtenido en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.seizure.2014.09.001>.
51. Ramos-Lizana J. Carrasco-Marina LI., Vázquez-López M., Calvo-Bonachera M.D. y Cassinello-García E. Epidemiología de la epilepsia en la edad pediátrica: tipos de crisis epiléptica y síndromes epilépticos. An Esp Pediatr. 1996; 45(3):256-260.
52. Zhao Y., Wu H., Wang X., Li J. and Zhang S. Clinical epidemiology of posttraumatic epilepsy in a group of Chinese patients. Seizure.2012; 21; 322-326. <http://dx.doi.org/10.1016/j-seizure.2012.02.007>.
53. Verrotti A., Loiacono G. Pizzolorusso A., Parasi P., Bruni O. Luchetti A. et al. Lacosamide in pediatric and adult patients: Comparison of efficacy and safety. Seizure. 2013; 22: 210-2016. <http://dx.doi.org/10.1016/j-seizure.2012.12.009>.
54. Jiménez I., Mora O., Santiago C., Isaza R., Sánchez J.L., Muñoz A. y Cornejo. Factores de riesgo en epilepsia. Estudio epidemiológico de casos y controles. Acta Med Colomb. 1991; 6(1):5-17.
55. Robertson J. Hatton C, Emerson E. Baines S. Prevalence of epilepsy among people with intellectual disabilities: a systematic review. Seizure. 2015; 29:42-62. <http://dx.doi.org/10.1016/j-seizure.2015.03.0146>.
56. Espinoza-Jovel C.A., Pardo C.M, Moreno C.M, Vergara J., Hedmont D. y Sobrino-Mejía F.E. Perfil demográfico y social de la epilepsia en una población vulnerable y

de bajos recursos económicos en Bogotá, Colombia. Neurología. 2016; 31(8):528-534. <http://dx.doi.org/10.1016/j.nrl.2014.10.016>.

57. Christensen J. The Epidemiology of Posttraumatic Epilepsy. Semin Neurol.2015; 35(3); 218-222. [http://dx.doi.org/1.10.55/s-0035-1552923](http://dx.doi.org/10.1055/s-0035-1552923).

XVIII. ANEXOS

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Buenos días, mi nombre es Dr. (a). _____ laboro en el departamento de pediatría neurológica de este hospital. Estamos realizando un estudio de investigación sobre los factores asociados a epilepsia y deseamos que su hijo participe en este estudio. Haremos preguntas sobre su enfermedad. No vamos a usar ningún aparato que moleste o dañe a su hijo. Puede decir “sí” o “no” en querer participar en el estudio cuando quiera. Si desea hacer alguna pregunta sobre algo que no entienda, siéntase en libertad de hacerla y con gusto le responderemos.

La participación de su hijo en el estudio es voluntaria, es decir que aunque usted haya dicho que si desea que su hijo participe, usted puede renunciar en cualquier momento.

Todos los datos que nos proporciones serán confidenciales, es decir nadie se enterará de tus respuestas, solo las personas que están haciendo la investigación.

Te gustaría participar en el estudio: Sí () No ()

Nombre del niño(a) / adolescentes _____

Nombre y firma del madre/padre o tutor _____

Nombre y firma del médico que obtiene el consentimiento _____

Nota: por cualquier duda e inquietud consultar al investigador principal, Dr. Douglas Marlon Varela González al número de teléfono celular 98102012.

ASENTIMIENTO INFORMADO

Buenos días, mi nombre es Dr. (a). _____ y laboro en el departamento de pediatría neurológica de este hospital. Estamos realizando un estudio de investigación sobre los factores asociados a epilepsia y deseamos invitarte a participar en este estudio. Te haremos preguntas sobre su enfermedad. No vamos a usar ningún aparato que te moleste. Puedes decir “sí” o “no” querer participar en el estudio cuando quieras. Puedes preguntar si no entiendes algo que con gusto de responderemos.

Tu participación en el estudio es voluntaria, es decir que aunque tus padres o tu familiar que te acompaña y hayan dicho que si puedes participar, si tú no quieres puedes decir que “no” y si estás de acuerdo decir que “sí”.

Todos los datos que nos proporciones serán confidenciales, es decir nadie se enterará de tus respuestas, solo las personas que están haciendo la investigación.

Te gustaría participar en el estudio: Sí () No ()

Nombre del niño(a) / adolescentes _____

Nombre y firma del médico que obtiene el asentimiento _____

Nota: por cualquier duda e inquietud consultar al investigador principal, Dr. Douglas Marlon Varela González al número de teléfono celular 98102012.

CUESTIONARIO

Título de la investigación: determinar los factores asociados en los niños con epilepsia que asisten a la consulta externa de neurología pediátrica del Hospital Escuela Universitario, Tegucigalpa, Honduras. Abril-Julio 2017.

Instrucciones: a continuación se le presentaran una serie de preguntas las cuales deberá contestar respondiendo a lo solicitado.

Recolector de datos: _____ **Firma:** _____ **Fecha:** ___/___/___

1.- DATOS DEL NIÑO			
1.1	Nombre del paciente:		
1.2	Numero de identidad:		
1.3	Número de teléfono:	Fijo:	
		Celular:	
1.4	Fecha de nacimiento:		
1.5	Edad en años:		
1.6	Sexo:	1.-Masculino:	<input type="checkbox"/>
		2.-Femenino:	<input type="checkbox"/>
1.7	Procedencia:	Urbano	<input type="checkbox"/>
		Rural	<input type="checkbox"/>
1.8	Departamento		
1.9	Municipio		

2.- DATOS DE LOS PADRES							
2.1	Estado civil de los padres:	1.-Casados:	<input type="checkbox"/>				
		2.-Soltero:	<input type="checkbox"/>				
		3.-Unión Libre:	<input type="checkbox"/>				
		4.-Viudo(a):	<input type="checkbox"/>				
2.2	Ingreso económico mensual de los padres	Lps.					
2.3	Escolaridad de los padres (años cursados)	1.-Padre:					
		Prim_Com	Prim_Inc	Sec_Com	Sec_Inc	U_Com	U_inc
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		2.-Madre:					
		Prim_Com	Prim_Inc	Sec_Com	Sec_Inc	U_Com	U_inc
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

3.- ANTECEDENTES FAMILIARES DE EPILEPSIA

3.1	¿Tiene un familiar que presenta o presentó convulsiones o ataques?	1.-Si		Si su respuesta es Si pase a la pregunta 3.2
		2.-No		
3.2	¿Cuál familiar presenta o presentó convulsiones o ataques?	1.-Hermano		
		2.-Hermana		
		3.-Padre		
		4.-Madre		
		5- Otro		

4.- ANTECEDENTES DEL NIÑO

4.1	Lugar de nacimiento:	1.-Hospital		
		2.- Casa		
		3.- Otro		
4.2	¿Lloro al nacer?	1.-Si		
		2.-No		
4.3	Fiebre en el primer mes de vida	1.-Si		
		2.-No		
4.4	Trauma severo en la cabeza	1.-Si		
		2.-No		
4.6	Ingresos Hospitalarios	1.-Si		Si su respuesta es sí, mencione la causa y tiempo estancia hospitalaria:
		2.-No		
4.7	Uso de ventilación mecánica	1.-Si		
		2.- No		
4.8	Enfermedades Co-mórbidas:			

5.- TIPO DE EPILEPSIA

Marcar con un X según sea el caso

5.1.- Tónico Clónica Generalizada		5.7.- Focal Simple		5.10.- Convulsión febril simple	
5.2.- Tónica Generalizada		5.8.- Focal Compleja		5.11.- Convulsión febril compleja	
5.3.- Clónica Generalizada		5.9.- Focal Secundariamente generalizada		5.12.- Convulsión febril plus	
5.4.- Atónica Generalizada				5.13.- Crisis convulsiva aislada	
5.5.- Mioclónica				5.14.- Espasmo	
5.6.- Ausencia				5.15.- Crisis convulsivas neonatales	

6.- EPIDEMIOLOGIA DE LA CRISIS CONVULSIVA

6.1	Fecha primera convulsión	
6.2	Fecha ultima convulsión:	

7.- TRATAMIENTO

7.1	¿Ha tomado medicamento para las convulsiones?	1.-Si		Si su respuesta es Si pase a la pregunta 7.2
		2.-No		
7.2	Nombre del medicamento y fecha de inicio	Medicamento		Fecha de inicio
		1.-Fenitoina		
		2.-Fenobarbital		
		3.-Acido Valproico		
		4.-Carbamazepina		
		5.-Levetiracetam		
		6.-Oxcarbazepina		
		7.-Lamotrigina		
		8.-Topiramato		
		9.-Lacosamida		
7.-Clonazepam				