

UNIVERSIDAD MILITAR NUEVA GRANADA

FACULTA DE MEDICINA

HOSPITAL MILITAR CENTRAL

TRABAJO DE GRADO

NEUROLOGIA PEDIATRICA

**DATOS CLINICOS DE PACIENTES CON EPILEPSIA CON PUNTAS CENTRO  
TEMPORALES (BCECTS) CON VARIANTE ATIPICA EN DOS INSTITUCIONES  
HOSPITALARIAS EN LA CIUDAD DE BOGOTA - COLOMBIA**

MANUEL ALEJANDRO LUNA LUNA

EUGENIA ESPINOSA GARCIA – ASESOR TEMÁTICO

SEPTIEMBRE DE 2009

## TABLA DE CONTENIDO

1. LISTA DE TABLAS Y GRÁFICOS *página 4*
2. RESUMEN *página 12*
3. INTRODUCCIÓN *página 14*
4. IDENTIFICACIÓN Y FORMULACIÓN DEL PROBLEMA *página 16*
5. MARCO TEORICO *página 17*
6. JUSTIFICACIÓN *página 24*
7. OBJETIVOS E HIPOTESIS *página 25*
8. METODOLOGIA *página 26*
  - a. DISEÑO DEL ESTUDIO
  - b. LUGAR DONDE SE REALIZA LA INVESTIGACIÓN
  - c. POBLACIÓN BLANCO
  - d. POBLACIÓN ACCESIBLE
  - e. POBLACIÓN ELEGIBLE
  - f. SELECCIÓN DE LA MUESTRA
  - g. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y DE EXCLUSIÓN
  - h. DEFINICIÓN DE VARIABLES
  - i. CÁLCULOS DE TAMAÑO DE MUESTRA
  - j. MEDICIONES E INSTRUMENTOS
  - k. MÉTODOS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN
9. PLAN DE ANALISIS *página 27*
  - a. PROCESAMIENTO DE DATOS
  - b. MEDIDAS DE RESUMEN DE PROPORCIONES Y PROMEDIOS  
(VARIABLES ORDINALES Y VARIABLES CONTINUÚAS)
  - c. PRUEBAS ESTADÍSTICAS – CONTRASTAR LA HIPÓTESIS
10. ASPECTOS ÉTICOS *página 28*
11. RESULTADOS *página 29*
12. DISCUSIÓN *página 32*
13. CONCLUSIONES *página 34*

14. BIBLIOGRAFIA *página 35*

15. ANEXOS – AGRADECIMIENTOS *página 38*

## TABLAS Y GRÁFICOS

Gráfico 1

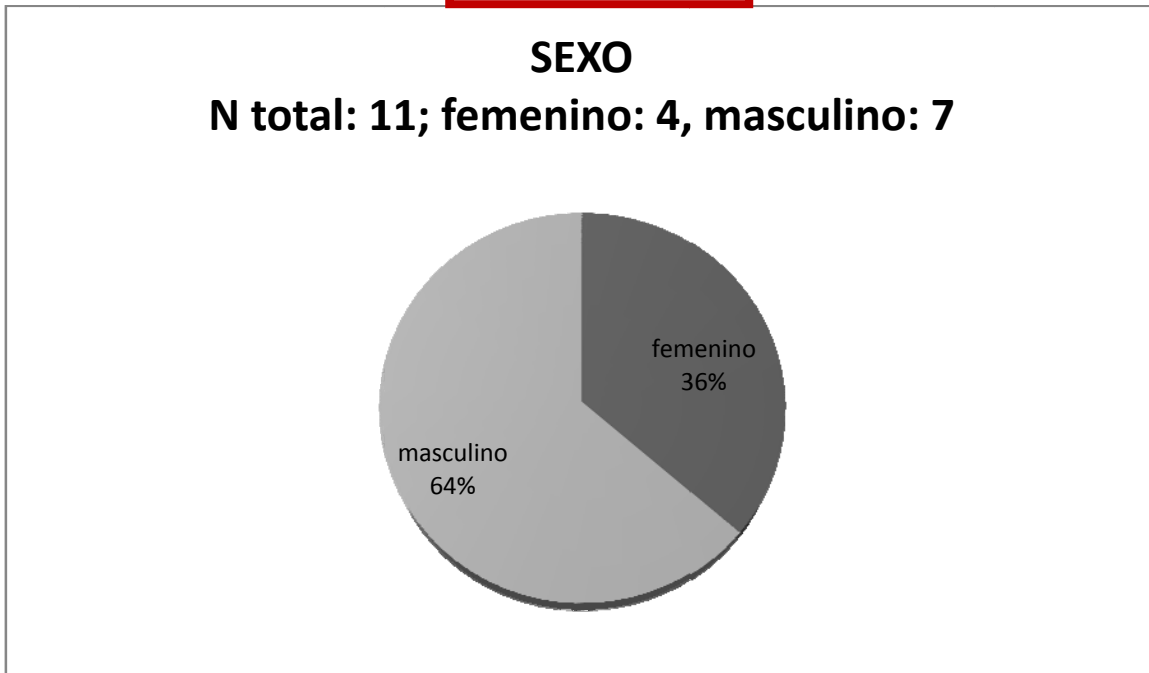


Gráfico 2

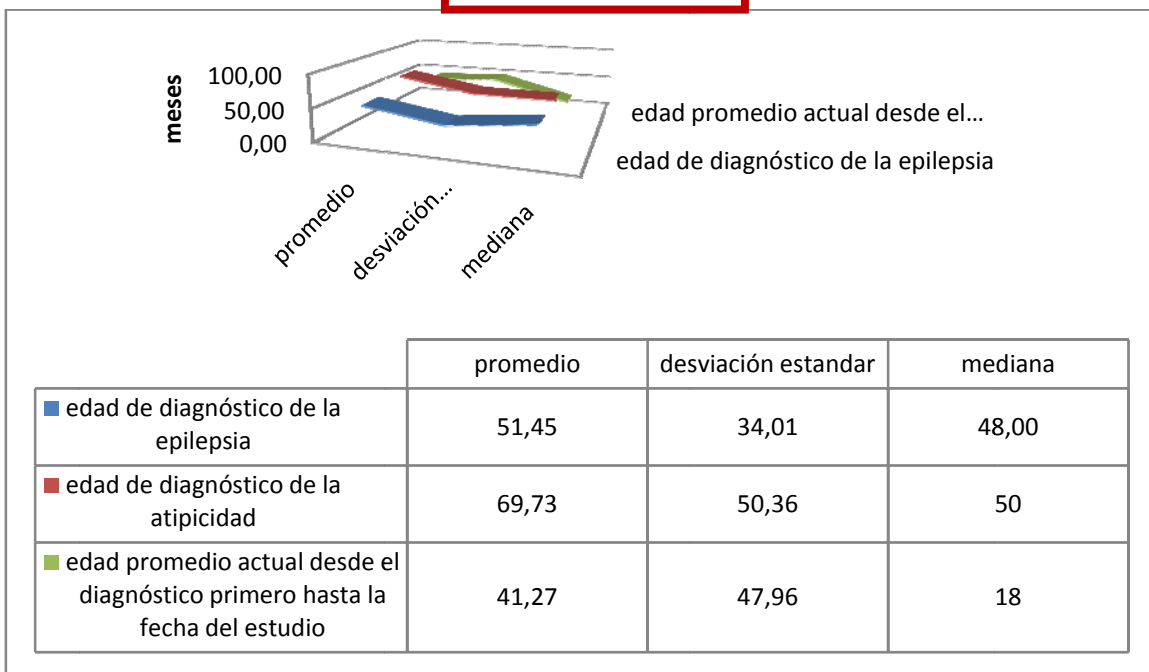


Gráfico 3

### PROCEDENCIA

■ Bogotá N: 7   ■ Fuera de Bogotá N: 4

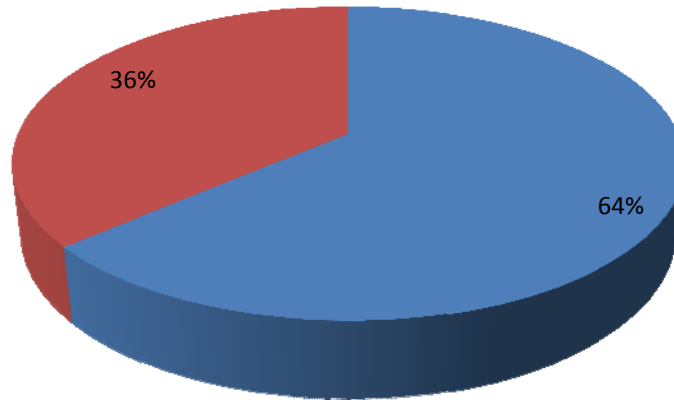


Gráfico 4

### ESCOLARIDAD

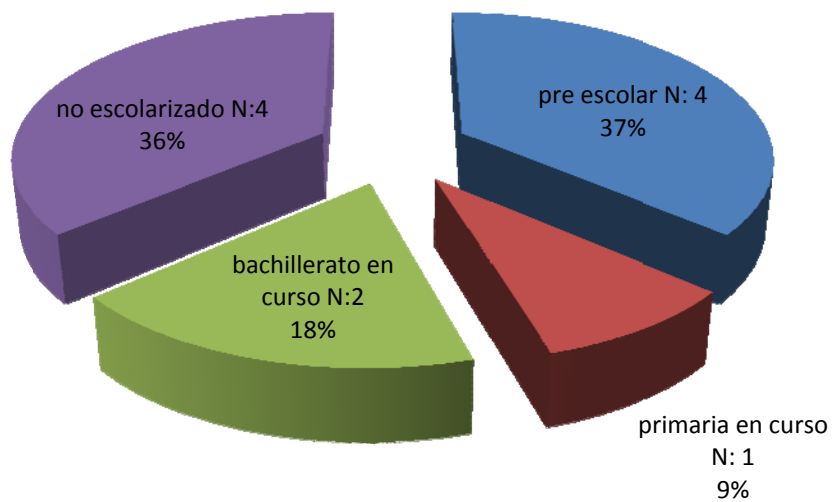


Gráfico 5

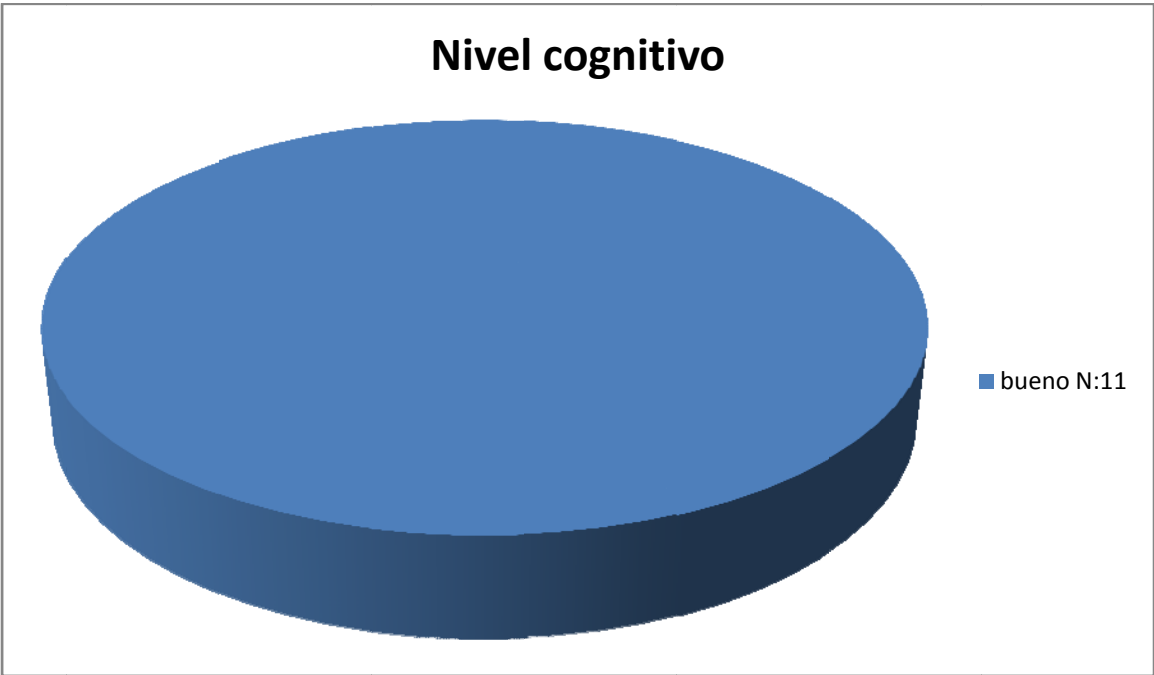


Gráfico 6



Gráfico 7

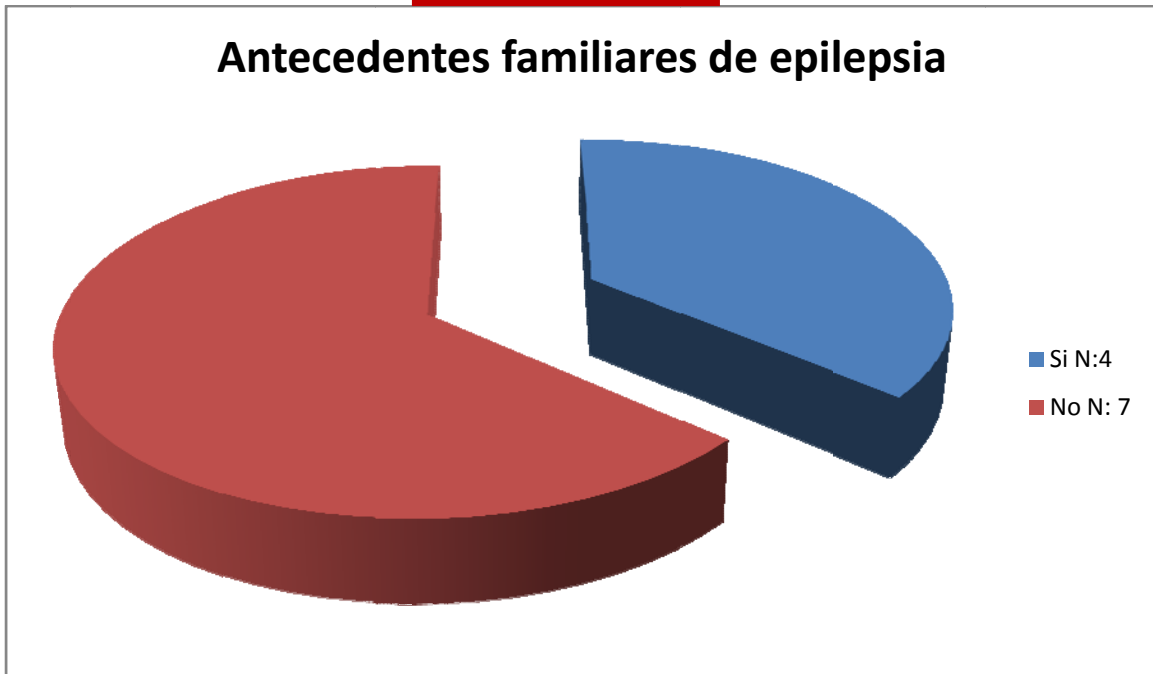


Gráfico 8

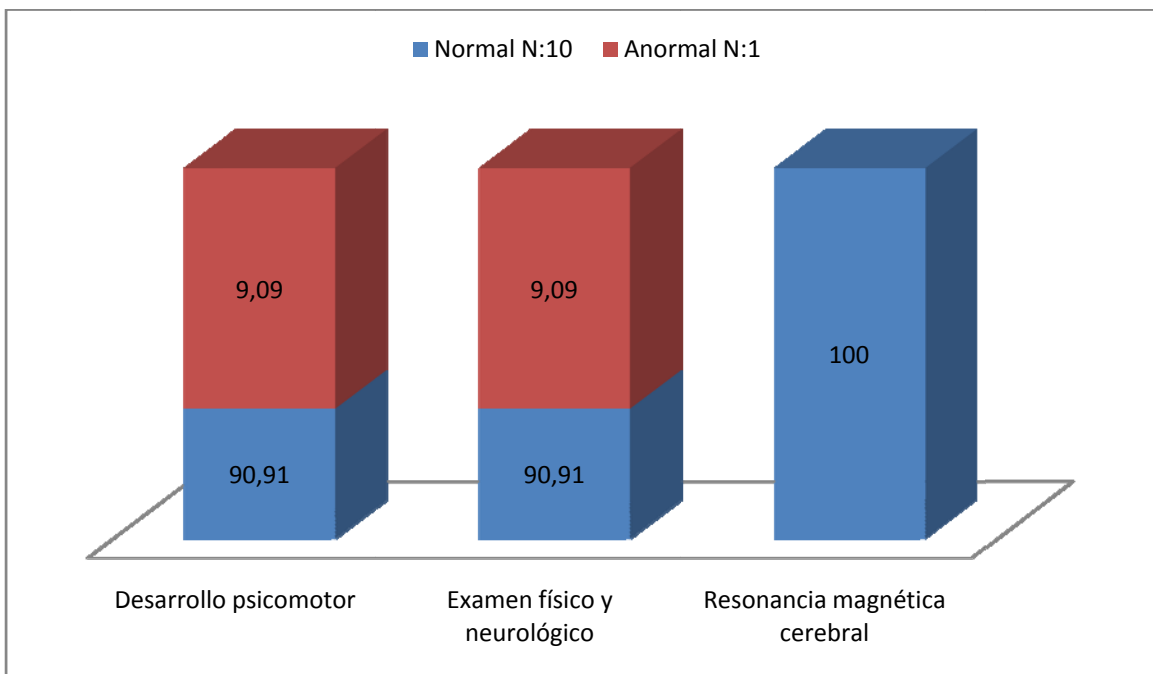


Gráfico 9

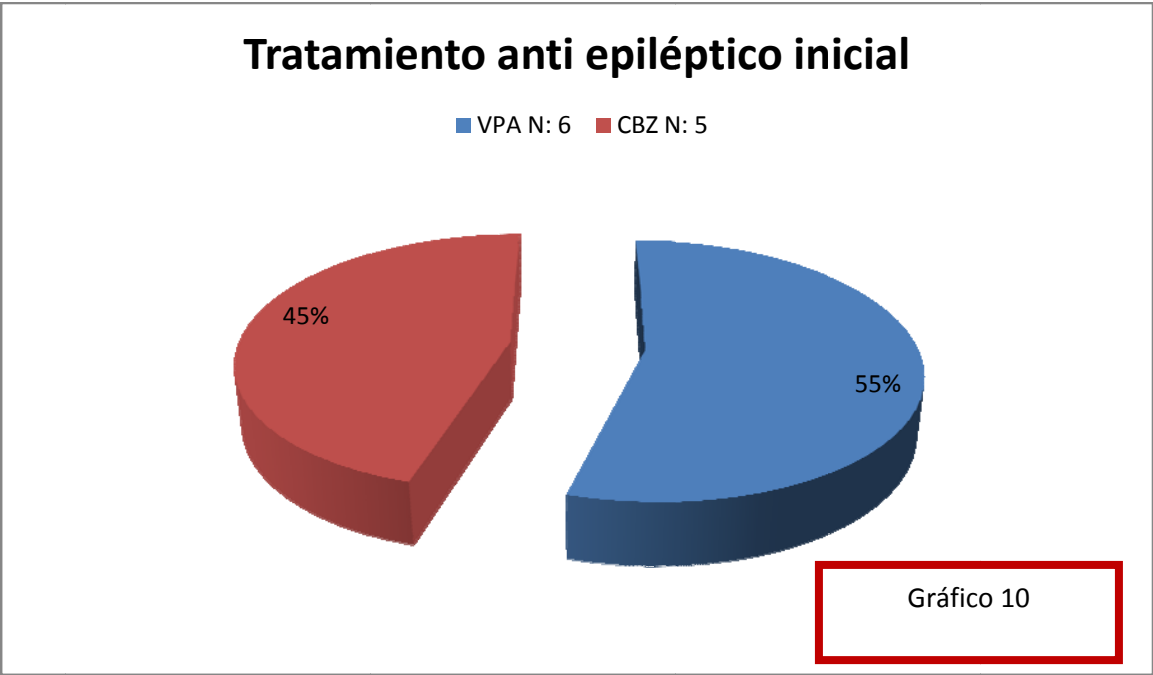
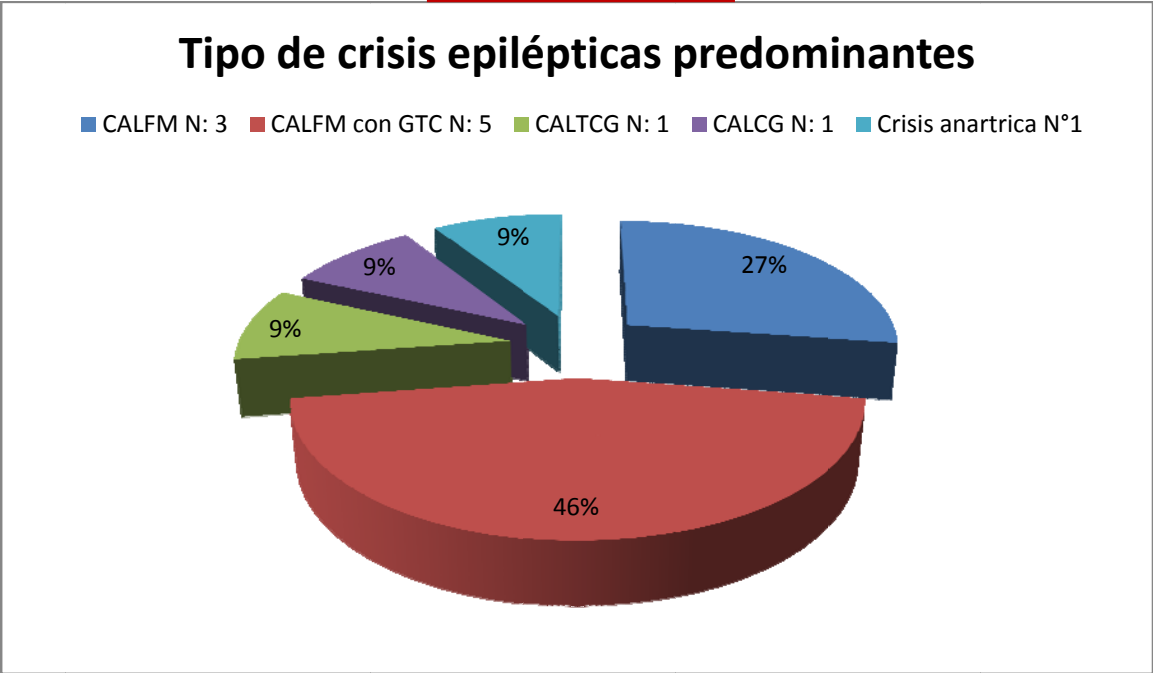


Gráfico 10



## Coormorbilidades

- Ninguna N: 5
- Trastorno del Lenguaje N: 1
- Trastorno de ansiedad N:1
- TDAH N: 2
- Bajo rendimiento escolar N: 3
- Trastorno del aprendizaje N: 1

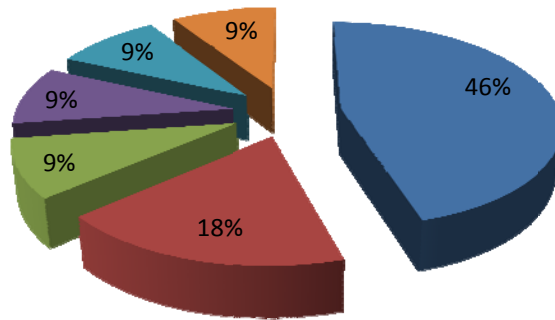
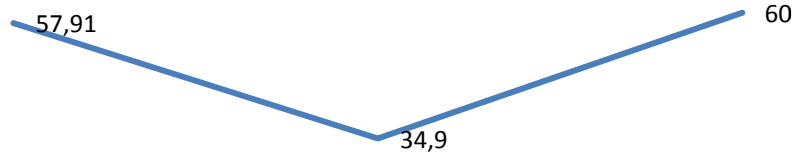


Gráfico 11

Gráfico 12

## Tiempo de reconsulta posterior al inicio de AED'S por aparición de crisis (días)

— Tiempo de reconsulta posterior al inicio de AED'S por aparición de crisis



Promedio

Desviación estandar

Mediana

Gráfico 13

### Tratamiento posterior a la reconsulta

- Reajuste de dosis N: 4
- cambio de AED N: 2 (VPA por CBZ)
- Monoterapia con nuevo AED N: 3 (N: 2 LMT, N°1 OXCBZ)
- Cambio a forma farmaceutica retard (carbamazepina retard ®)

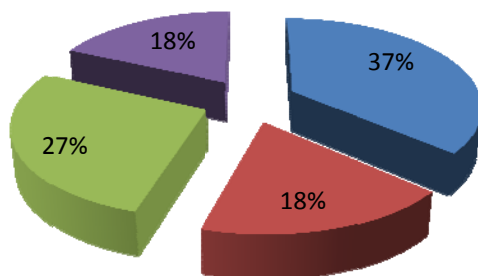


Gráfico 14

### posterior a la nueva conducta

- control de crisis N: 7
- control parcial de crisis N°4 (N: 2 monoterapia con lamotrigina, N:1 cambio de VPA por CBZ, N: 1 monoterapia con oxcarbazepina)
- empeoramiento de las crisis

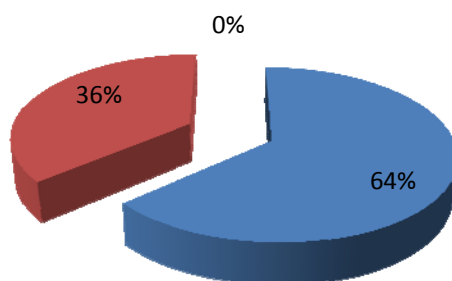
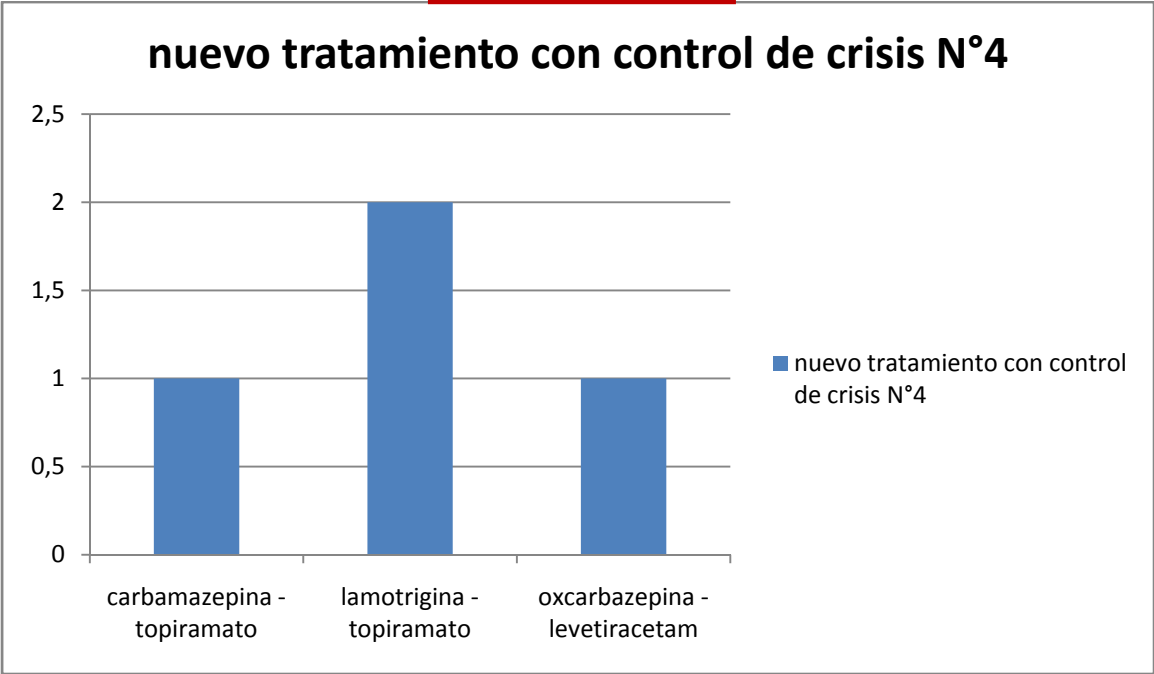


Gráfico 15



## RESUMEN

Históricamente se han usado el término idiopático y benigno como si fueran sinónimos, pero en epilepsia no siempre es así. Y esto ha sido reportado en el caso de la epilepsia rolándica, donde cada vez más son las series de pacientes en el que se evidencian déficit neuropsicológicos y cognitivos que puede ser intermitentes y en algunos casos permanentes, usualmente ligados a la intensidad de la descarga en el electroencefalograma. Se describe una serie de casos de epilepsia centro temporal atípica, se revisaron historia clínicas de manera retrospectiva en los años 2006 a junio de 2009 en dos instituciones hospitalarias de Bogotá – Colombia. Se analizaron variables: edad, sexo, escolaridad, edad de diagnóstico de la epilepsia, antecedente familiares de epilepsia, edad de diagnóstico de la atipicidad entre otros. Se encontraron en mayor proporción hombres que mujeres (N°7 vs 4), con un promedio de edad de 7,45 años, todos con un nivel cognitivo bueno, edad promedio de diagnóstico de la epilepsia en 51,45 meses. El mayor porcentaje sin antecedentes familiares de epilepsia y con resonancia magnética cerebral normal. El tratamiento inicial fue con carbamazepina (CBZ) 45,45% y ácido valproico (VPA) 55,55%. En la reconsulta por aparición de las crisis, N°4 necesitaron reajuste de dosis, N°2 cambio de VPA por carbamazepina, N°3 monoterapia con nuevo antiepiléptico y N°2 cambio a la forma farmacéutica de carbamazepina retard. Posterior N°4 con control parcial por lo que necesitaron adición de nuevo antiepiléptico. Actualmente presentan en promedio desde el diagnóstico de epilepsia hasta el estudio de 41,27 meses. El diagnóstico de atipicidad fue dado por el aumento en la intensidad de la actividad paroxística de punta y punta onda en regiones centrales y temporales, acompañado de déficit en el desarrollo escolar y la presencia de crisis a pesar del tratamiento antiepiléptico adecuado en dosis terapéuticas. N°6 pacientes con comorbilidades. Todos en control de crisis. Se evidenció que los tiempos de reconsulta fueron más cortos en los pacientes que no tenían antecedentes familiares de epilepsia con una  $p=0,0171$ . Este es el primer reporte en Colombia de epilepsia centro temporal atípica y con un hallazgo no reportado en la literatura hasta el momento y es el tiempo de reconsulta más temprano por aparición de las

crisis a pesar del tratamiento adecuado y en dosis terapéutica en pacientes sin antecedente familiar de epilepsia.

## INTRODUCCIÓN

Los síndromes epilépticos llamados “idiopáticos”, no deben tener lesión estructural cerebral ni signos ni síntomas de anormalidad neurológica. (1). Se presume y en algunos casos se ha comprobado que tienen un componente genético bastante importante y son edad dependientes. Históricamente se han usado el término idiopático y benigno como si fueran sinónimos, pero en epilepsia no siempre es así. La epilepsia idiopática no necesariamente es epilepsia benigna. (2). Y esto ha sido reportado en el caso de la epilepsia rolándica, donde cada vez son las series de pacientes en el que se evidencian déficit neuropsicológicos y cognitivos que puede ser intermitentes y en algunos casos permanentes, usualmente ligados a la intensidad de la descarga en el electroencefalograma. Esto nos lleva a deducir a que tal vez estamos viendo diferentes entidades que hacen parte de un “continuum” llamado espectro de la epilepsia rolándica.

Se ha sugerido agrupar todas estas condiciones según la clínica y el electroencefalograma bajo el término “epilepsia de inicio en la infancia con puntas centro temporales –PLUS- “(BCECTS Plus). (2). Dentro del espectro de la epilepsia rolándica se incluyen los BCECTS-plus y los desordenes relacionados con la epilepsia rolándica. (ver tabla 1) (2)

**TABLE 1.** *Spectrum of idiopathic rolandic epilepsies*

“BCECTS Plus” Conditions	“Rolandic Epilepsy-Related Disorders”
(1) BCECTS with specific transient cognitive deficit in the active phase with direct relation to rolandic spike activity	(1) CSWS syndrome
(2) BCECTS with marked activation of rolandic spike activity during awake/sleep	(2) BCECTS with ESES (ABPE or PLS)
(3) STATUS of BCECTS ± ESES	(3) Acquired Epileptic Frontal syndrome
(4) Acquired Epileptic Opercular syndrome	(4) LKS ± ESES
(5) Negative myoclonus	(5) Early Developmental Dysphasia ± ESES
	(6) Behavior disorders + RS/± ESES – Autistic Regression – Disintegrative Epileptiform Regression – ADHD

BCECTS, benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes; ESES, electrical status epilepticus during sleep; CSWS, continuous spikes and waves syndromes; ABPE, atypical benign partial epilepsy; PLS, Pseudo-Lennox Syndromes; LKS, Landau-Kleffner Syndrome; RS, rolandic spikes; ADHD, attention deficit hyperactivity disorder.

La epilepsia con puntas centro temporales constituye alrededor del 15%-24% de todas las epilepsias de la infancia, siendo la más frecuente (3). La edad de inicio está entre los 3 años y los 13 años. Con una alta predisposición genética, y predominancia en el sexo masculino. Los genes no se han identificado, pero su mecanismo de herencia es autosómico dominante con baja penetrancia. (4). En el pasado se pensaba que no producía déficit neurológico o intelectual.

Clínicamente se caracteriza por crisis cortas, simples, focales, componente motor hemifacial, desarrollándose en ocasiones generalización tónico clónica secundaria y ocurren relacionadas con el sueño. En el electroencefalograma interictal se caracteriza por puntas de alto voltaje o punta onda en regiones centro temporal, temporal medio, centro parietal, frontocentral u occipito central, focal o multifocal que pueden ser alternantes derecha-izquierda y con un trazado de fondo normal (2). Las neuro imágenes son normales. (5). Las crisis y el EEG suelen resolver a los 15 – 16 años. (2).

## IDENTIFICACIÓN Y FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

Las epilepsias “benignas” de la infancia constituye la segunda causa de consulta en un servicio de neurología pediátrica. Es decir, hace parte dentro de las patologías neurológicas que frecuentemente se pueden desarrollar en la infancia. La epilepsia rolándica o con puntas centro temporales constituye la de mayor prevalencia. Por lo general esta epilepsia responde de manera adecuada al tratamiento antiepiléptico de primera línea y con buena respuesta después de cumplir los requisitos para la suspensión del mismo. Existe un grupo reducido de pacientes que desarrolla atipicidad en este tipo de epilepsia, lo que constituye un reto medico poder anticipar este hecho y brindar los recursos científicos disponibles para mermar las consecuencias de esta entidad. La resistencia a antiepilépticos cada vez más es un reto de salud pública, debido a los altos costos que acarrea y la morbimortalidad que genera en estos pacientes. Es por ello que poder identificar a través de datos de historia clínica posibles factores de riesgo para el desarrollo de atipicidad, será de gran ayuda para el enfoque o posible anticipación en el manejo de los pacientes con epilepsias con BCECTS.



## MARCO TEORICO:

Los síndromes epilépticos llamados “idiopáticos”, no deben tener lesión estructural cerebral ni signos ni síntomas de anormalidad neurológica. (1). Se presume y en algunos casos se ha comprobado que tienen un componente genético bastante importante y son edad dependientes. Históricamente se han usado el término idiopático y benigno como si fueran sinónimos, pero en epilepsia no siempre es así. La epilepsia idiopática no necesariamente es epilepsia benigna. (2). Y esto ha sido reportado en el caso de la epilepsia rolándica, donde cada vez son las series de pacientes en el que se evidencian déficit neuropsicológicos y cognitivos que puede ser intermitentes y en algunos casos permanentes, usualmente ligados a la intensidad de la descarga en el electroencefalograma. Esto nos lleva a deducir a que tal vez estamos viendo diferentes entidades que hacen parte de un “continuum” llamado espectro de la epilepsia rolándica.

Se ha sugerido agrupar todas estas condiciones según la clínica y el electroencefalograma bajo el término “epilepsia de inicio en la infancia con puntas centro temporales –PLUS- “(BCECTS Plus). (2). Dentro del espectro de la epilepsia rolándica se incluyen los BCECTS-plus y los desordenes relacionados con la epilepsia rolándica. (Ver tabla 1) (2)

**TABLE 1.** *Spectrum of idiopathic rolandic epilepsies*

“BCECTS Plus” Conditions	“Rolandic Epilepsy-Related Disorders”
(1) BCECTS with specific transient cognitive deficit in the active phase with direct relation to rolandic spike activity	(1) CSWS syndrome
(2) BCECTS with marked activation of rolandic spike activity during awake/sleep	(2) BCECTS with ESES (ABPE or PLS)
(3) STATUS of BCECTS ± ESES	(3) Acquired Epileptic Frontal syndrome
(4) Acquired Epileptic Opercular syndrome	(4) LKS ± ESES
(5) Negative myoclonus	(5) Early Developmental Dysphasia ± ESES
	(6) Behavior disorders + RS/± ESES – Autistic Regression – Disintegrative Epileptiform Regression – ADHD

BCECTS, benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes; ESES, electrical status epilepticus during sleep; CSWS, continuous spikes and waves syndromes; ABPE, atypical benign partial epilepsy; PLS, Pseudo-Lennox Syndromes; LKS, Landau-Kleffner Syndrome; RS, rolandic spikes; ADHD, attention deficit hyperactivity disorder.

La epilepsia con puntas centro temporales constituye alrededor del 15%-24% de todas las epilepsias de la infancia, siendo la más frecuente (3). La edad de inicio está entre los 3 años y los 13 años. Con una alta predisposición genética, y predominancia en el sexo masculino. Los genes no se han identificado, pero su mecanismo de herencia es autosómico dominante con baja penetrancia. (4). En el pasado se pensaba que no producía déficit neurológico o intelectual.

Clínicamente se caracteriza por crisis cortas, simples, focales, componente motor hemifacial, desarrollándose en ocasiones generalización tónico clónica secundaria y ocurren relacionadas con el sueño. En el electroencefalograma interictal se caracteriza por puntas de alto voltaje o punta onda en regiones centro temporal, temporal medio, centro parietal, frontocentral u occipito central, focal o multifocal que pueden ser alternantes derecha-izquierda y con un trazado de fondo normal (2). Las neuro imágenes son normales. (5). Las crisis y el EEG suelen resolver a los 15 – 16 años. (2).

## CONDICIONES “BCECTS – PLUS”

Se han descrito trastornos del lenguaje, aprendizaje y del comportamiento ligados a los BCECTS. Los trastornos transitorios están ligados a aumentos transitorios de la actividad paroxística en el electroencefalograma. En estudios se ha corroborado una exacerbación de los trastornos cognitivos ligados a la persistencia de la actividad paroxística de punta onda durante el sueño no rem. (6).

### Status epilepticus en epilepsia parcial benigna de la infancia ((**STATUS de BCECTS**))

La semiología consiste en crisis focales motoras con anartria, disartria, sialorrea, dispraxia oromotora, dificultad para deglutir, contracción hemifacial, cabeceo con atonía (mioclono negativo epiléptico ENM). Este último puede ser muy común puede ser tan severo que asemeja plejía del miembro afectado. EEG interictal de vigilia complejos bilaterales de ondas agudas y onda lenta de alta amplitud en regiones rolándicas. Durante la somnolencia hay sincronización bilateral de las descargas, que pueden llegar hacer continuas (status epilepticus eléctrico durante el sueño lento – síndrome punta onda continua durante el sueño lento) durante el sueño no rem (interictal). A nivel ictal se evidencia descarga de puntas bilaterales o difusas, continuas que son predominantes en regiones rolándicas y pueden tener sincronía con el componente motor hemifacial y se pueden inhibir con la apertura voluntaria de la boca y movimiento de la lengua. Se ha demostrado que una sola punta puede deteriorar al área motora induciendo mioclono negativo. (7)

### Síndrome opercular adquirido

Es caracterizado por episodios prolongados pero de características fluctuantes de sialorrea, dispraxia oromotoras. Cada episodio puede durar de semanas a varios meses. El EEG de vigilia evidencia un aumento marcado en la abundancia y difusión de los paroxismos interictales rolándicas en el EEG, sin cumplir criterios EEG de ESES. Durante el sueño pueden alcanzar patrón o no de ESES. La neuro imagen es normal. La naturaleza bilateral de los focos epiléptogenicos puede

sobrepasar la capacidad compensatoria y se haga evidente en el discurso y las praxias oromotoras. (8).

Desordenes relacionados con epilepsia rolándica

Síndrome de punta onda continua durante el sueño

Es una condición epiléptica incluida dentro de las encefalopatías epilépticas, y estas se definen como las condiciones mismas de la anomalía epileptogénica lleva al deterioro de la función cerebral del paciente (9). Clínicamente es caracterizado por regresión global de las funciones cognitivas y del comportamiento, debilidad motora, crisis parciales simples nocturnas, muy raramente con componente motor tónico, clónico, ausencias anormales y ástato mioclónico asimétrico. Típicamente no existen crisis tónicas. Las descargas paroxísticas pueden verse hasta en el 85% del registro en sueño no rem y desaparecen en sueño rem. En la vigilia hay normalización del EEG. Aparece entre los 2 y 5 años y se asocia a pobres resultados. La relación con epilepsia rolándica todavía se discute (10), pero es necesario tenerlo en cuenta porque puede ser la fase transitoria de varios desordenes epilépticos (BCECTS – plus entre otros).

Síndrome frontal epiléptico adquirido

La edad de inicio se encuentra entre los 2.6 y 5 años. En la clínica se observa crisis infrecuentes, nocturnas, focales, con o sin generalización secundaria, a nivel de funciones cerebrales: deterioro del comportamiento, e intelectual, déficit en la atención y la hiperactividad, impulsividad, poco temor al peligro, agresividad, cambios en el estado de ánimo, desinhibición, perseveración, problemas de razonamiento y en estrategias de aprendizaje. (11). El EEG interictal evidencia un foco frontal durante el alertamiento con el patrón de sueño del síndrome punta onda continua durante el sueño (ESES) con predominio en regiones frontales. En la medida en que se mejore esta patrón EEG se mejorarán las funciones

intelectual y del comportamiento. Se postula que el deterioro se debe a la actividad sobre regiones frontales. (2).

#### Epilepsia parcial benigna atípica

Se caracteriza por un desarrollo normal y ausencia de anomalías neurológicas antes del inicio de las crisis. Las crisis tienen la misma semiología que la BCECTS, y además, existen breves crisis de diferente tipo tales como ausencia atípica, mioclonía segmentaria, mioclonos negativo y crisis secundariamente generalizadas del tipo tónico-clónica generalizada. El EEG de vigilia se caracteriza por ondas agudas que semejan unos BCECTS (unilateral, bilateral, multifocal) y los estallidos de actividad paroxística difusos y generalizados. El sueño evidencia un patrón de ESES. La evolución es variable, dependiendo la duración de la epilepsia y el tipo de crisis. Las funciones cognitivas mejoran con la desaparición de las ESES. Buen resultado cuando desaparece la epilepsia antes de la adolescencia. (12)

#### Síndrome de Pseudo Lennox

Es similar a la epilepsia parcial benigna atípica, pero del desarrollo anormal se encuentra hasta en un 26% de los pacientes antes del inicio de las crisis y el compromiso cognitivo persiste después de la remisión de la epilepsia hasta en un 56% de los pacientes. (13)

#### Síndrome de Landau Kleffner

Se define como afasia adquirida con agnosia auditiva verbal y anomalías en el EEG de tipo epileptiforme. La edad de inicio es entre los 3 y 7 años en paciente con un desarrollo de lenguaje previamente normal. (14). La clínica se caracteriza por un comienzo insidioso o una afasia adquirida precipitada por una agnosia auditiva verbal, asociado a menudo a problemas en el comportamiento, con o sin regresión cognoscitiva. Las crisis epilépticas son generalmente raras, y cuando se dan son crisis parciales motoras simples, nocturnas, crisis tónico – clónica generalizada, ausencias atípicas y crisis ástato – mioclónica. La evolución es

variable. El patrón del EEG es caracterizado por punta onda y onda aguda focales o multifocales (BCECTS like), con activación importante durante el sueño. En algunas partes del sueño no rem las anomalías llegan a ser continuas (ESES), que predominan sobre regiones temporales. Solo existe relación con la terminación de las ESES y el mejoramiento en el lenguaje. (15).

#### Disfasia de desarrollo temprano, epilepsia y anomalías en el EEG

Se han reportado pacientes con disfasia temprana, epilepsia y anomalías en el EEG (16). A nivel clínico consiste en pacientes normales con desarrollo de problemas en el lenguaje tempranamente y que solo pueden pronunciar algunas palabras, las cuales desaparecen rápidamente. Entonces presentan un compromiso bastante importante a nivel del lenguaje, este se retrasa por lo menos dos años con respecto a su edad cronológica, lo mismo que la comprensión y la expresión. Las crisis son raras, en contraste con la abundancia de anomalías electroencefalográficas. El EEG es caracterizado por descargas generalizadas de onda o punta onda generalizada o polipuntas o focales de punta onda o polipunta de predominio en regiones temporales, occipitales o áreas rolándicas. Hay aumento de las anomalías durante el sueño lento, pero las ESES solo han sido reportadas en pocos pacientes. Esta condición puede constituir una variante del síndrome de Landau Kleffner. (2)

#### Pacientes con trastornos en el comportamiento

Se han reportado paciente con trastornos en el comportamiento en los cuales se ha incrementado las anomalías en el EEG. La regresión autista epileptiforme comienza entre los 18 meses y los 24 meses, con un comienzo insidioso, incluye también regresión del lenguaje, de la parte social y capacidades cognoscitivas. (17).

## Regresión epileptiforme desintegrativa de la infancia

La regresión comienza entre los 36 y 48 meses de edad y consiste en un deterioro cognoscitivo y del comportamiento de carácter severo. Existe una incidencia de anomalías en el EEG como en el síndrome de Landau Kleffner, especialmente durante el sueño. Unos han sugerido que puede ser una variante temprana del Landau Kleffner en correlación con el síndrome de punta onda continua. Se ha podido correlacionar con otras entidades (psicosis desintegrativa, regresión autista).

## JUSTIFICACIÓN

En la última década se han autorizado un número importante de medicamentos para el tratamiento de la epilepsia. A pesar de ello el número de pacientes resistentes al tratamiento no ha variado y ronda alrededor del 30% de estos. Para un país como Colombia, este porcentaje no es despreciable teniendo en cuenta el impacto en morbilidad y costos que traerían estos pacientes al sistema de salud. Es por ello que poder anticiparnos a esta atipicidad dentro los pacientes que desarrollan epilepsia rolándica e identificarlas dentro de la historia clínica neurológica, como herramienta de primera mano, tendrá un impacto en el manejo y el pronóstico de estos niños y nos permitirá crear las estrategias que estén al alcance para minimizar el impacto de esta entidad.



## OBJETIVOS

### Principal

- Describir los datos clínicos de los pacientes con epilepsias rolándica atípica.

### Específicos

- Caracterizar la evolución clínica de estos pacientes y su respuesta a antiepilépticos.
- Identificar las comorbilidades que acompañan estos pacientes.

## METODOLOGÍA

Es un estudio descriptivo, tipo serie de casos. El universo de estudio es la población infantil con diagnóstico de epilepsia rolándica atípica en las instituciones hospitalarias Hospital Militar Central e Instituto de Ortopedia Infantil Roosevelt de la ciudad de Bogotá Colombia, desde al año 2006 hasta junio de 2009.

La selección se hará por revisión retrospectiva de historias clínicas y que cumplan los criterios médicos para el diagnóstico de epilepsia atípica de la infancia con puntas centrotemporales.

Las variables que se analizarán serán: edad, sexo, procedencia, escolaridad, nivel cognitivo, edad de diagnóstico de la epilepsia, motivo de consulta, antecedente familiares de epilepsia, desarrollo psicomotor, tipo de crisis epiléptica predominante, examen físico y neurológico, tratamiento inicial, IRM cerebral, comorbilidad, tiempo de reconsulta posterior al inicio del tratamiento por aparición de las crisis, tratamiento posterior a la reconsulta, evolución posterior al tratamiento, edad de diagnóstico de la atipicidad, edad promedio desde el diagnóstico hasta la fecha.

Criterios de exclusión: pacientes que no cumplan criterios médicos para el diagnóstico de epilepsia atípica centro temporal de la infancia. Se mencionan: trastornos de la migración neuronal, tumores del sistema nervioso central, enfermedad neurometabólica y/o antecedente de enfermedad neurológica (parálisis cerebral, autismo, etc.).

## PLAN DE ANALISIS

- Se analizaron los variables a través de Excel 2007, utilizando medidas de frecuencia, mediana y desviaciones estándar para cada una de ellas.
- Se realizó prueba de Chi<sup>2</sup> exacta de Fisher y Prueba de Mann Whitney, mediante programa Programa Stata/SE version 8.0.

## ASPECTOS ETICOS

- La revisión de las historias clínicas se hizo de manera confidencial y bajo los requisitos de los departamentos de archivos clínicos de las respectivas instituciones.
- En todo momento se protegió la identidad de los pacientes.
- El trabajo de investigación los recursos económicos que generó fueron asumidos por el investigador personal, no se tiene conflicto de intereses ya que no se contó con recursos económicos externos de ningún ente.

## RESULTADOS

Se revisaron historias clínicas del año 2006, 2007, 2008 hasta junio de 2009. Encontrándose 11 pacientes que cumplían con los requisitos esbozados anteriormente en la metodología y para el objeto del estudio.

Los pacientes se distribuyeron así: 7 masculinos y 4 femeninos, 63,64% y 36,36% respectivamente (ver gráfico 1). Edad promedio en años de 7,45 años, con una mediana de 7 años y desviación estándar de 3,98 años en el momento del estudio. El 63,63% (N°7) procedían de la ciudad de Bogotá y 36,36% fuera de Bogotá (ver gráfico 3).

La escolaridad se distribuyó así: en preescolar N°4 (36,36%), primaria en curso N°1 (9,09%), bachillerato en curso N°2 (18,18%) y sin escolarización N°4 pacientes (36,36%) (Ver gráfico 4) dado por dificultades en el desempeño escolar (disfunciones ejecutivas) y presencia de crisis, la desescolarización fue decisión de los padres. El nivel cognitivo de los pacientes en el 100% fue considerado bueno (ver gráfico 5).

La edad de diagnóstico de la epilepsia fue en promedio de 51,45 meses, con una mediana de 48 meses y una desviación estándar de 34,01 (ver gráfico 2). No se encontró diferencia significativa entre la edad de diagnóstico y el ser masculino o femenino con una  $p=0,5690$ . El motivo de consulta en el 90,91% de los pacientes fue por crisis (N°10) y solo uno por movimientos anormales 9,09% (N°1) (ver gráfico 6). N°4 con antecedentes familiares de epilepsia (36,36%) y N°7 con antecedentes negativos (63,64%) (Ver gráfico 7). No se encontró diferencia significativa entre los sexos y antecedentes familiares en historia clínica con una  $p=0,5758$  como tampoco la edad de diagnóstico de la epilepsia y el antecedente familiar con una  $p=0,4476$ . Desarrollo psicomotor adecuado en el 90,91% (N°10) y anormal en 9,09% (N°1) dado principalmente por retardo en el desarrollo motor (ver gráfico 8). Examen físico y neurológico normal en N°10 pacientes (90,91%) y anormal en N°1 por hemiparesia derecha funcional 4/5, todos (100%) con IRM cerebral normal (ver gráfico 8).

El tipo de crisis predominante fue crisis autolimitadas focal motora con generalización secundaria durante el sueño N°5 pacientes (45,45%), crisis autolimitada focal motora N°3 pacientes (27,27%) y crisis autolimitada tónico clónica generalizada, clónica generaliza y crisis anártrica en N°1 pacientes respectivamente (ver gráfico 9).

El EEG en todos (100%) los pacientes cumplía los criterios electroencefalograficos para epilepsia centro temporal, presentaba puntas en regiones centrotemporales con preservación del trazado de fondo y en ocasiones con irradiación contralateral. Todos los registros se tomaron en privación de sueño y grabados en estadios I-II no rem.

El tratamiento inicial fue con ácido valproico en el 54, 55% (N°6) y carbamazepina 45, 45% (N°5) (ver gráfico 10).

El tiempo de reconsulta por aparición de las crisis, posterior al inicio del tratamiento con dosis y niveles séricos de medicamento adecuados, se distribuyó así: un promedio de 57,91 días, mediana de 60 días con una desviación estándar en 34,90 (ver gráfico 12). No hubo diferencia significativa entre el ser masculino o femenino en los tiempos de reconsulta con una  $P=0,4868$ , pero se evidenció que los tiempos de reconsulta fueron más cortos en los pacientes que no tenían antecedentes familiares de epilepsia con una  $p=0,0171$ .

Posterior a la reconsulta se continuó igual tratamiento con reajuste de dosis en N°4 pacientes (36,36%), se añadió nuevo antiepiléptico en N°2 (18,18%), se inició monoterapia con nuevo antiepiléptico N°3 (27,27%) y cambio por forma retard de carbamazepina en N°2 (18,18%) (Ver gráfico 13). De estos N°7 presentaron control de crisis y N°4 control parcial (N° 2 monoterapia con lamotrigina, N°1 cambio de VPA por CBZ, N°1 monoterapia con oxcarbazepina), por lo que necesitaron adición de nuevo antiepiléptico (topiramato – levetiracetam) (ver gráfico 14 – 15). Actualmente todos con control de crisis.

La edad de diagnóstico del componente atípico de la epilepsia centro temporal fue en promedio de 69,73 meses, con una mediana de 50 meses y desviación

estándar de 50,36% (ver gráfico 2). No se encontró diferencia significativa entre la edad de diagnóstico del componente atípico y el sexo, con una  $p=1,0000$  como tampoco con el antecedente familiar con una  $p=0,2975$ . El diagnóstico de atipicidad fue dado por el aumento en la intensidad de la actividad paroxística de punta y punta onda en regiones centrales y temporales, interictal, acompañado de déficit en el desarrollo escolar por lo que algunos todavía se encuentra desescolarizados (por decisión de los padres) y el déficit es dado principalmente por disfunciones ejecutivas y la presencia de crisis a pesar del tratamiento antiepiléptico adecuado en dosis terapéuticas.

El tiempo promedio actual, desde el inicio de la epilepsia hasta el momento del estudio, con electroencefalogramas compatibles con epilepsia centro temporal y en tratamiento con antiepilépticos es de 41,27 meses, mediana de 18 meses y desviación estándar 47,96 (ver gráfico 2). No se encontró diferencia significativa entre el sexo ni el tiempo promedio actual, desde el inicio de la epilepsia hasta el momento del estudio, con una  $p=0,3940$  como tampoco con la asociación con antecedente familiar con una  $p=1,0000$ .

Las comorbilidades encontradas durante la evolución de la epilepsia, se hallaron en 6 pacientes: N° 2 trastorno de déficit de atención e hiperactividad, N°1 trastorno del lenguaje, N°1 bajo rendimiento escolar, N°1 trastorno de ansiedad y N°1 trastorno del aprendizaje, en los pacientes que actualmente se encuentran escolarizados.

En el momento todos están en controles por el servicio de neurología pediátrica de las dos instituciones, con EEG paroxísticos consistente en presencia constante de puntas y punta onda en regiones centrotemporales y se continúa tratamiento antiepiléptico.

## DISCUSIÓN

El diagnóstico de epilepsia centro temporal atípica no puede darse simplemente por la presencia de pequeñas comorbilidades, sino por los graves déficit neuropsicológicos y su correlación con la actividad paroxística consistente en punta y punta onda en región centrotemporal (19), que fue corroborado en nuestros pacientes en el momento del diagnóstico de atipicidad.

La edad de inicio está entre los 3 años y los 13 años, en nuestro estudio el promedio fue de 51,45 meses (4,28 años), con una mediana de 48 meses (4 años) y una desviación estándar de 34,01. Con una alta predisposición genética, y predominancia en el sexo masculino, evidenciable en nuestro estudio con un predominio masculino de 63,64% (N°7). Los genes no se han identificado, pero su mecanismo de herencia es autosómico dominante con baja penetrancia. (4), siendo el antecedente familiar de epilepsia en nuestro estudio solo de 36,36% (N°4).

Clínicamente se caracteriza por crisis cortas, simples, focales, componente motor hemifacial, desarrollándose en ocasiones generalización tónico clónica secundaria y ocurren relacionadas con el sueño, en nuestro estudio predominaron las crisis focales motoras con y sin generalización secundaria (72,72%). En el electroencefalograma interictal se caracteriza por puntas de alto voltaje o punta onda en regiones centro temporales, temporal medio, centroparietal, frontocentral u occipito central, focal o multifocal que pueden ser alternantes derecha-izquierda y con un trazado de fondo normal (2), evidenciado en todos nuestros pacientes con predominio de puntas en regiones centrotemporales. Las neuro imágenes son normales (5), para lo cual los estudios de IRM cerebral en nuestros pacientes fue normal en el 100%. Las crisis y el EEG suelen resolver a los 15 – 16 años (2), el promedio actual de tiempo desde el diagnóstico de la epilepsia hasta el presente estudio tuvo una media de 41,27 meses, con una mediana de 18 meses y una desviación estándar de 47,96. Actualmente sin ninguno con resolución de la epilepsia.



Se han descrito trastornos del lenguaje, aprendizaje y del comportamiento ligados a los BCEPTS. Los trastornos transitorios están ligados a aumentos transitorios de la actividad paroxística en el electroencefalograma, el cual fue corroborado en todos nuestros pacientes por lo cual se hizo el diagnóstico de atipicidad. En estudios se ha corroborado una exacerbación de los trastornos cognitivos ligados a la persistencia de la actividad paroxística de punta onda durante el sueño no rem (6).

Se han reportado paciente con trastornos en el comportamiento en los cuales se ha incrementado las anormalidades en el EEG. La regresión autista epileptiforme comienza entre los 18 meses y los 24 meses, con un comienzo insidioso, incluye también regresión del lenguaje, de la parte social y capacidades cognoscitivas. (17), en nuestro estudio un solo paciente con trastorno del comportamiento pero no ligado a conductas autistas.

En el cruce de variables, se encontró una diferencia significativa entre el tiempo de reconsulta por aparición de las crisis, a pesar del tratamiento antiepiléptico adecuado y dosis terapéuticas en pacientes sin antecedentes familiares de epilepsia vs con antecedentes positivos con una  $p=0,0171$ . Este dato no ha sido evidenciado en estudios hasta este momento.

En general en nuestro estudio se logro un control adecuado de las crisis, pero posterior a la reconsulta, actualmente N°4 pacientes se encuentran en biterapia con antiepilépticos de segunda generación: carbamazepina – topiramato N°1, lamotrigina - topiramato N°2 y oxcarbazepina – levetiracetam N°1. El resto de pacientes con carbamazepina retard N°1, ácido valproico N°5 y en combinación con carbamazepina N°2, y forma genérica de carbamazepina N°2. Llama la atención que en uno con el solo cambio al componente retard de la carbamazepina se logró control de crisis. En general en algunos casos el control de las crisis puede ser difícil en algunos pacientes por la atipicidad (17).

## CONCLUSIÓN

Cada vez con más los reportes de casos de pacientes con el espectro clínico de la epilepsia con puntas centro temporales de la infancia, aunque sea una pequeña proporción de los pacientes se tiene que tener en cuenta el deterioro neuropsicológico que puede estar ligado a estos secundario a las descargas paroxísticas centro temporales en mayor proporción y el no control de crisis. Este es el primer reporte en Colombia de epilepsia centro temporal atípica y con un hallazgo no reportado en la literatura hasta el momento y es el tiempo de reconsulta más temprano por aparición de las crisis a pesar del tratamiento adecuado y en dosis terapéutica en pacientes sin antecedente familiar de epilepsia.

## BIBLIOGRAFIA

- 1- Commission on classification and terminology of the International League against Epilepsy. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia* 1989;30:389–99.
- 2- Gobbi et al. The Spectrum of Idiopathic Rolandic Epilepsy Syndromes and Idiopathic Occipital Epilepsies: From the Benign to the Disabling. *Epilepsia*, 47(Suppl. 2):62–66, 2006
- 3- Pazzaglia P, D'Alessandro R, Lozito A, Lugaresi E. Classification of partial epilepsies according to the symptomatology of seizures: Practical value and prognostic implications. *Epilepsia* 1982;23:343-50.
- 4- Scheffer IE, Jones L, Pozzebon M, Howell RA, Saling MM, Berkovic S. Autosomal dominant rolandic epilepsy and speech dyspraxia: A new syndrome with anticipation. *Ann Neurol* 1995;38:633-42.
- 5- Datta A, Sinclair DB. Benign epilepsy of childhood with rolandic spikes: Typical and atypical variants. *Pediatr Neurol* 2007;36:141-145.
- 6- Baglietto MG, Battaglia FM, Nobili L, et al. Neuropsychologica disorders related to interictal epileptic discharges during sleep in benign epilepsy of childhood with centrotemporal spikes. *Dev Med Child Neurol* 2001;43:407–12.
- 7- Rubboli G, Parmeggiani L, Tassinari CA. Frontal inhibitory spik component associated with epileptic negative myoclonus. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1995;95:201–5.

- 8- Shafrir Y, Prensky AL. Acquired epileptiform opercular syndrome: a second case report, review of the literature, and comparison to Landau-Kleffner Syndrome. *Epilepsia* 1995;36:1050–57.
- 9- Tassinari CA, Rubboli G, Volpi L, et al. Encephalopathy with electrical status epilepticus during slow sleep: or ESES syndrome including the acquired aphasia. *Clin Neurophysiol* 2000;111(Suppl. 2):S94–S102.
- 10-Veggiotti P, Beccaria F, Guerrini R, et al. Continuous spike-and-wave activity during slow-wave sleep: syndrome or EEG pattern? *Epilepsia* 1999;40:1593–601.
- 11-Perez ER, Davidoff V, Despland PA, et al. Mental and behavioral deterioration of children with epilepsy and CSWS: acquired epileptic frontal syndrome. *Dev Med Child Neurol* 1993;35:661–74.
- 12-Aicardi J, Chevrie JJ. Atypical benign partial epilepsy of childhood. *Dev Med Child Neurol* 1982;24:281–92.
- 13-Hahn A, Pistoohl J, Neubauer BA, et al. Atypical “benign” partial epilepsy or Pseudo-Lennox Syndrome. Part I: symptomatology and long-term prognosis. *Neuropediatrics* 2001;32:1–8.
- 14-Deonna T. Acquired epileptiform aphasia in children (Landau Kleffner Syndrome). *J Clin Neurophysiol* 1991;8:288–98.
- 15-Hirsch E, Marescaux C, Maquet P, et al. Landau-Kleffner syndrome: a clinical and EEG study of five cases. *Epilepsia* 1990;31:756– 67.

- 16- Echenne B, Cheminal R, Rivier F, et al. Epileptic electroencephalographic abnormalities and developmental dysphasia: a study of 32 patients. *Brain Dev* 1992;14: 217–25.
- 17-Tuchman RF, Rapin I. Regression in pervasive developmental disorders: seizures and epileptiform electroencephalogram correlates. *Pediatrics* 1997;99:560–66.
- 18-Roulet Perez E, Davidoff V, Despland PA, et al. Mental and behavioural deterioration of children with epilepsy and CSWS: acquired epileptic frontal syndrome. *Dev Med Child Neurol* 1993;35:661–74.
- 19-Fejerman N., Atypical rolandic epilepsy. *Epilepsia* 2009 Aug;50 Suppl 7:9-12.

## **AGRADECIMIENTOS**

- A la Dra. EUGENIA ESPINOSA GARCIA, jefe del postgrado de Neurología Pediátrica de la Universidad Militar Nueva Granada, por su incondicional apoyo y la insistencia en el espíritu investigativo para con sus educandos.
- Se hace una mención especial a las Dras. YASMIN SANCHEZ Y SANDRA ARDILA, residentes III de neurología pediátrica de la Universidad Militar Nueva Granada, por su valioso aporte a la realización de este trabajo.
- Al Dr. REGGIE GARCIA, médico, estudiante en doctorado en genética humana de la Pontificia Universidad Javeriana, por su determinante y valiosa colaboración en el procesamiento y realización del componente estadístico y epidemiológico del presente estudio.