

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA
SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**Relación entre la capacidad funcional y la edad de inicio de
epilepsia en los pacientes estudiados en la
Unidad de Monitoreo y Cirugía de Epilepsia del
Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”
en el período noviembre 2000 a mayo del 2014**

Trabajo de graduación sometido a la consideración del Comité Director del
Posgrado en Pediatría para optar al grado académico y título de Especialista en
Pediatría

DRA. MARÍA CONSUELO RODRÍGUEZ ROBLERO

**Ciudad Universitaria Rodrigo Facio, Costa Rica
2018**

INVESTIGADORES

Investigadora principal:

- Dra. María Consuelo Rodríguez Roblero
Residente Pediatría
Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera
Correo electrónico: telo31@yahoo.com

Tutor y co-investigador:

- Dr. Sixto Bogantes Ledezma
Neurólogo
Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera
sixtobogantes@gmail.com

Colaboradores:

- Marco Vinicio Salazar Ríos
Estudiante de Medicina
Universidad de Costa Rica
msalarios@gmail.com
- Laudy Mariam Muñoz Calderón
Estudiante de Medicina
Universidad de Costa Rica
laudymariam03@gmail.com
- Daniel Josué Ramírez Cruz
Estudiante de Medicina
Universidad de Costa Rica
danieljosuerc@hotmail.com

DEDICATORIA

A mis padres, responsables de los frutos que cosecho.

AGRADECIMIENTOS

A Dios, por todo lo que me ha dado sin merecerlo, por llamarme a servirle a través de la atención de los niños enfermos y por permitir que emprendiera la aventura de la residencia.

A mi familia, que me apoyó siempre en el duro proceso de la residencia, especialmente a mis papás por el soporte incondicional. A Sixto, por su paciencia, comprensión y por nunca dejar de ser mi maestro. A Rocío y bebé, por esta sonrisa y por enseñarme lo realmente importante de la vida.

A los doctores Roberto Brian, Juan Luis Segura y Humberto Trejos quienes fueron los principales gestores de la UMCE, de no haber sido por su iniciativa, trabajo y orden esta revisión habría sido imposible.

A los estudiantes (ya colegas) Marco, Laudy y Daniel quienes colaboraron en la recolección de datos cuando estaba más ocupada durante la residencia, y a mi primo Diego quien me ayudó con la digitación de muchos datos.

Finalmente, a todas las personas con las que me he topado a lo largo de este camino, colegas, personal de apoyo, pacientes y padres de familia, por las distintas enseñanzas del día a día.

31 de julio del 2018

Sistema de Estudios de Postgrado

Universidad de Costa Rica

Estimados señores:

Por este medio hago constar que la investigación “Relación entre la capacidad funcional y la edad de inicio de epilepsia en los pacientes estudiados en la Unidad de Monitoreo y Cirugía de Epilepsia del Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera en el período noviembre 2000 a mayo del 2014”, sus resultados, discusión y conclusiones son obra y producto de mi persona, por lo que los derechos de propiedad intelectual sobre los mismos también me pertenecen. Este estudio fue debidamente aprobado por el Comité Local de Bioética e Investigación del Hospital Nacional de Niños, con el código CLOBI-HNN-032-2014.

Sin otro particular, se suscribe atentamente

Dra. María Consuelo Rodríguez Roblero

Cédula: 1-1324-0251

Código Médico: 10696

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA
SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
ACTA DE REVISION DEL PROYECTO DE GRADUACION

TITULO: Relación entre la capacidad funcional y la edad de inicio de la epilepsia en los pacientes estudiados en la Unidad de Monitoreo y Cirugía de Epilepsia del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera” en el período noviembre 2000 a mayo del 2014

Trabajo de Graduación aceptado por el Comité Director del Postgrado en Pediatría para optar por el grado académico de Especialista en Pediatría

Dra. Lydiana Ávila de Benedictis
Asistente Especialista en Pediatría
Coordinadora Posgrado Pediatría

Dr. Sixto Bogantes Ledezma
Asistente especialista en Neurología
Tutor académico

Dra. María Consuelo Rodríguez Roblero
Autora principal

TABLA DE CONTENIDO

Investigadores.....	ii
Dedicatoria.....	iii
Agradecimientos.....	iv
Carta de propiedad intelectual.....	v
Hoja de aprobación.....	vi
Resumen.....	viii
Lista de tablas.....	ix
Lista de figuras	xi
Lista de abreviaturas.....	xii
Introducción.....	1
Justificación.....	12
Objetivos.....	13
Pacientes y métodos.....	14
Aspectos éticos.....	17
Fuentes de financiamiento.....	18
Resultados.....	19
Discusión.....	27
Conclusiones.....	42
Limitaciones y sesgos del estudio.....	43
Recomendaciones.....	44
Anexos.....	46
Bibliografía.....	73

RESUMEN

La epilepsia es una de las consultas neurológicas más frecuentes en niños y varios estudios han asociado la epilepsia con el estado socioeconómico y el coeficiente intelectual. El tratamiento con drogas antiepilépticas es efectivo en un 60-70% de los casos. Los pacientes que tras un adecuado uso de dos drogas toleradas y adecuadamente escogidas no logran alcanzar un período libre de crisis son por definición refractarios al tratamiento. En estos casos, la cirugía se convierte en una alternativa viable, ya sea con rol curativo o paliativo.

En nuestro país, en 1993 se realizó la primera cirugía de epilepsia en niños, pero fue hasta noviembre del 2000 que se funda la Unidad de Monitoreo y Cirugía de Epilepsia con el fin de evaluar de manera sistemática a los niños que sufren esta patología.

Este es un estudio observacional retrospectivo, basado en registros médicos. Abarca un período de 13 años y 6 meses, del 01 de noviembre del 2000 al 31 de mayo del 2014, caracterizando los pacientes ingresados en la UMCE por epilepsia refractaria.

Se analizó una población de 348 pacientes, 51,4% del sexo masculino, con una mediana de edad de inicio de epilepsia de 2 años y de ingreso para estudio de 10 años. Hubo un ingreso promedio de 25 pacientes por año, con una mediana de estancia hospitalaria de 4 días. La incidencia anual promedio fue de 1,45 : 100 000 habitantes, y una prevalencia de 18,5 : 100 000 habitantes.

Aproximadamente, en un tercio de los pacientes se documentó comorbilidades asociadas, siendo las neuropsiquiátricas las más prevalentes. La presencia de algún riesgo social se documentó en el 38,2% de los pacientes, siendo de un 20% para el estado socioeconómico de pobreza.

En el 85% de los pacientes se describe la epilepsia como de inicio focal, con una frecuencia de crisis diaria en el 29,8% de todos los pacientes y la mediana de duración de la epilepsia fue de 6 años al momento de ingreso para estudio. La mayoría de los pacientes utilizaron más de 7 DAE previo al ingreso. La frecuencia de efectos adversos asociados a DAE fue de 55,8%.

La mitad de los pacientes fueron evaluados con el WISC, el 20,2% con el Denver II y el restante con otras pruebas varias. Alrededor del 70% de los pacientes tenían algún grado de retardo. La relación entre la edad de inicio de la epilepsia y el funcionamiento neuropsicológico normal resultó en un OR de 1.21 mientras que para ausencia de retardo en 1.25; asimismo, a mayor duración de la epilepsia menor posibilidad de funcionamiento normal. El estado socioeconómico de pobreza implicó menores promedios en coeficientes de desarrollo e índices, sin embargo, estadísticamente significativos únicamente para personal social, lenguaje y velocidad de procesamiento.

Finalmente, el 42,5% de los pacientes con ER estudiados recibieron una intervención quirúrgica, con una mediana de edad al momento de la cirugía de 9 años. El NNT calculado de cualquier cirugía para obtener un Engel I a un año fue 2.3. La calidad de los resultados quirúrgicos es comparable con otros centros.

Este estudio confirma la asociación entre la edad a la que inicia la epilepsia y el compromiso cognitivo que la acompaña, lo que sugiere que una intervención temprana es necesaria para disminuir la discapacidad mental en estos pacientes.

LISTA DE TABLAS

TABLA 1. CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES CON ER ESTUDIADOS EN LA UMCE DE NOVIEMBRE DEL 2000 A MAYO DEL 2014	51
TABLA 2. RIESGO DE ETIOLOGÍA LESIONAL DE LA DOMINANCIA DE LOS PACIENTES CON ER ESTUDIADOS EN LA UMCE DE NOVIEMBRE DEL 2000 A MAYO DEL 2014	51
TABLA 3. INCIDENCIA POR 100 000 HABITANTES MENORES DE 19 AÑOS POR PROVINCIA DE PROCEDENCIA POR AÑO DE LOS PACIENTES CON ER ESTUDIADOS EN LA UMCE DE NOVIEMBRE DEL 2000 A MAYO DEL 2014.....	52
TABLA 4. PREVALENCIA POR PROVINCIA DE PROCEDENCIA DE LOS PACIENTES MENORES DE 19 AÑOS AL 2011 CON ER ESTUDIADOS EN LA UMCE DE NOVIEMBRE DEL 2000 A MAYO DEL 2014.....	53
TABLA 5. ANTECEDENTES DE RIESGO PERINATALES DE LOS PACIENTES CON ER ESTUDIADOS EN LA UMCE DE NOVIEMBRE DEL 2000 A MAYO DEL 2014	54
TABLA 6. TIPO DE COMORBILIDAD MATERNA DURANTE EL EMBARAZO DE LOS PACIENTES CON ER ESTUDIADOS EN LA UMCE DE NOVIEMBRE DEL 2000 A MAYO DEL 2014.....	55
TABLA 7. ANTECEDENTES DE RIESGO POSTNATALES DE LOS PACIENTES CON ER ESTUDIADOS EN LA UMCE DE NOVIEMBRE DEL 2000 A MAYO DEL 2014	55
TABLA 8. COMORBILIDADES AGRUPADAS DE LOS PACIENTES CON ER ESTUDIADOS EN LA UMCE DE NOVIEMBRE DEL 2000 A MAYO DEL 2014	56
TABLA 9. VALORACIÓN DE RIESGO SOCIAL EN LOS PACIENTES CON ER ESTUDIADOS EN LA UMCE DE NOVIEMBRE DEL 2000 A MAYO DEL 2014.....	57
TABLA 10. EVALUACIÓN DE ESTADO SOCIOECONÓMICO DE POBREZA EN LOS PACIENTES CON ER ESTUDIADOS EN LA UMCE DE NOVIEMBRE DEL 2000 A MAYO DEL 2014.....	57
TABLA 11. CLASIFICACIÓN DEL TIPO DE EPILEPSIA SEGÚN LA CLASIFICACIÓN SEMIOLÓGICA DE LA ILAE 2017, DE LOS PACIENTES CON ER ESTUDIADOS EN LA UMCE DE NOVIEMBRE DEL 2000 A MAYO DEL 2014.....	58
TABLA 12. MAYOR PERÍODO LIBRE DE CRISIS REGISTRADO EN LOS PACIENTES CON ER ESTUDIADOS EN LA UMCE DE NOVIEMBRE DEL 2000 A MAYO DEL 2014	58
TABLA 13. NÚMERO DE FÁRMACOS UTILIZADOS PREVIO INGRESO DE LOS PACIENTES CON ER ESTUDIADOS EN LA UMCE DE NOVIEMBRE DEL 2000 A MAYO DEL 2014	59
TABLA 14. NÚMERO DE PACIENTES POR FÁRMACO UTILIZADO PREVIO INGRESO DE LOS PACIENTES CON ER ESTUDIADOS EN LA UMCE DE NOVIEMBRE DEL 2000 A MAYO DEL 2014.....	60
TABLA 15. EFECTOS ADVERSOS A FÁRMACOS UTILIZADOS PREVIO INGRESO DE LOS PACIENTES CON ER ESTUDIADOS EN LA UMCE DE NOVIEMBRE DEL 2000 A MAYO DEL 2014.....	61
TABLA 16. TEST DE VALORACIÓN NEUROPSICOLÓGICA REALIZADO EN LOS PACIENTES CON ER ESTUDIADOS EN LA UMCE DE NOVIEMBRE DEL 2000 A MAYO DEL 2014	61
TABLA 17. FUNCIONAMIENTO PSICOLÓGICO DE LOS PACIENTES CON ER ESTUDIADOS EN LA UMCE DE NOVIEMBRE DEL 2000 A MAYO DEL 2014.....	62
TABLA 18. RAZÓN DE PROBABILIDADES PARA FUNCIONAMIENTO COGNITIVO SEGÚN LA EDAD DE INICIO DE LA EPILEPSIA EN AÑOS DE LOS PACIENTES CON ER ESTUDIADOS EN LA UMCE DE NOVIEMBRE DEL 2000 A MAYO DEL 2014 GLOBAL Y CORREGIDO POR DURACIÓN DE LA EPILEPSIA	62
TABLA 19. RAZÓN DE PROBABILIDAD PARA FUNCIONAMIENTO NEUROPSICOLÓGICO SEGÚN DURACIÓN DE LA EPILEPSIA EN AÑOS DE LOS PACIENTES CON ER ESTUDIADOS EN LA UMCE DE NOVIEMBRE DEL 2000 A MAYO DEL 2014	63
TABLA 20. RAZÓN DE PROBABILIDADES PARA CADA COEFICIENTE DE DESARROLLO SEGÚN LA AUSENCIA DE UN ESTADO SOCIOECONÓMICO DE POBREZA EN LOS PACIENTES CON ER ESTUDIADOS EN LA UMCE DE NOVIEMBRE DEL 2000 A MAYO DEL 2014 EVALUADOS CON DENVER II (N=69).....	63
TABLA 21. RAZÓN DE PROBABILIDADES PARA CADA ÍNDICE DE LA PRUEBA SEGÚN LA AUSENCIA DE UN ESTADO SOCIOECONÓMICO DE POBREZA EN LOS PACIENTES CON ER ESTUDIADOS EN LA UMCE DE NOVIEMBRE DEL 2000 A MAYO DEL 2014 EVALUADOS CON WISC	64
TABLA 22. FUNCIONAMIENTO NEUROPSICOLÓGICO SEGÚN AUSENCIA DE ESTADO SOCIOECONÓMICO DE POBREZA EN LOS PACIENTES CON ER ESTUDIADOS EN LA UMCE DE NOVIEMBRE DEL 2000 A MAYO DEL 2014.....	64

TABLA 23. COEFICIENTE DE CORRELACIÓN DE SPEARMAN PARA EDAD DE INICIO DE EPILEPSIA RESPECTO A COEFICIENTE DE DESARROLLO EN PACIENTES EVALUADOS CON DENVER II EN LOS PACIENTES CON ER ESTUDIADOS EN LA UMCE DE NOVIEMBRE DEL 2000 A MAYO DEL 2014.....	65
TABLA 24. COEFICIENTE DE CORRELACIÓN DE SPEARMAN PARA EDAD DE INICIO DE EPILEPSIA RESPECTO A ÍNDICE EN PACIENTES EVALUADOS CON WISC EN LOS PACIENTES CON ER ESTUDIADOS EN LA UMCE DE NOVIEMBRE DEL 2000 A MAYO DEL 2014	65
TABLA 25. COMPARACIÓN DE MEDIANAS DEL COEFICIENTE DE DESARROLLO RESPECTO A ESTADO SOCIOECONÓMICO DE POBREZA EN LOS PACIENTES CON ER ESTUDIADOS EN LA UMCE DE NOVIEMBRE DEL 2000 A MAYO DEL 2014 EVALUADOS CON DENVER II (MEDIANAS Y VALOR DE P PARA SUMAS DE RANGOS DE WILCOXON).....	66
TABLA 26. COMPARACIÓN DE MEDIANAS DE ÍNDICES EVALUADOS EN EL WISC RESPECTO A ESTADO SOCIOECONÓMICO DE POBREZA EN LOS PACIENTES CON ER ESTUDIADOS EN LA UMCE DE NOVIEMBRE DEL 2000 A MAYO DEL 2014 (MEDIANAS Y VALOR DE P PARA SUMAS DE RANGOS DE WILCOXON).....	67
TABLA 27. PRESENCIA DE EEG NORMAL SEGÚN FUNCIONAMIENTO NEUROPSICOLÓGICO NORMAL O DE AUSENCIA DE RETARDO DE LOS PACIENTES CON ER ESTUDIADOS EN LA UMCE DE NOVIEMBRE DEL 2000 A MAYO DEL 2014	67
TABLA 28. TIPO DE CIRUGÍAS REALIZADAS EN LOS PACIENTES CON ER ESTUDIADOS EN LA UMCE DE NOVIEMBRE DEL 2000 A MAYO DEL 2014	68
TABLA 29. CLASIFICACIÓN ENGEL PARA EVALUACIÓN DE RESULTADOS 1 AÑO POSTERIOR A LA CIRUGÍA EN 125 DE LOS 127 PACIENTES CON ER OPERADOS EN LA UMCE DE NOVIEMBRE DEL 2000 A MAYO DEL 2014.....	68

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1. HISTOGRAMA QUE MUESTRA LA FRECUENCIA SEGÚN EDAD DE INICIO DE EPILEPSIA EN LOS PACIENTES ESTUDIADOS EN LA UMCE DE NOVIEMBRE DEL 2000 A MAYO DEL 2014	69
FIGURA 2. DIAGRAMA DE CAJAS QUE MUESTRA LA DURACIÓN EN AÑOS DE LA EPILEPSIA POR EDAD AL MOMENTO DEL ESTUDIO EN LOS PACIENTES ESTUDIADOS EN LA UMCE DE NOVIEMBRE DEL 2000 A MAYO DEL 2014.....	70
FIGURA 3. DIAGRAMA DE CAJAS QUE MUESTRA LA DURACIÓN DE LA EPILEPSIA EN AÑOS SEGÚN AÑO DE INGRESO EN LOS PACIENTES ESTUDIADOS EN LA UMCE DE NOVIEMBRE DEL 2000 A MAYO DEL 2014	71
FIGURA 4. TENDENCIA DE LAS MEDIANAS DEL NÚMERO DE DAE UTILIZADAS PREVIO AL INGRESO A LA UMCE SEGÚN AÑO DE INGRESO EN LOS PACIENTES CON EPILEPSIA REFRACTARIA ESTUDIADOS DE NOVIEMBRE DEL 2000 A MAYO DEL 2014	72

LISTA DE ABREVIATURAS

- AHF: Antecedentes Heredo Familiares.
- CI: Coeficiente Intelectual.
- CLOBI: Comité Local de Bioética e Investigación.
- DAE: Droga antiepiléptica.
- DE: Desviación Estándar.
- EA: Efectos Adversos.
- ECV: Evento CerebroVascular.
- EEG: Electroencefalograma.
- ER: Epilepsia Refractaria.
- HNN: Hospital de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”.
- IC95%: Intervalo de Confianza al 95%.
- ILAE: International League Against Epilepsy.
- OR: Odds Ratio, razón de probabilidades.
- PNESS: Paroxismos No Epilépticos.
- RMN: Resonancia magnética nuclear.
- SNC: Sistema Nervioso Central.
- TAC: Tomografía axial computarizada.
- TCE: Trauma Craneo Encefálico.
- TEA: Trastorno del Espectro Autista.
- UMCE: Unidad de Monitoreo y Cirugía de Epilepsia.
- WISC: Escala de Inteligencia de Wechsler para niños.

INTRODUCCIÓN

Generalidades

La epilepsia es una de las consultas neurológicas más frecuentes en niños y adolescentes. Se define como una enfermedad crónica caracterizada por la ocurrencia de al menos dos crisis convulsivas no provocadas (ausencia de un factor que temporalmente y de manera reversible pueda provocar crisis) separadas al menos por 24 horas, fuera del período neonatal, o una única crisis con un riesgo de recaída de más del 60% a un plazo de 10 años, y el diagnóstico de un síndrome epiléptico. Por su parte, se define crisis convulsiva como la ocurrencia de una interrupción brusca del funcionamiento normal del cerebro por una descarga anormal, excesiva o hipersincrónica de un grupo de neuronas corticales (1) (2).

Etiología

Bajo el término de epilepsia se reagrupa varias patologías heterogéneas en las cuales los signos clínicos, las causas, la edad de inicio, la respuesta al tratamiento, las consecuencias sociales y cognitivas pueden ser diferentes. Puede ser producto de factores lesionales (i.e. trauma, infeccioso), genéticos (i.e. epilepsia parcial autosómica dominante con características auditivas), maduracionales (i.e. trastornos del desarrollo embrionario, migracionales) o tener una etiología criptogénica (1). El fenotipo de cada crisis se determina por el punto de origen de la hiperexcitabilidad y el grado de propagación en el cerebro (3).

Epidemiología

La epilepsia es una enfermedad ubicua, con unas tasas de incidencia y prevalencia relativamente similares en las diferentes regiones del mundo, con una variación probablemente debida a los diferentes criterios diagnósticos utilizados, al proceso de recolección de datos, etc (1). Se estima que afecta por lo menos a 70 millones de personas alrededor del mundo (4) con una incidencia estimada de un caso por 2000 personas cada año en la población occidental (3).

La epilepsia inicia de manera más frecuente en la infancia con una incidencia reportada de 146/100 000 por año en menores de 1 año y 83-87/100 000 por año antes de los 10 años o después de los 60 años, dando una distribución bimodal (1). El estado socioeconómico es importante ya que la media de incidencia general es de 50.4/100 000 por año, siendo de 45/100 000 para los países de alto ingreso y de 81.7/100 000 para los de bajo a medio ingreso (4). La incidencia acumulativa, es decir la posibilidad de tener epilepsia durante una vida promedio de 80 años, es de un 3% (3). La prevalencia de epilepsia generalmente es mayor en hombres que en mujeres, probablemente por la mayor exposición de los primeros a los factores de riesgo (5), aunque no se ha demostrado que sea estadísticamente significativo (6). La epilepsia se asocia a un riesgo de mortalidad de 1,6 a 3 sobre la población general, siendo mayor en los primeros cuatro años posteriores al diagnóstico, especialmente el primer año, con una relación inversamente proporcional a la edad y siendo mayor en pacientes con déficit neurológico (7), con variabilidad de las causas de muerte entre países desarrollados y países en vías de desarrollo (8).

Diagnóstico

El diagnóstico de una convulsión se puede obtener mediante una historia clínica detallada, que incluya eventos pre y perinatales, epilepsia en la familia, convulsiones en período neonatal y convulsiones febriles, historia de trauma craneoencefálico, infección o intoxicaciones, además de un examen físico que enfatice en el estado neurológico y psiquiátrico. Se debe caracterizar la crisis, preferiblemente con el relato de un observador o testigo (la filmación de la crisis es de bastante ayuda), que incluya la actividad previa, durante y postictal además de la duración de la misma (3).

Se debe tomar en cuenta la posibilidad de convulsiones no epilépticas como diagnóstico diferencial, por ejemplo las convulsiones psicogénicas no epilépticas, el síncope, el trastorno de comportamiento durante sueño REM o el síndrome de piernas inquietas. En caso de duda diagnóstica, se recomienda esperar la confirmación a través de un electroencefalograma (EEG) o tras observar otra crisis convulsiva. Es importante recalcar que el retraso en el diagnóstico no suele causar

problema, mientras que un diagnóstico erróneo y tratamiento prematuro puede tener implicaciones graves (3).

Clasificación

La diversidad de formas de epilepsia hace indispensable el clasificarlas para ayudar a comprender su patología, para mejorar la comunicación entre profesionales, para estudios epidemiológicos, para saber cuáles son los otros tipos de convulsiones que pueden ocurrir en el individuo, los potenciales disparadores de sus convulsiones así como el pronóstico, riesgos o comorbilidades esperables (2, 9). A lo largo del tiempo, ha habido muchas clasificaciones, las cuales han evolucionado conforme aparecen nuevas técnicas diagnósticas, neuroimágenes, etc; sin embargo, una clasificación apropiada recae en una historia clínica detallada aunada a un examen neurológico completo, correlacionándolo a una interpretación adecuada de estos estudios especializados (10). Además, es de suma importancia el uso de la terminología adecuada para la descripción semiológica de las convulsiones (11).

Inicialmente, para la recolección de datos de este trabajo se utilizó la clasificación del 2010, pero para su discusión más actualizada se basará en la última clasificación y terminología aceptada por la Liga Internacional Contra la Epilepsia (ILAE, por sus siglas en inglés) del año 2017, la cual tiene más consenso internacional. Según ILAE, la clasificación actual se da en varios niveles según los diferentes recursos que se tengan, pero en la medida de lo posible debería realizarse en los tres niveles que describen (9). Los tres niveles de la clasificación serían:

1. Tipo de convulsiones
 - a. Inicio focal
 - b. Inicio generalizado
 - c. Inicio desconocido
2. Tipo de epilepsia
 - a. Focal
 - b. Generalizada
 - c. Combinada: generalizada y focal
 - d. Desconocido

3. Síndromes epilépticos

- a. Epilepsias genéticas generalizadas
- b. Epilepsias focales autolimitadas

Asimismo, debe indagarse la presencia de comorbilidades asociadas como problemas de aprendizaje, trastornos psicológicos y de comportamiento. Finalmente, en todos los niveles debe realizarse la búsqueda de la etiología de la epilepsia del paciente, ya sea estructural, genética, infecciosa, metabólica, inmunológica o desconocida, las cuales no son mutuamente excluyentes, ya que un paciente puede tener una epilepsia estructural y genética al mismo tiempo como es en el caso de la esclerosis tuberosa (9).

Estudios complementarios

Una vez que las convulsiones han sido clasificadas, y si es posible también ha sido clasificada la epilepsia o el síndrome epiléptico, se debe iniciar los estudios apropiados que incluya niveles séricos de glucosa, sodio, magnesio y calcio, un EEG y una resonancia magnética nuclear (RMN). En caso de crisis convulsivas *de novo* acompañadas de fiebre y rigidez nucal debe realizarse una punción lumbar (3).

Se recomienda que todo paciente con inicio reciente de epilepsia debe tener un EEG. Este estudio es más sensible pero menos específico si se realiza dentro de las primeras 24 horas posteriores a la convulsión. Puede ser normal en un 30% sin descartar epilepsia; si el primer EEG es normal, debe realizarse un EEG durante el sueño. Para los pacientes con crisis muy frecuentes se recomienda el monitoreo con video/EEG (3).

La indicación principal para realizar una RMN es en caso de convulsiones focales o hallazgos anormales focales en el EEG, cuando las convulsiones son de inicio en la edad adulta, o se revela signos o síntomas focales patológicos al examen físico, ya que el objetivo es detectar lesiones estructurales causadas ya sea por malformaciones corticales, daño cerebral postrauma, enfermedad cerebrovascular o tumor cerebral (como principales causas de epilepsia lesional). Hay diferentes protocolos según la sospecha diagnóstica. La tomografía axial computarizada se

considera obsoleta, a menos que el objetivo sea buscar fracturas o hemorragias en caso de emergencia (3).

Estudios más complejos como Tomografía de emisión de positrones (PET), o de emisión de fotón único (SPECT) y la magnetoencefalografía (MEG), se recomienda únicamente en estudios prequirúrgicos o para fines de estudios científicos (3).

Tratamiento

La meta clínica ante el abordaje de la epilepsia debe ser de tratamiento y curación de la misma. Las drogas antiepilépticas son efectivas en un 60-70% de los pacientes (3). El diagnóstico de epilepsia posterior a una convulsión no provocada cuando existe alto riesgo de recurrencia puede llevar a decidir iniciar o no el tratamiento. La decisión terapéutica es diferente de un diagnóstico y debe individualizarse dependiendo de los deseos del paciente, el riesgo/beneficio individual y las opciones terapéuticas disponibles. El médico debe sopesar los riesgos de ambos, la posibilidad de una segunda crisis si no se da tratamiento, y los efectos adversos que puede padecer el paciente si se inicia la terapia (2).

Para fines prácticos, previo al inicio de tratamiento con drogas antiepilépticas (DAE) es muy importante lograr distinguir entre los diferentes tipos de crisis. Un ejemplo claro, es que las DAE que son útiles en tratar convulsiones parciales y secundariamente generalizadas como la carbamazepina, gabapentina, oxcarbazepina, fenitoína y pregabalina, pueden no servir o incluso exacerbar las ausencias o las convulsiones mioclónicas. Por otro lado, etosuximida, que es útil pero rara vez utilizada hoy en día para tratar crisis de ausencias, es claramente ineficaz para algunos tipos de convulsiones focales (3).

Efectos adversos

Existen largas descripciones sobre los efectos adversos de las distintas DAE. Es importante tomar en cuenta también las interacciones que se pueda tener con los distintos antibióticos, anticoagulantes, anticonceptivos, antihipertensivos, entre otras drogas.

Para ejemplificar el monitoreo de un efecto adverso, en los pacientes que reciben carbamazepina se recomienda que deben tener un hemograma completo durante el primer año de terapia, ya que si hay descenso significativo en el número de eritrocitos o el conteo leucocitario, debe discontinuarse inmediatamente. Por otro lado, para los pacientes que reciben valproato se recomienda que tengan pruebas de función hepática en el primer año de tratamiento, si hay incremento de transaminasas o en los niveles de amonio (dos veces mayor al nivel superior), debe discontinuarse (3).

En general, las DAE modernas tienen menos reacciones de hipersensibilidad, problemas asociados al peso e interacciones con otras drogas que causen intoxicación. Además, con estas no es necesario el monitoreo de laboratorio rutinario (3).

Se ha descrito listas de chequeo donde se menciona los principios generales para tomar una decisión terapéutica responsable, con el fin de reducir al mínimo los efectos adversos y mejorar la respuesta a las DAE. En resumen, la escogencia de una DAE debe individualizarse tomando en cuenta además de la eficacia en el tipo de epilepsia, la tolerabilidad, la seguridad, la facilidad de uso para el paciente o su familiar, la farmacocinética, las comorbilidades presentes y finalmente el costo. Además, se puede minimizar los efectos adversos con un aumento lento de las dosis y al evitar la politerapia (3).

Tratamiento no farmacológico

Los cambios en el estilo de vida, como un esquema regular de sueño, evitar el abuso de estimulantes o el estrés, se han descrito como protectores principalmente en las convulsiones en adolescentes. Estos funcionan al disminuir los precipitantes de las crisis (3).

En casos en que el tratamiento con drogas antiepilépticas falla para el control de las convulsiones, la cirugía es una alternativa en muchos pacientes con epilepsia localizada, principalmente eficaz en la epilepsia del lóbulo temporal (12). El objetivo de la cirugía de epilepsia es alcanzar la máxima resolución de las convulsiones, minimizando los efectos adversos de las DAE y el efecto a largo plazo de las

mismas. El candidato ideal a cirugía es aquel con inicio reciente de epilepsia focal, con una zona epileptógena claramente identificable, lejos de áreas corticales elocuentes. La evaluación prequirúrgica tiene el objetivo de definir la zona epileptógena que será operada. Cuando la evaluación prequirúrgica indica que la cirugía no tendrá un rol curativo, se deben considerar las opciones paliativas, teniendo siempre en mente que el fin es mejorar la calidad de vida del paciente (13). En la Unidad de Monitoreo y Cirugía de Epilepsia (UMCE), inicialmente, los casos son propuestos por los neurólogos tratantes en una reunión semanal. Posteriormente, los pacientes aceptados se hospitalizan para la evaluación. Se ha definido tres posibles fases para la evaluación del paciente con epilepsia. Una primera fase o fase I que corresponde al registro video encefalográfico con electrodos extracraneales y algunos pacientes ameritan electrodos esfenoidales, además de realizar las evaluaciones neuropsicológica y social. Una segunda fase corresponde a la evaluación con electrodos intracraneales (invasiva), que se realiza en los pacientes que requieren una localización más precisa del foco epileptógeno. Otros ameritan estimulación cortical preoperatoria o corticografía transoperatoria. Finalmente, se describe una tercera fase o fase III que corresponde a la fase quirúrgica (14).

Las aproximaciones quirúrgicas para el tratamiento de epilepsia se pueden subdividir en tres tipos principales: resecciones, desconexiones y neuromodulación; cada una tiene objetivos diferentes. El objetivo de la cirugía ablativa y desconexiones es de curar la epilepsia con completa resolución de las convulsiones. Las intervenciones paliativas tienen como objetivo reducir la severidad y la frecuencia de las crisis, sin el fin de abolirlas. Como ejemplos de la cirugía paliativa de epilepsia están la neuromodulación, callosotomía y trasecciones subpiales múltiples (13).

La cirugía de epilepsia debe estar integrada en los regímenes terapéuticos en una etapa temprana, con el fin de mejorar el acceso y prevenir el retraso en el tratamiento, esto principalmente en las lesiones que se asocian más frecuentemente a un curso refractario y que conducen a una regresión en el desarrollo. La correlación entre epilepsia de larga duración y severidad de

discapacidad del desarrollo, recalca la importancia de una intervención temprana para preservar el potencial cognitivo. Por tanto debe considerarse más tempranamente la intervención quirúrgica así como el inicio de la evaluación prequirúrgica (15).

Otras alternativas no farmacológicas incluyen la estimulación cerebral es un tratamiento de tercera línea y todavía sigue en investigación (16), por su parte la estimulación del nervio vago es una alternativa paliativa razonable si la cirugía no es posible o es fallida; el inicio de acción es retardada por meses, y las complicaciones son mínimas. Finalmente, la dieta cetogénica es una opción, particularmente en niños, cuando las otras terapias alternativas no son posibles (3).

Respuesta al tratamiento

Tras un año de tratamiento, las DAE completamente eliminan las convulsiones en uno de cada dos pacientes con epilepsia de inicio reciente, pero uno de cada 3 niños van a tener resistencia (17). La epilepsia no controlada ocurre en un 36% y se asocia a mayor riesgo de comorbilidad, lesiones y muerte (3).

La evolución usualmente es favorable, donde con la primera monoterapia el control de las convulsiones se logra en un 49,5% de los pacientes, sin diferencia de eficacia entre DAE. La sumatoria de una segunda DAE provee un control de convulsiones en un 13,3% más de casos; el añadir una tercera DAE será efectiva solamente en un 3,7% más (13).

La evaluación de los resultados posterior a la cirugía se clasifica según la escala descrita por Engel, donde la clase I corresponde a los niños que quedan libres de crisis, clase II a los que tuvieron reducción de crisis y raramente crisis discapacitantes, clase III con reducción moderada de las crisis y clase IV los pacientes que no tuvieron mejoría (15). Se ha descrito que en la condición postoperatoria, la mayoría de los pacientes que presentan su primera convulsión postoperatoria van a tener al menos una convulsión más. El período de mayor riesgo es en los primeros meses del evento inicial. Un tercio de estos pacientes eventualmente va a terminar libre de convulsiones. Los pacientes con dos o más convulsiones no provocadas dentro los primeros seis meses y que muestren puntas

ipsilaterales en un EEG de rutina son los que tienen el mayor riesgo de refractariedad; lo contrario se ha visto en aquellos cuya primera convulsión postquirúrgica es provocada y que no tienen actividad epileptiforme en el EEG en los primeros seis meses postoperatorios (18).

Refractariedad

Se ha utilizado el concepto de resistencia a DAE de manera intercambiable con epilepsia farmacorresistente, refractaria o intratable. En el 2010, la ILAE nombró un comité para llegar a un consenso en definir la refractariedad con el fin de mejorar el tratamiento del paciente y facilitar la investigación clínica. La epilepsia resistente a drogas se define como “el fallo para alcanzar un período sostenido libre de convulsiones tras el adecuado uso (dosis y período de tiempo) de dos drogas toleradas y apropiadamente escogidas y utilizadas (en combinación o como monoterapia)” (17). El período libre de crisis óptimo debe ser tres veces el período libre de convulsiones mayor previo al tratamiento (10). Se prefiere utilizar el número de dos DAE y no más con el fin de evitar retraso en la evaluación. En el momento que un paciente cumple con la definición de epilepsia refractaria, debe ser referido a un centro de epilepsia donde se estudie y se dé el manejo correspondiente (17). La incidencia de epilepsia refractaria varía entre un 10 y 23% según la definición (19). Dentro de estos pacientes, un tercio tiene crisis tan frecuentes como más de una por semana. En general, los pacientes con epilepsia refractaria tienden a debutar más temprano en la vida que los pacientes con adecuada respuesta a medicamentos. La refractariedad se ha descrito más frecuente que ocurra con epilepsias focales, además, no necesariamente se asocia a una discapacidad motora, pero sí se asocia a problemas psiquiátricos, como ansiedad y depresión, y a problemas cognitivos, principalmente en las epilepsias lesionales (1).

Existen diferentes teorías que explican posibles mecanismos de refractariedad, sin embargo, no se pueden explicar completamente por uno solo (20). Hay ciertos síndromes epilépticos donde la epilepsia refractaria es la norma más que la excepción, por ejemplo los síndromes Lennox-Gastaut, Landau Kleffner, Ohtahara, West, Rett, Angelman, Sturge-Weber, Rasmussen, entre otros (19).

La epilepsia refractaria se asocia a riesgos significativos de muerte, lesión física, deterioro cognitivo y problemas psicosociales, por lo que la referencia temprana a un centro especializado para valorar la posibilidad de un tratamiento quirúrgico es recomendable (3).

Pronóstico funcional

Las consecuencias de la epilepsia no se restringen únicamente a los efectos físicos sino también a secuelas psicológicas, sociales y económicas al momento del diagnóstico, pero la mayor queja de los pacientes con epilepsia que se ha descrito es la pérdida de memoria. Los estudios han demostrado déficits en el aprendizaje nuevo, particularmente en casos de epilepsia del lóbulo temporal. Además, la evidencia sugiere que la incidencia de la discapacidad para la memoria verbal se ha subestimado debido a las limitaciones de las técnicas de evaluación tradicionales. La memoria verbal es clave para el aprendizaje diario y la memoria, y los problemas asociados a ésta pueden tener un impacto devastador en la vida de las personas (21).

El inicio de epilepsia a edad más temprana se asocia a peor desempeño cognitivo en el grupo de epilepsia parcial compleja en comparación con la epilepsia tipo ausencia. Los déficits en la memoria verbal se han visto afectados en ambos grupos (22). Por otro lado, ante una capacidad mental de reserva o basal mayor, hay más retraso en el inicio del deterioro intelectual. En los pacientes con mejoría del control de las crisis, ha habido evidencia de recuperación de las funciones mnémicas (12). Los daños que tienen estos niños son secundarios tanto a las convulsiones como a los tratamientos. Los estigmas, el fallo escolar y la depresión pueden complicar su calidad de vida, con tasas mayores en comparación con niños sanos o que padezcan otras enfermedades crónicas (23). El estrés que causan en sus padres, puede llevar a ansiedad, depresión e inclusive el divorcio (19). La epilepsia en sí, se asocia a un riesgo dos veces mayor de prevalencia de desórdenes mentales que incluyen ansiedad, pensamientos suicidas, depresión, deterioro cognitivo, migraña, trastornos psicogénicos no epilépticos, entre otros, en comparación con la población general (12).

En los niños, la intervención temprana es crucial en orden de reducir el riesgo de estancamiento o regresión cognitiva, la cual es mayor en los primeros años de vida. Desde este punto de vista, el hecho de tener un compromiso severo cognitivo o trastornos de comportamiento no necesariamente contraindica terapias invasivas como es la cirugía de epilepsia (13).

JUSTIFICACIÓN

La epilepsia es una de las consultas neurológicas más frecuentes. Un tercio de los pacientes no logran el control de las crisis con dos DAE, con mayor riesgo de morbilidad, secuelas psicológicas, sociales e inclusive muerte. A nivel internacional se establece que estos pacientes deben ser estudiados en una Unidad donde se valore si son candidatos a una cirugía curativa o paliativa o si deben continuar realizándose esfuerzos farmacológicos para el control de su epilepsia.

Por otra parte, ha crecido el interés en establecer asociación entre distintos factores asociados al inicio de la epilepsia y la afección neuroconductual. Berg et al. describen una correlación muy débil positiva ($r=0,05$) no significativa ($p=0,43$) entre la edad de inicio de epilepsia y el coeficiente intelectual (24), sin embargo, no se conoce las características de la correlación entre estas variables en pacientes con ER. Además, Steer et al. establecen una relación directa entre la condición de pobreza y la prevalencia de epilepsia (25) pero tampoco se ha estudiado el impacto que tiene la pobreza en el CI o de desarrollo en el paciente con ER.

En nuestro país, entre los años 1993 y 1999 se realizó 13 callosotomías y 6 hemisferectomías con buenos resultados (14). Sin embargo, el inicio propiamente de una unidad multidisciplinaria de monitoreo se dio hasta noviembre del año 2000. En el 2003 se realizó el primer reporte de la evolución de los dos primeros años del programa. De 98 pacientes evaluados, 46 fueron operados pero se analizó 22 pacientes con 2 años de evolución posquirúrgica; en estos pacientes se logró una mejor calidad de vida gracias al abordaje multidisciplinario (26). En el 2014, se realiza una nueva publicación del período 2000 al 2008 donde nuevamente se reporta una experiencia quirúrgica positiva (27).

Contando con una base de datos tan amplia y que ha sido recolectada sistemáticamente, es factible describir la asociación que existe entre estos factores, el CI y el estado socioeconómico, en nuestra población. Por tanto, se decide realizar un análisis no solamente de los pacientes sometidos a cirugía, sino ver las características epidemiológicas y las demás variables disponibles que involucre a todos los pacientes estudiados en la UMCE.

OBJETIVOS

Objetivo principal

Describir la capacidad funcional y la edad de inicio de la epilepsia en los pacientes estudiados en la Unidad de Monitoreo y Cirugía de Epilepsia del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera” en el período noviembre 2000 a mayo del 2014.

Objetivos específicos

1. Identificar si existe una relación entre la edad de inicio de la epilepsia de los pacientes monitoreados en la UMCE y la capacidad funcional de los mismos, medida por medio de test neuropsicológicos realizados acorde a las habilidades de cada paciente.
2. Registrar las características clínico-epidemiológicas y tratamiento de los pacientes al momento de la evaluación integral en la UMCE.
3. Identificar si existe una relación entre el estado socioeconómico con la capacidad funcional de los pacientes.
4. Documentar la presencia de comorbilidades que puedan incidir en la capacidad funcional del paciente.

PACIENTES Y METODOS

Diseño del estudio

El estudio es un ensayo clínico observacional retrospectivo de una cohorte de 13 años y 6 meses, cuyo instrumento es la hoja de recolección de datos para el análisis de los registros médicos.

Población del estudio

Pacientes evaluados en la Unidad de Monitoreo y Cirugía de Epilepsia del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera” entre en el período noviembre 2000 a mayo del 2014.

Criterios de inclusión

1. Rango de edad: 0-18 años.
2. Género: ambos.
3. Ingreso UMCE por ER en período establecido.
4. Pruebas de laboratorio y Gabinete: reportes de TAC, RMN, EEG.
5. Valoración por: Neurodesarrollo, psicología y trabajo social.

Criterios de exclusión

1. Carencia de expedientes o expedientes incompletos respecto a las variables a estudiar.
2. Pacientes con paroxismos no epilépticos.

Tamaño de la muestra

Según la información brindada por el Departamento de Registros y Estadísticas de Salud del Hospital Nacional de Niños, durante el período de estudio fueron ingresados al Servicio de Neurocirugía 448 pacientes, de los cuales 48 se descartaron ya que no correspondían a epilepsia refractaria y su ingreso no fue para estudio en la Unidad de Monitoreo y Cirugía de Epilepsia. Tras la revisión de los expedientes propios de la UMCE se encontró que había un faltante de 52

expedientes a la lista original, probablemente porque fueron referidos de otros servicios (i.e. Hospital México, Hospital Max Peralta, etc). Por lo tanto, se revisó un total de 500 expedientes, tras descartar los 48 que no cumplían con el criterio de inclusión en el estudio, se maneja un total de 452 expedientes. Se termina excluyendo otros 48 expedientes por ausencia de uno o más datos básicos para la investigación y 56 expedientes por diagnóstico final de paroxismos no epilépticos. El tamaño de la muestra final corresponde a 348 expedientes, un 76,9% del total de expedientes de los pacientes ingresados en UMCE por ER, pero un 87,9% de los pacientes realmente epilépticos ingresados en UMCE (12,1% de datos perdidos).

Análisis de los datos

Se realizó la revisión de los expedientes del archivo clínico, electrónico y propio de la UMCE mediante una hoja de recolección de datos. Se introdujo la base de datos en Excel® y se realizó el análisis con el programa estadístico STATA® 14.2.

Las variables clínicas, socioeconómicas y demográficas se agruparon y describieron por medio de tablas de frecuencias con el respectivo intervalo de confianza a 95%. La incidencia por provincia se describió utilizando la tasa por 100 000 según la población en riesgo (pacientes menores de 19 años) obtenida por registros del INEC y descrita por año. La prevalencia se describió utilizando la tasa por 100 000 según la población en riesgo (pacientes menores de 19 años) obtenida por el Censo realizado en el 2011 por el INEC.

Se analizó la normalidad en la distribución de datos para variables continuas mediante histogramas y pruebas de Shapiro-Wilk. Ninguna de las variables continuas presentó una distribución normal, ni fue posible obtener una normalización mediante algún tipo de transformación. Por esto, se utilizó pruebas de hipótesis no paramétricas en la comparación de medidas de tendencia central. Las proporciones de variables cualitativas se compararon mediante las pruebas de Chi cuadrado. Además, se llevó a cabo un análisis de regresión logística para determinar OR de covariables de interés sobre desenlaces de interés como retardo mental, clasificación funcional post quirúrgica, riesgo de pobreza, etc. En este análisis fue necesario transformar algunas variables ordinales en dicotómicas

utilizando puntos de corte según lo descrito en la literatura (i.e. CI mayor a 84 como CI normal). Finalmente, se obtuvo el coeficiente de correlación de Spearman para valorar la relación entre el estado socioeconómico con los distintos índices de desarrollo de las pruebas neuropsicológicas utilizadas. Se fijó un nivel de significancia estadística de $p < 0,05$ para todas las pruebas de hipótesis.

ASPECTOS ETICOS

El estudio fue aprobado por el Comité Local de Bioética e Investigación del HNN con el código CLOBI – HNN 032-2014. Se respetaron todos los principios éticos básicos estipulados en el informe de Belmont y demás guías internacionales, así como en la Ley Reguladora de Investigación Biomédica N° 9234.

En este estudio no se atentó contra el principio de autonomía, puesto que se basa en registros médicos, la información se manejó confidencialmente, almacenándola de manera anónima. Respecto al principio de justicia, en este estudio fueron sujetos de investigación pacientes de distintas clases sociales, etnia y sexo, sin discriminación, únicamente fueron objeto de estudio por razones directamente relacionadas con el problema de estudio. Los resultados de esta investigación están disponibles para toda la población.

Con este estudio se pretende beneficiar a todos los niños con el diagnóstico de epilepsia, sin generar daños al ser una revisión de expedientes respetando el principio de beneficencia. Finalmente, el proyecto no excedió el riesgo mínimo, ya que fue una investigación no intervencional y se basó únicamente en la revisión de registros médicos.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Este protocolo no contó con medios de financiamiento externo ni representó gastos extra para la institución de la Caja Costarricense del Seguro Social. Los gastos de papelería e impresión fueron cubiertos en su totalidad por los investigadores.

RESULTADOS

Características epidemiológicas

De los 348 expedientes analizados, 179 pacientes eran del sexo masculino para un 51.4% y 169 mujeres correspondientes a un 48.6%. La media de la edad de inicio de la epilepsia en estos pacientes fue de 39.9 meses \pm 41,6, es decir 3 años 3 meses de edad, con una mediana de 24 meses (6-60.5) con frecuencia mayor en menores de un año (Figura 1); por su parte la mediana de edad de ingreso para estudio fue de 119.6 meses (77.3-159.7) mostrando una tendencia de mayor duración a mayor edad (Figura 2). El grupo etáreo con mayor porcentaje de pacientes estudiados fue el de 0 a 4 años para un 71,3% seguido por el grupo de 5 a 9 años con un 21,6% (Tabla 1). Respecto a la lateralidad, se describió como diestros a un 72.4% de los pacientes (7,1% de los cuales eran diestros lesionales), 15.8% zurdos (21,8% de los cuales eran zurdos lesionales), 4.6% ambidiestros y este dato no se registró en el 7.2% de los casos. El OR para que la dominancia sea lesional en los zurdos es de 4.26 (IC95% 1.92-10.54, $p=0,000$) (Tabla 2). Al realizar una regresión logística, el ser zurdo significa un OR 2.95 para tener algún tipo de retardo (IC95% 1.3-6.5, $p=0,007$), mientras que ser diestro confiere una protección con un OR 0.27 (IC95% 0.1-0.5, $p=0,000$).

La mediana de estancia hospitalaria para el estudio fue de 4 días (3-5). Durante los años de estudio, se ingresó un promedio de 25 pacientes por año (sin contar los pacientes ingresados con diagnóstico de egreso de PNESS posterior al estudio), siendo el 2009 el año que menos pacientes ingresó con 15 y el 2013 el año que más con 40 pacientes.

El promedio de incidencia anual es de 1,45 : 100 000 habitantes menores de 19 años (Tabla 3). Por su parte la prevalencia por provincia de procedencia fue mayor para el gran área metropolitana, con mayor número de pacientes provenientes de San José, sin embargo, al realizar el ajuste por tasa, la provincia de Cartago es quien lidera con una prevalencia de 37,9 : 100 000 habitantes (Tabla 4). Además, dos pacientes procedían directamente de Nicaragua.

Antecedentes

Alrededor de un 44,7% de los pacientes contaban con algún antecedente heredofamiliar de epilepsia (Tabla 5). Llama la atención 6 pacientes en cuyos AHF se destaca la consanguinidad. Se documentó alguna anomalía congénita en el 12,9% de los pacientes (IC95% 9,4-16,5), siendo las asociadas al SNC las más frecuentes con un 57,8% seguidas de las craneofaciales con un 17,8% y cardiovasculares 8,9%. Los demás grupos presentaron una frecuencia menor al 6,7% cada uno. Al realizar una regresión logística, el ser portador de alguna anomalía congénita significa un OR 5.2 para tener algún tipo de retardo (IC95% 1.8-14.9, $p=0,002$).

En cuanto a los antecedentes de riesgo perinatales, se analiza respecto a 347 pacientes ya que en uno de los pacientes, que cuenta con todos los estudios, sus padres adoptivos desconocían sus antecedentes perinatales. En los pacientes estudiados, el 81,0% nacieron vía vaginal (IC95% 76,9-85,1%), 16,7% ameritaron reanimación (IC95% 12,8-20,6) y únicamente el 5,2% (IC95% 2,9-7,5) presentó un APGAR de riesgo a pesar de la reanimación. El 87,9% nacieron a término (IC95% 84,5-91,3), mientras que 10,4% fueron pretérminos (IC95% 7,2-13,6) y únicamente 1,7% de postérmino (0,4-3,1). Por su parte, el 92,8% fueron adecuados para su edad gestacional (IC95% 90,1-95,5), 3,5% pequeños para la edad gestacional (IC95% 1,5-5,4) y 3,8% grandes para la edad gestacional (IC95% 1,7-5,7). Al realizar una regresión logística, el antecedente de prematuridad significa un OR 3.0 para tener algún tipo de retardo (IC95% 1.1-7.9, $p=0,027$). Las demás variables perinatales estudiadas no se asociaron significativamente a la condición de retardo.

Se documentó algún tipo de comorbilidad materna durante el embarazo en el 23,1% de los pacientes (IC95% 18,6-27,5) (Tabla 6). Se destaca que cerca de la mitad de las madres afectadas tuvieron algún tipo de enfermedad crónica siendo la hipertensión, ya fuera asociada al embarazo o crónica, la patología más prevalente con un 69,1%, seguida de la diabetes con un 16,7%. El 30,7% presentó algún tipo de patología del embarazo, donde sobresale la amenaza de parto pretérmino en el 44,4% de este subgrupo de madres, seguida de un 33,3% con historia de sangrado principalmente en el I trimestre del embarazo.

Únicamente el 2,0% de las madres recibieron algún tipo de tóxico durante el embarazo (IC95% 0,5-3,5), dentro de los cuales se detallan individualmente: fenitoína en una madre epiléptica, vacuna contra rubéola en el primer trimestre del embarazo, uso de anticonceptivos orales durante el embarazo por desconocimiento, plaquinol, tabaquismo, etilismo y uso de drogas ilícitas.

Respecto a los antecedentes de riesgo postnatales, se describió historia de trauma craneoencefálico sin o con pérdida de conciencia en el 22,1% de los pacientes (IC95% 17,8-26,5), antecedente de infección del SNC por cualquier germen en el 9,8% (IC95% 6,7-12,9), convulsiones febriles en el 17,6% (IC95% 13,6-21,6) siendo proporcionalmente por sexo 15,5% en mujeres y 19,5% en hombres ($p=0,320$), y evento cerebrovascular en el 10,6% (IC95% 7,4-12,9%) (Tabla 7). En el análisis multivariado, resultó significativa la relación entre presencia de crisis febriles y provincia de procedencia resultando en un OR de 3.04 en los pacientes de Cartago (IC95% 1.2-7.7, $p=0,019$). Otro dato con importancia teórica aunque no fue estadísticamente significativo, fue que el OR para antecedente de convulsiones febriles en los pacientes que se documentó esclerosis mesial es de 3.5 (IC95% 0.8-15.1, $p=0,090$). Asimismo, para tener algún tipo de retardo, el tener antecedente de un ECV significó un OR de 2.46 (IC95% 1.0-7.4, $p=0,045$), mientras que el antecedente de una infección del SNC registró un OR de 5.07 (IC95% 1.5-26.4, $p=0,004$), siendo de 7.5 para los pacientes que presentaron encefalitis o meningoencefalitis (IC95% 1.1-316.0, $p=0,024$), único subgrupo infeccioso en el que esta razón de probabilidad fue estadísticamente significativa.

Comorbilidades

El 73,3% de los pacientes presentaban un estado nutricional de eutrofia (IC95% 68,5-77,9), mientras que de desnutrición o bajo peso un 12,1% (IC95% 8,7-15,5), sobrepeso un 8,9% (IC95% 5,9-11,9) y obesidad un 5,8% (IC95% 3,3-8,2).

En 121 pacientes se documentó otras comorbilidades asociadas, de los cuales el 58,7% tenían alguna comorbilidad neurológica, siendo la hemiparesia la mayormente documentada seguida de los síndromes neurocutáneos, esto sin tomar en cuenta la discapacidad cognitiva que se analizó por aparte. El 28,1% de los

pacientes tenían alguna patología psiquiátrica asociada, donde sobresale un 10,7% con algún trastorno del espectro autista, de los cuales el 84,6% fueron hombres (Tabla 8).

Por otra parte, ante la valoración de cualquier riesgo social, se encontró positiva en un 38,2% de los pacientes (IC95% 33,1-43,2) (Tabla 9), quienes podían tener uno o más factores de riesgo cada uno. Los factores de riesgo familiares descritos fueron: violencia intrafamiliar 33,3%, depresión materna 11,7%, dinámica familiar inestable 7,5%, madre adolescente 6,7%, abandono por parte de uno o ambos padres 4,2% y madre con limitación cognitiva 1,7%. Por su parte, los factores de riesgo ambientales fueron: ausencia de red de apoyo en 14,2%, tabaquismo o alcoholismo en alguno de sus cuidadores 13,3%, antecedente de abuso sexual en el 9,2%, mala adherencia al tratamiento 5,8%, condición de ilegalidad en 2,5% y sobredosis únicamente en un paciente. Finalmente, el tener únicamente el riesgo de estado socioeconómico de pobreza fue positivo en el 20,1% de los pacientes (IC95% 15,9-24,3) (Tabla 10).

Características de la epilepsia

De los pacientes que se ingresaron para estudiarse en la UMCE, el 85% tenían una epilepsia de inicio focal (IC95% 81,3-88,8) según la descripción semiológica (Tabla 11). La frecuencia de crisis fue diaria en el 59,0% de los pacientes (IC95% 53,8-64,1), semanal en el 29,8% (IC95% 25,0-34,6), mensual en 8,4% (IC95% 5,5-11,3) y esporádica en 2,9% (IC95% 1,1-4,7). La mediana de duración de la epilepsia en los pacientes al momento de su estudio en la UMCE fue de 6 años (3-9).

Por otro lado, únicamente el 28,6% de los pacientes con ER estudiados tenían antecedentes de haber tenido algún status epiléptico (IC95% 23,9-33,4). Cerca del 51,2% nunca ameritaron hospitalización por epilepsia (IC95% 45,9-56,4), mientras que un 24,4% fueron hospitalizados por lo menos en 3 ocasiones (IC95% 19,9-28,9), el porcentaje restante ameritó entre 1 y 2 hospitalizaciones por epilepsia. Respecto al mayor período libre de crisis registrado, únicamente un 10,3% reportaron más de un año sin crisis (IC95% 7,2-13,5), mientras que un 40,8% este período no logró ser mayor que una semana (IC95% 35,6-46,0) (Tabla 12).

El número de DAE utilizadas por los pacientes previo al ingreso en la UMCE fue mayor a 7 en el 48,9% de los pacientes (IC95% 43,6-54,1) (Tabla 13). Las tres DAE más utilizadas fueron ácido valproico (93,1%), carbamazepina (89,1%) y lamotrigina (82,76%) (Tabla 14). El 55,8% de los pacientes presentaron uno o más efectos adversos asociados a las DAE (IC95% 50,5-61,0). La presencia de los tipificados como “otros”, que agrupan varios efectos adversos como somnolencia, trastornos de conducta o empeoramiento de las crisis, fueron los más frecuentes para un 61,3% (IC95% 54,5-68,1) seguido de los efectos adversos cutáneos con un 33,0% (IC95% 26,4-39,6) (Tabla 15). Según la clasificación de la OMS (51), el 72,3% de los pacientes que presentaron efectos adversos asociados a las DAE éstos fueron tipo A, 35,1% tipo B y 13,3% tipo C.

Estudios realizados

Todos los pacientes incluidos en el estudio fueron evaluados por una neuropsicóloga, sin embargo un paciente no aceptó realizar ningún test neuropsicológico. El 50,7% de los pacientes fueron evaluados con el WISC ya fuera el III, IV o el R, el Denver II se utilizó únicamente en 70 pacientes y el 33,1% restante fueron evaluados con otras pruebas, a saber Gesell, EDIN, McCarthy, etc (Tabla 16). Según estas pruebas, el 69,5% (IC95% 64,6-74,3) de los pacientes tenían algún grado de retardo (Tabla 17), el grupo de no tener retardo incluyó 48 pacientes con funcionamiento neuropsicológico fronterizo y 58 normal. Considerando que todas las pruebas podrían categorizarse en normal, fronterizo o anormal, o retardo, se creó dos posibles categorías de análisis: una de los normales que se comparó contra los fronterizos y los que tenían retardo, y la otra categoría donde se comparó los que tenían retardo contra los fronterizos o normales.

En el análisis multivariado, resultó significativa la relación entre la edad de inicio de la epilepsia y afectación cognitiva, resultando en un OR de 1.21 en los pacientes con funcionamiento neuropsicológico normal (IC95% 1.1-1.3, p=0,000) y en un OR de 1.25 en los pacientes con ausencia de retardo (IC95% 1.2-1.3, p=0,000). Cuando estos valores se corrigen por duración de la epilepsia, la relación con la edad de inicio de la epilepsia sigue siendo positiva (Tabla 18). Asimismo, a más duración de

la epilepsia menor posibilidad de tener un funcionamiento neuropsicológico normal, ya que el OR es de 0.92 (IC95% 0.9-1.0, $p=0,032$) (Tabla 19).

Por otra parte, en los pacientes que fueron evaluados con el Denver II, los coeficientes de desarrollo mostraron ser afectados por el estado socioeconómico de pobreza, donde los coeficientes más afectados fueron el personal social para el cual la ausencia de pobreza supuso un OR de 1.04 (IC95% 1.0-1.1, $p=0,023$) y para el de lenguaje un OR 1.03 (IC95% 1.0-1.1, $p=0,043$); los otros coeficientes de desarrollo no tuvieron relación significativa con este estado socioeconómico (Tabla 20). Esta relación tampoco fue estadísticamente significativa para los índices evaluados a través del WISC (Tabla 21).

Cuando se compara globalmente el funcionamiento neuropsicológico según el estado socioeconómico de pobreza, la ausencia de pobreza significó un OR 3.1 (IC95% 1.2-8.0, $p=0,021$) para tener un funcionamiento cognitivo normal (Tabla 22). En términos de correlación entre la edad de inicio de la epilepsia y el resultado de las pruebas funcionales, se utilizó una prueba de correlación de rangos de Spearman, considerando la distribución no normal de los datos. Para los pacientes evaluados con el Denver II, la correlación fue débil y no estadísticamente significativa (Tabla 23), mientras que para los pacientes evaluados con el WISC la correlación fue media y estadísticamente significativa para todos los índices (Tabla 24).

Al realizar la comparación de las medianas de los distintos coeficientes de desarrollo evaluados en el Denver II respecto al estado socioeconómico de pobreza, se evidencia que las medianas son menores para todos los coeficientes en los pacientes con condición de pobreza, sin embargo, esta relación es estadísticamente significativa únicamente para los coeficientes de las áreas personal social y lenguaje (Tabla 25). Por su parte, en los pacientes evaluados con WISC, al realizar la comparación de las medianas de los distintos índices respecto al estado socioeconómico de pobreza, se encuentra diferencia estadísticamente significativa en el índice de velocidad de procesamiento, siendo mayor en los pacientes sin condición de pobreza. Finalmente, la mediana del CI total de los pacientes con pobreza es menor que el de los pacientes sin pobreza, sin embargo los intervalos de confianza se traslapan (Tabla 26).

De los estudios de gabinete realizados, resultaron anormales: el 87,4% de los EEG basales (IC95% 83,9-90,8), el 40,9% de las TAC (IC95% 35,7-46,3), el 65,8% de las RMN (IC95% 60,7-70,8), y el 94,3% de los videomonitoreos (IC 95% 91,8-96,7). Tener un EEG normal significa una probabilidad de 2.5 veces mayor de tener un funcionamiento neuropsicológico normal (IC95% 1.2-5.1, $p=0,013$) (Tabla 27).

Cirugía

Respecto a la intervención quirúrgica, se describe 154 cirugías en 148 pacientes, el 42,5% de los estudiados que tuvieron diagnóstico de epilepsia refractaria, con un promedio de 11 pacientes operados por año siendo la mediana de 10 (8-12). Globalmente, la mediana de edad de inicio de la epilepsia en estos pacientes fue de 3 años (1-5), con una edad al momento de ingreso de 10 años (6,5-14) y una duración de la epilepsia de 6 años (4-9). En contraste, en 2013, que es el último año completo descrito, la mediana de edad de inicio de la epilepsia fue de 3 años (0.5-5.5), con una edad al momento de ingreso de 8 años (3,5-12) y una duración de la epilepsia de 4 años (1-6).

Hubo 6 pacientes que fueron reintervenidos o recibieron dos tipos de cirugías; en su mayoría la segunda cirugía fue la colocación de marcapaso vagal. El 52,0% de los pacientes operados eran mujeres. La mediana de edad de los pacientes operados fue de 9 años (6-13), dándose la mayoría de las intervenciones en el rango de 5 a 10 años (38,5%) seguido del grupo de 10 a 14 años (29,7%). Las callosotomías fue el tipo de cirugía mayormente realizada para un 30,8% (IC 95% 25,5-38,0), seguida de las lobectomías temporales en un 25% (IC95% 18,2-31,8) (Tabla 28). La mayoría de las cirugías realizadas fueron no paliativas (70,1%). Se realizó Fase II en el 35,8% de los casos, recomendándose hasta 4.09 veces más frecuentemente un procedimiento no paliativo que uno paliativo (IC95% 1.7-9.6, $p<0,001$). La cirugía no paliativa se dio 19.5 veces más en el rango de edad de 15 a 18 años (IC95% 3.6-105.7, $p<0,001$). La ausencia de algún grado de retardo concluyó 5.5 veces en una cirugía no paliativa (IC95% 2.0-15.1, $p<0,001$). Se obtuvo diagnóstico histopatológico tumoral en 10,8% de los pacientes (IC95% 5,8-15,8).

De los 148 pacientes operados, únicamente 9 presentaron complicaciones: 5 de etiología infecciosa (empiema epidural, dos con absceso subdural, infección cuero cabelludo, meningitis postoperatoria), un paciente presentó vómitos 4 días posterior a la cirugía, uno vejiga neurogénica, y dos fallecieron, uno por causas ajenas a la cirugía. Una hemisferectomía en una paciente con Sturge Weber no se pudo realizar por sangrado al inicio de la cirugía.

Debido a que los pacientes que se les colocó el marcapaso vagal se les dio seguimiento en el Hospital San Juan de Dios, no se logró registrar la evolución de los mismos. Considerando que hubo dos pacientes fallecidos, de los 127 restantes se logró documentar la evaluación Engel al año posterior a la cirugía únicamente en 125 pacientes (el 98,4% de los casos) (Tabla 29). El procedimiento de cirugía no paliativa presentó un OR de 12.7 para un Engel I (IC95% 3.5-43.3, $p < 0,000$) y de 17.6 para un Engel II (IC95% 2.9-107.6, $p < 0,002$). El NNT calculado de cualquier cirugía para obtener un Engel I a un año fue 2.3 (28).

DISCUSION

Características epidemiológicas

El sexo más afectado fue el masculino igual como se ha descrito (29, 30), sin embargo, esta diferencia no fue estadísticamente significativa. El 40,8% de los pacientes iniciaron la epilepsia antes del año de edad acorde con la distribución descrita para la incidencia de esta enfermedad (4, 29). Asimismo, la media de edad de inicio de epilepsia fue de 3 años 3 meses lo cual está dentro del rango descrito (31), sin embargo, considerando que la distribución de la edad de inicio no es normal sino que muestra una desviación a la izquierda, es más apropiado utilizar como medida de tendencia central la mediana, que para esta población fue de 2 años. Además, la mediana de edad de ingreso para estudio es de casi 10 años, un tiempo bastante largo con epilepsia, pero con una distribución muy similar a lo reportado internacionalmente (32).

Respecto a la lateralidad de los pacientes, la proporción históricamente descrita es de alrededor 90% diestros y 10% zurdos, este último porcentaje varía según la cultura entre un 0,5-24% (33). Nuestra población estudiada tiene una predominancia diestra, sin embargo menor a la descrita. Hay que tomar en cuenta que se encontró que poco más de un quinto de los pacientes zurdos descritos son lesionales, o sea, que tienen una hemiparesia derecha y por esto su dominancia es izquierda, esto ocurre 4.2 veces más que en los demás pacientes estudiados. Asimismo, el ser zurdo documentó 3.0 veces más riesgo para algún tipo de retardo, que es concordante con el aumento de riesgo que se ha descrito en los pacientes zurdos para presentar parálisis cerebral dipléjica cuando se compara con niños no zurdos (OR 27.3) (34).

La mediana de estancia hospitalaria es bastante apropiada, y se reduce en comparación con otros centros al indicar a la familia el descenso de DAE previo al ingreso, así como realizar los estudios de gabinete previo al ingreso (35); cabe destacar que según lo anotado en los expedientes, estas medidas no significaron mayor riesgo para los pacientes y la proporción de pacientes estudiados que se operaron fue similar o inclusive mayor a lo reportado en otros centros (23, 35).

Asimismo, aunque el promedio de pacientes ingresados por año fue menor a lo reportado en otros centros de referencia en el primer mundo, este valor no es comparable ya que la unidad, siendo un centro de referencia nacional, cuenta únicamente con una cama para evaluación mientras que los otros centros cuentan con aproximadamente cuatro camas para este fin (35).

El diagnóstico de paroxismos no epilépticos (pacientes que fueron descartados para posteriores análisis) fue de 12,3% bastante inferior al 23,5% descrito a nivel internacional (35) pero similar a lo descrito en otro centro nacional (36).

La media de incidencia de epilepsia descrita es de 50.4/100 000 por año (45-81.7/100 000) siendo menor en los países desarrollados y mayor en los países de bajo ingreso económico (4, 29). En menores de 10 años, este valor es de 83-87/100 000 por año (1). Nuestras tasas de incidencia y prevalencia son exclusivas de una fracción de un subgrupo de los pacientes epilépticos (ER en niños presumiblemente candidatos a cirugía de epilepsia), por lo que al no haber descripciones en esta población estos valores no son comparables y podría decirse que estas proporciones corresponden a un dato original obtenido y reportado en esta serie. Las diferencias entre la estimación de pacientes epilépticos refractarios según la incidencia general de la epilepsia y nuestra serie, obedecen a varias circunstancias, entre ellas que existe un grupo de epilépticos refractarios con muy baja funcionalidad (completa dependencia en actividades de vida diaria, o trastorno de comportamiento que no permite la colocación y mantenimiento de los electrodos por el tiempo requerido) que se escapan al registro de este estudio y que cumplen con la definición de epilépticos refractarios. Esta condición también se aplica a las formas refractarias de epilepsias asociadas a enfermedades neurodegenerativas donde la alternativa quirúrgica no ofrece un beneficio sustancial. Finalmente, tomando en cuenta que las epilepsias farmacorresistentes debutan en general más tarde en la vida que las farmacosensibles, y son más frecuentes en las epilepsias focales (1), es probable que la incidencia de ER sea proporcionalmente menor en los niños que en lo descrito globalmente para la epilepsia.

Respecto a la prevalencia mayor en la provincia de Cartago, valorando posibles teorías, la consanguinidad descrita para esta región no es mayor que en las otras

zonas del país, inclusive es de las más bajas (37, 38). Además, según el Censo Nacional del 2011, la prevalencia de las personas con algún tipo de discapacidad no es mayor en esta provincia que en las demás (39, 40). Considerando que Cartago es la única área de salud del país que cuenta con neurólogo pediatra exclusivo podría tratarse de un sesgo de registro, no obstante, las variables relacionadas con el manejo, como el uso de DAE previo al ingreso a estudio en la UMCE o el porcentaje de pacientes operados, no fue diferente al resto, lo que sugiere que esta exclusividad no hizo diferencia. Respecto a los pacientes provenientes de Nicaragua, es un dato esperable ya que es el país que aporta alrededor del 73% de los migrantes a nuestro país (41, 42).

Antecedentes

El porcentaje de antecedente familiar de epilepsia en nuestros pacientes es de 44,7% ligeramente mayor comparado con el 34,9% descrito (43). De nuestros 155 pacientes, en el 35% se describió un familiar de primer grado con epilepsia, 36% para un familiar de segundo grado y 46% para otro grado de parentesco. La suma de porcentajes no es de 100% debido a que varios pacientes tenían más de un familiar con epilepsia. Se logró documentar consanguinidad conocida por los padres en un 1,7% de nuestros pacientes; según el índice de consanguinidad por cantón, uno era proveniente de Acosta y dos de Tarrazú (índice alto), otro paciente de Desamparados y uno de San Ramón (índice medio). Según el artículo consultado, no se describe este índice para el distrito de Aguas Zarcas de San Carlos, sin embargo, por su geografía se puede concluir que continúa confirmando la evidencia de que los índices de consanguinidad siguen siendo mayormente del área montañosa (37, 38). Las anomalías congénitas fueron en su mayoría asociadas al SNC y craneofaciales, por lo que el OR de 5.2 para algún tipo de retardo, aunque es estadísticamente significativo, puede estar relacionado con la topografía de afección de la malformación. Llama la atención que a ninguno de los pacientes consanguíneos se les documentó algún tipo de anomalía congénita.

En cuanto a los antecedentes de riesgo perinatales, normalmente un 10% de los recién nacidos necesitan reanimación neonatal (44), mientras que en nuestros

pacientes fue un 16,7% el que ameritó reanimación (IC95% 12.7-20.6, $p < 0,000$). Al no haber tantos pacientes con APGAR de riesgo (puntaje menor a 6 a los 5 minutos) sugiere ya sea que la reanimación inicial fue efectiva o en su defecto que hubo un subregistro de los mismos. El porcentaje de cesáreas es idéntico al descrito para la población general de Costa Rica (45). El 7,6% de los pacientes que nacieron vía cesárea tuvieron APGAR de riesgo, comparado con el 4,6% de los que nacieron vía vaginal, esta diferencia no fue estadísticamente significativa ($p = 0,322$) y podría estar asociado a la indicación obstétrica de la cesárea.

Por su parte, el porcentaje de nacimientos pretérmino está similar a la prevalencia global reportada de 11,1% (IC95% 9,1-10,1) (46). El OR de 3.0 encontrado para sufrir algún tipo de retardo si se es prematuro, confirma el hallazgo reciente que la edad gestacional influye en el riesgo de tener alguna discapacidad intelectual sin una causa genética común (47, 48), sin embargo, a diferencia de lo reportado, la relación para postérmino no fue estadísticamente significativa, quizás por el poco número de pacientes. No se encontró asociación entre edad gestacional distinta al término y presencia de APGAR de riesgo ni entre peso distinto al adecuado para la edad gestacional y APGAR de riesgo.

Tras la búsqueda respectiva en la literatura, no se ha encontrado una relación entre la presencia de enfermedad crónica materna como la hipertensión arterial, ya fuera crónica o inducida por el embarazo, y el riesgo de epilepsia en la descendencia. Sin embargo, sí que la incidencia de hipertensión materna está dentro del 10% reportado, además que la presencia de esta patología materna implica mayor riesgo de trastornos psicológicos y de funcionamiento intelectual a largo plazo en los hijos (48, 49). Finalmente, llama la atención que no se describió anomalías congénitas en ninguno de los pacientes que fueron expuestos a tóxicos *in utero*.

Respecto a los antecedentes de riesgo postnatales, el porcentaje de antecedente de convulsiones febriles de 17,6% es ligeramente mayor al reportado, ya que el porcentaje de incidencia en la población general es de 2-6% en menores de 5 años, pero de 13% de los pacientes epilépticos (50). Este porcentaje es mayor que el reportado previamente (14,4%) en el reporte del 2008, sin embargo es de considerar que ese reporte se limitó a los pacientes que fueron operados (27). La presencia de

este antecedente de riesgo mayor en hombres que en mujeres ha sido descrita, sin embargo no resultó ser estadísticamente significativa (50). Finalmente, la asociación obtenida entre el antecedente de convulsiones febriles y la presencia de esclerosis mesial temporal (OR 3.5) aunque no fue estadísticamente significativa, sí se ha descrito en la literatura, principalmente secundario a status febriles y usando neuroimágenes diagnósticas (51). El valor de p obtenido en nuestra población (0,090) planteamos que no alcanza significancia por un problema de poder estadístico, al tener únicamente 10 pacientes con el reporte histopatológico de esclerosis mesial, por el probable subregistro de status febriles así como por no incluir en el análisis los reportes positivos de RMN ya que no se tabuló la descripción de los resultados de los estudios de gabinete.

Por su parte, el hallazgo de que la procedencia de Cartago implica 3 veces más riesgo de antecedente de convulsiones febriles puede aclarar un poco el por qué tenemos también más prevalencia de ER en esta región, ya que las convulsiones febriles tienen una tendencia más hereditaria. Dado que la predisposición genética (historia familiar de convulsiones febriles) se ha descrito desde mediados del siglo pasado como la principal causa de aumento de susceptibilidad para convulsionar, la prevalencia mayor en una región habla indirectamente de una agrupación genética en la zona (50).

Por otro lado, respecto a las causas prevenibles de epilepsia, el TCE no fue caracterizado en cuanto a severidad, escasos pacientes se describieron con pérdida o no de conciencia, se desconoce si estos eran previos al diagnóstico de epilepsia o fueron secundarios a caídas por las crisis, por lo que no se puede concluir respecto al quinto de la población que tenía este antecedente.

Asimismo, en los 34 pacientes con antecedente de infección del SNC, se documentó: 16 encefalitis, 13 meningitis, 1 meningoencefalitis, 1 ventriculitis y 4 con otro tipo de infección (i.e. absceso cerebral). Únicamente en 9 se describió la etiología, y de estos el 55,6% se especificó como viral, probablemente por la disminución de infecciones bacterianas secundario a los programas nacionales de vacunación como se ha visto en otros países (29). Posterior a una infección del SNC, se encontró un riesgo 5 veces mayor de tener algún tipo de retardo,

elevándose a 7.5 veces en los pacientes con encefalitis. Este hallazgo concuerda con lo previamente descrito respecto a las secuelas a largo plazo de la encefalitis aguda en niños, donde se demostró menores puntajes de inteligencia en estos pacientes comparados con la población general, esto inclusive en los pacientes totalmente recuperados (52).

Respecto al antecedente de evento cerebrovascular, se dividió en grupos según sea población menor o mayor de 1 mes de edad acorde con lo descrito en la literatura (53). En nuestra población, se documentó el tipo de evento únicamente en el 55,6% de los casos, y de este porcentaje el 47,4% fueron eventos documentados del período neonatal, sin embargo, la diferencia del riesgo de retardo en las distintas poblaciones etáreas no fue estadísticamente significativo. Asimismo, el riesgo global para tener algún tipo de retardo en nuestros pacientes es 2.5 veces mayor en los pacientes con antecedente de ECV que en los pacientes que no tuvieron este factor de riesgo postnatal, sin embargo, al no tener sistemáticamente clasificados los tipos de ECV no se puede realizar ninguna otra conclusión.

Globalmente, llama la atención que si se obtiene la mediana de edad de inicio de la epilepsia según antecedentes, ésta es de 1 año para ECV (0-3), anomalías congénitas (0-3) y crisis febriles (1-3); para reanimación neonatal es de 1,5 años (0-5), mientras que para AHF de epilepsia es de 2 años (1-5) y ante presencia de riesgo social es de 3 años (1-6). Este dato quizás hable indirectamente del peso del impacto de cada antecedente en el inicio de la epilepsia. Finalmente, en los pacientes con antecedente de encefalitis la mediana de edad de inicio de la epilepsia fue de 4 años (1-8), sin embargo se desconoce la edad a la que estos pacientes presentaron el evento infeccioso por lo que no se puede descartar que este tipo de antecedente se presente más tarde en la vida y por eso sea una edad de inicio más tardía.

Comorbilidades

Según la encuesta Nacional de Nutrición 2008-2009 el estado nutricional para niños menores de 5 años y el grupo de niños de 5 a 12 años se encontró: normal en 78,4% y 72,4%; delgado o riesgo de desnutrición en 16,3% y 6,1% y sobrepeso/obesidad

5,2% y 21,4% respectivamente (54). El porcentaje de eutrofia en nuestra población corresponde a lo descrito para la población nacional pediátrica. La proporción de pacientes con bajo peso está dentro del rango reportado. Por su parte, si sumamos los porcentajes de sobrepeso y obesidad en nuestros datos nos da un 14,7% lo cual también se encuentra dentro del rango reportado. La concordancia de los porcentajes en este rubro le da validez externa a nuestro estudio.

Al realizar el análisis multivariado, llama la atención que todos los estados nutricionales a excepción del bajo peso resultan ser protectores para tener algún tipo de retardo, mientras que el bajo peso resulta con un OR de 6.7 (IC95% 2.0-22.1, $p < 0,002$) para tener retardo, confirmando el hecho que la malnutrición afecta directamente el desarrollo normal del cerebro (55). Asimismo, analizando el motivo de esto, el 73% de los pacientes con bajo peso al ingreso a la UMCE, iniciaron la epilepsia antes del año de edad, mientras que en los otros grupos nutricionales se alcanza este porcentaje alrededor de los 5 años de edad; sin embargo, al corregir el funcionamiento neuropsicológico por estado nutricional, la edad de inicio de la epilepsia resulta independiente al efecto del estado nutricional sobre el funcionamiento neuropsicológico. Por su parte, contrario a lo encontrado en el estudio de Mönckeberg, el bajo peso no se considera que se relacione con el estado socioeconómico de pobreza, ya que el 71% de los pacientes con bajo peso no tenían este factor de riesgo social; similar ocurre con los otros antecedentes de riesgo peri y postnatales (55). En conclusión, el bajo peso se asocia a retardo independientemente de los otros factores ambientales analizados en la población estudiada de ER, confirmando la asociación de la malnutrición con la disrupción del desarrollo normal del cerebro.

Por otra parte, podemos considerar que el bajo peso de nuestros pacientes tampoco está sesgado por la presencia de una encefalopatía crónica no progresiva con bajo nivel funcional, ya que estos pacientes no se ingresan para evaluación en UMCE; esto es importante ya que justamente estos pacientes requieren ser clasificados según unas gráficas específicas y son los pacientes que más frecuentemente tienen dificultades de movilidad y trastornos de deglución. Tomando en cuenta estos hallazgos y como ha sido descrito, los pacientes con ER se ven beneficiados con el

seguimiento por parte de un especialista en nutrición como parte del manejo de su condición de epilepsia (56).

Respecto a las comorbilidades, la presencia de éstas fue registrada en un tercio de los pacientes, dentro de las que destacan las neurológicas y psiquiátricas. En el grupo de las comorbilidades neurológicas, predominaron, aparte de la discapacidad cognitiva que se discutirá más adelante, la hemiparesia y los trastornos neurocutáneos cuya disatribución no se encontró publicada de manera explícita en otras poblaciones; llamativamente la migraña tuvo un porcentaje tres veces menor al descrito en la población pediátrica epiléptica. Los diagnósticos psiquiátricos registrados concuerdan con los que están más frecuentemente presentes en los niños con epilepsia, sin embargo, llama la atención que en nuestra población tuvo porcentajes mucho menores, alrededor de la cuarta parte de lo descrito para déficit atencional e hiperactividad pero similar a lo descrito para TEA y depresión (30, 57). La relación hombre/mujer para los pacientes con TEA 5.5:1 encontrada, es concordante con la relación descrita de 4-5,7:1 (57). Las diferencias encontradas para el caso de migraña y déficit atencional puede obedecer a un sesgo de registro, considerando que la hoja de información de la UMCE no incluye un espacio para registro sistemático de comorbilidades individuales, sino un espacio en blanco a ser llenado con lo que el clínico considere relevante.

Cabe resaltar, que las comorbilidades neuropsiquiátricas inciden *per se* directamente en la capacidad funcional de los pacientes. Un ejemplo de esto es que el 100% de los pacientes con TEA tuvieron algún grado de retardo en el momento de la evaluación, mayor al 76% previamente descrito en nuestro país (58). A pesar que cerca de un tercio de los pacientes tuvieron alguna comorbilidad asociada, los bajos porcentajes registrados en éstas pueden ser por subregistro o mal diagnóstico, por ejemplo, la correcta evaluación de depresión o ansiedad es difícil en un paciente con retardo mental severo.

Por último, resulta preocupante que poco más de un tercio de los pacientes tenían algún factor de riesgo social, de diferente gravedad pero que fueron detectados hasta su ingreso en UMCE como parte del protocolo de abordaje. En los demás pacientes epilépticos, el diagnóstico de patología psicosocial se limita cuando el

médico tratante lo sospecha, lo cual disminuye mucho la sensibilidad del diagnóstico. Al ser la epilepsia una enfermedad crónica muy prevalente en la población infantil, debería considerarse realizar un tamizaje psicosocial en todos los pacientes desde el momento de su diagnóstico, esto en pro del bien superior del niño.

Finalmente, en Costa Rica, el porcentaje de hogares en condición de pobreza, según el método de línea de pobreza, se ha mantenido cercano al 20% desde la última década (59), por lo que al tener un 20% de los pacientes con estado socioeconómico de pobreza sugiere que nuestra muestra es altamente representativa de la población general..

Características de la epilepsia

Las crisis de inicio focal estuvieron presentes en el 85% de los pacientes, lo cual confirma que este es el tipo más frecuente en las epilepsias refractarias (1). La frecuencia de las crisis fue en su mayoría diaria o semanal tal y como se reporta en otras poblaciones sometidas a estudio para cirugía (31), lo cual describe la gravedad y afección en la calidad de vida de estos pacientes y sus familias. Asociado a este 59,0% está el 40,8% de pacientes que no lograron un período libre de crisis mayor a una semana. La mediana de duración de la epilepsia es superior a lo descrito, sin embargo se ve una tendencia a la disminución con el pasar de los años (Figura 3). El bajo porcentaje de hospitalización por epilepsia en nuestros pacientes es probablemente por la educación que se les brinda a los familiares en la consulta, respecto a los criterios por los que amerita consultar a algún servicio de emergencia, ya sea por cambio en el patrón de las crisis o por algún efecto adverso asociado a las DAE.

El número de DAE previo ingreso a la UMCE es alarmante, ya que debería ser mayor el grupo de 1-3 como medida de calidad de un estudio pronto de la ER (35). Sin embargo, el ingreso tras más intentos fallidos a drogas se dio principalmente en los primeros años del programa donde la mediana de DAE era de 9 (9-13), para el 2005 bajó a 6 (4-8) y ya en el 2014 la mediana fue de 4 DAE (3-7) (Figura 4). Esto habla de una mejoría en la calidad de selección de los pacientes que se ingresan

para estudiar así como el apego a la nueva definición de ER. Igualmente, es importante tomar en cuenta que la mayoría de estos pacientes vienen ya sea referidos de otros centros, o pacientes que han consultado a diferentes neurólogos y es hasta que se captan en Neurología del HNN que se ingresan para estudiar en UMCE. Además, tomando la definición de refractariedad como “el fallo para alcanzar un período sostenido libre de convulsiones tras el adecuado uso (dosis y período de tiempo) de dos drogas toleradas y apropiadamente escogidas y utilizadas (en combinación o como monoterapia)” (16), es de considerar que en estos pacientes se contabilizó todas las drogas probadas, no exclusivamente las que hayan sido adecuadamente seleccionadas por un especialista o a las dosis apropiadas, y también se incluyó las DAE que presentaron efectos adversos y por tanto no fueron toleradas (29).

Llama la atención que respecto a las cuatro DAE más usadas (ácido valproico, carbamazepina, lamotrigina y fenitoína) fueron las mismas que las descritas en otros estudios latinoamericanos, probablemente por disponibilidad y tipo de población (36).

Poco más de la mitad de los pacientes presentaron uno o más efectos adversos. Este porcentaje, que corresponde al reportado espontáneamente por los cuidadores y no a un método de tamizaje estructurado con el cual se ha descrito que este valor se triplica, es superior al 36,5% reportado en pacientes refractarios al tratamiento (60, 61). Sería importante realizar un mejor tamizaje y así lograr determinar características o factores de riesgo y/o protectores en nuestra población (farmacoepidemiología), con lo que se podría delimitar mejor la prescripción de cada DAE y así disminuir los efectos adversos que *per se* causan mayor morbimortalidad, discapacidad y costos al sistema de salud. Las escalas validadas para niños tienen una duración promedio menor a 10 minutos, algo viable de realizar previo a la consulta, con lo que se ha demostrado que se logra aumentar considerablemente la sensibilidad en la detección de problemas (62).

Al ser tanta la variedad de efectos adversos posibles, al momento de crear la hoja de recolección de datos se buscó simplificarlo agrupándolos en seis grupos, sin embargo, esto significó que la gran mayoría cayeran en el grupo de “otros”. Por lo

que se procedió a reclasificarlos según la clasificación de la OMS en cinco tipos. Únicamente se encontró los tres primeros tipos de efectos adversos. Los relacionados al mecanismo de acción del fármaco (tipo A) son la mayoría, tal y como se ha descrito, especialmente la somnolencia, luego los relacionados con la vulnerabilidad del individuo (tipo B) que son menos comunes pero en nuestra población fueron los segundos en frecuencia, y finalmente los relacionados con la dosis acumulada de las DAE (tipo C) fueron los menos frecuentes pero aún así mayor al 10% descrito (60, 61). Cabe destacar que es probable que no tengamos reporte de los efectos asociados a la interacción entre las DAE (tipo E) por el sesgo de registro, y éstos los estemos contando dentro del alto porcentaje de los tipo B.

Estudios realizados

Debido al efecto descrito de la epilepsia en la función cognitiva (23, 62) se realizó el análisis de los resultados obtenidos a través de los dos test neuropsicológicos más frecuentemente efectuados en los pacientes. El compromiso cognitivo en epilepsia se ha descrito como la comorbilidad asociada más frecuente con un 30-40% (57), sin embargo en nuestra población, que es la subpoblación más afectada de los pacientes con epilepsia, este porcentaje es casi del doble.

Debido a las limitantes de registro sobre el momento en que inició el deterioro cognitivo comparado con el que inició la epilepsia, y considerando los efectos potenciadores que pueden tener las distintas DAE, se desconoce la causalidad exclusiva de la refractariedad en el retardo o declinación del coeficiente intelectual en los pacientes. Asimismo, la valoración neuropsicológica postquirúrgica no fue realizada de manera sistemática, por lo que tampoco se conoce si en estos pacientes hubo reversión o al menos no progresó el deterioro cognitivo como ha sido descrito en la mayoría de los pacientes con ER que son operados (62).

Cuando se realiza la división de grupos por funcionamiento neuropsicológico, si se considera pacientes con algún tipo de retardo en este grupo no se incluyen los pacientes con funcionamiento fronterizo, lo mismo ocurre con el grupo de normal ya que los que tienen funcionamiento fronterizo no son normales; para establecer el

impacto generado por el grupo fronterizo, se realizó la división en dos categorías de análisis: normal y no retardo.

En el análisis multivariado, se evidenció que entre más dure la epilepsia el individuo tiene más probabilidad de ubicarse en la categoría fronterizo que normal. Asimismo, se demostró que la duración de la epilepsia sí se asocia al deterioro de la cognición tal y como está descrito (63).

Una traducción práctica sería que por cada 2 niños con retardo que debutaron con epilepsia en el primer año de vida y son refractarios al tratamiento, hay un niño con epilepsia refractaria que debutó después de los 7 años. Por su parte, para tener una inteligencia normal, hay un aumento del factor protector de 1 vez cada 4 años, lo que quiere decir que el que debuta a los 4 años (en edad preescolar) tiene dos veces más probabilidad de tener inteligencia normal que el que debutó en el primer año de vida. Del mismo modo, se puede interpretar que el paciente que tiene un debut en edad escolar presupone aproximadamente la mitad de riesgo de tener retardo mental que si se debuta en el primer año de vida.

Respecto a los resultados obtenidos sobre los coeficientes de desarrollo evaluados por el Denver, los mayormente afectados por el estado socioeconómico de pobreza fueron las áreas personal social y lenguaje; no se obtuvo significancia estadística de su equivalente en el WISC (comprensión verbal), sin embargo el OR sigue siendo positivo. Al comparar las medianas, ya sea de porcentaje de coeficientes de desarrollo evaluados en el Denver II o los índices del WISC, en todos el valor es menor en los pacientes en condición socioeconómica de pobreza, sin embargo, es únicamente estadísticamente significativo para los valores de los coeficientes de personal social y lenguaje tal y como se demostró en la regresión logística de los datos previos. Estos hallazgos son un indicador indirecto de que éstas son las variables mayormente dependientes de estimulación social.

Llama la atención, que al realizar el test de correlación de rangos de Spearman, únicamente se encuentra correlación media y estadísticamente significativa entre la edad de inicio de la epilepsia para los pacientes evaluados con el WISC. La ausencia de significancia estadística en el test de Denver II, probablemente esté asociado al poder de la muestra, ya que hubo más pacientes evaluados con el

WISC. La mediana de edad de ingreso fue de 10 años, con un percentil 25 en 6 años, justo la edad de corte para ser evaluado por WISC.

Por otro lado, considerando que los pacientes con epilepsia están más predispuestos a tener inferior educación y a vivir en áreas social y económicamente deprivadas (25), en nuestro estudio se demostró que la ausencia de tener el estado socioeconómico de pobreza significó 3 veces más posibilidad de tener un funcionamiento neuropsicológico normal. Al comparar las medianas de CI total según el estado socioeconómico, los pacientes sin pobreza obtuvieron un CI total 5 puntos mayor, pero no estadísticamente significativo. Sin embargo, esto probablemente se trate de un problema de poder y si se aumenta el poder de la muestra probablemente esta relación va a dar significativa, ya que sí hay diferencia y ésta tiene una probabilidad de ser por el azar apenas del 13%.

Históricamente, la pobreza se ha asociado a malnutrición (55), sin embargo, en nuestro estudio no se encontró asociación entre pobreza y bajo peso, no obstante, no tener bajo peso no significa tampoco una buena nutrición. Por lo tanto, para un futuro estudio, podría buscarse algún indicador bioquímico (i.e. anemia, albúmina, etc) para evidenciar la relación entre este estado socioeconómico, la malnutrición y el neurodesarrollo.

Respecto a los estudios de gabinete realizados, llama la atención el porcentaje tan bajo de TAC anormales, sin embargo, esto confirma que no es el estudio de imágenes ideal para el estudio adecuado de la epilepsia. Por su parte, el 34,2% de RMN normales habla del posible porcentaje de epilepsias no lesionales, o de lesiones microscópicas que no detecta el estudio. El videomonitorio resultó anormal en el 94,3% de los casos, sin embargo, se destaca que en los otros 20 pacientes cuyo reporte fue normal no se descartó que se tratara de epilepsia refractaria, únicamente significa que durante el tiempo del estudio no se logró evidenciar ningún paroxismo focalizante. Respecto al EEG, al ser una comparación dicotómica, los resultados pueden interpretarse de dos formas: tener un EEG normal significa una probabilidad de 2.5 veces mayor de tener un funcionamiento neuropsicológico normal, pero también el tener un anormal significa una probabilidad de 2.5 veces mayor de tener un funcionamiento neuropsicológico no normal.

Cirugía

La mediana de pacientes operados por año está dentro del rango descrito (32) en el límite inferior probablemente por la poca disponibilidad de espacio físico para el estudio de los pacientes. Sin embargo, el porcentaje de intervención quirúrgica en los pacientes estudiados en la UMCE fue de 42,5% el cual es mucho mayor al 21,3% descrito en otra unidad nacional; si se añade el número de pacientes descartados por diagnóstico final de PNESS sería de 36,6% e igualmente se mantiene superior (36). Asimismo, es comparable con el 40,9% descrito en una unidad canadiense (35) y a los 10 pacientes operados por año de un estudio alemán (64).

En cuanto a los tiempos, la edad de inicio, de duración de la epilepsia y de ingreso para estudio, globalmente están ligeramente en el límite superior pero dentro del rango, sin embargo, con una clara tendencia a la baja con el paso de los años; es decir, en los últimos años se dio una mejoría y hubo una selección más pronta en los pacientes. La edad de intervención quirúrgica es similar a lo descrito en el estudio multicéntrico, asimismo, el tipo de cirugía realizadas todas están con los porcentaje bastantes similares a excepción de la callosotomía. Quizás esto sea porque ellos reportaron la última cirugía realizada, considerando que cinco de los pacientes que ameritaron reintervención en nuestro estudio inicialmente se les había realizado una callosotomía, es probable que en este estudio multicéntrico este tipo de procedimiento esté siendo subestimado (32).

El porcentaje del diagnóstico histopatológico tumoral es un tercio del 34,6% reportado, lo cual es una alerta principalmente para el servicio de patología por la posibilidad de que se trate de un subdiagnóstico (64). Sin embargo, este valor asciende a 17,5%, aún bastante inferior al descrito, si se descartan las cirugías realizadas previas al 2010 ya que en esa época las lobectomías temporales se realizaban mediante aspirado, y fue hasta el 2010 que se inició el envío de bloques de biopsias en mejor condición de ser reportadas.

El porcentaje de reintervención quirúrgica es de 4,1% muy inferior al 30% reportado. Por su parte, el porcentaje de complicaciones transitorias neurológicas es comparable con el descrito en el centro alemán, así como el porcentaje de infección

asociado a la cirugía es similar pero menor al reportado, aunque el porcentaje global de complicaciones serias es únicamente 0,7%, mucho menor al 3,9% reportado por ellos, sí reportamos una muerte asociada a la cirugía donde ellos no reportan ninguna. La fase II, se realizó en el 45% de los pacientes con cirugía resectiva, no paliativa. Finalmente, la clasificación Engel al año postoperatoria es bastante apropiada, sin embargo tenemos menor proporción de pacientes con Engel I que ellos (64).

CONCLUSIONES

La epilepsia refractaria es un problema de interés nacional, ya que lo que afecte el neurodesarrollo de la población pediátrica impacta a mediano y largo plazo los índices de desarrollo del país. Tener una epidemiología propia, en la cual poder basarse para tomar decisiones, es básico para el manejo óptimo de cualquier enfermedad. Los principales hallazgos obtenidos de este estudio son:

1. La población estudiada muestra una distribución de incidencia similar a otras poblaciones según edad.
2. La provincia de Cartago es la que muestra una mayor tasa de prevalencia de epilepsia refractaria.
3. El antecedente de convulsiones febriles es ligeramente mayor en los pacientes ER que en la población general, siendo mayor en la provincia de Cartago, sugiriendo una aglomeración genética en esta zona.
4. La condición de pobreza muestra menores medianas de coeficientes de desarrollo o intelectuales, principalmente en las áreas dependientes de estimulación.
5. La edad de inicio de epilepsia se correlaciona de manera estadísticamente significativa con los índices evaluados mediante el WISC en la población estudiada.
6. La calidad de los resultados obtenidos tanto en la evaluación como en las cirugías de los pacientes estudiados es comparable con otros centros a nivel internacional.

Este estudio sugiere que una intervención de estimulación y resolución terapéutica pronta en el paciente epiléptico refractario, podría significar una menor probabilidad de deterioro de las habilidades cognitivas en el niño con ER.

LIMITACIONES Y SESGOS

Limitaciones:

Este estudio tiene las limitaciones propias de todo estudio retrospectivo, principalmente la faltante de datos. Sin embargo, existen datos indirectos de que el impacto de esta limitación es discreto, y la tasa de datos perdidos es estadísticamente admisible.

Los epilépticos superrefractarios con estadíos funcionales muy pobres, no son candidatos para ser monitoreados para cirugía de epilepsia, tampoco los pacientes con ER por una causa neurodegenerativa. Esto sí constituye un subregistro de los pacientes con ER.

Sesgos:

Existe el sesgo de selección, dado que no todos los pacientes con epilepsia refractaria a nivel nacional llegan a discutirse en la UMCE ya sea porque no son referidos o porque no son admitidos. Asimismo, está el sesgo de información, establecido por la falta de orden en la recopilación de datos en el formulario establecido. Finalmente, está el sesgo por instrumento de medición, principalmente en las pruebas neuropsicológicas, ya que no todos los pacientes fueron evaluados en las mismas circunstancias (durante monitoreo versus días posteriores en la consulta externa); además, a pesar que el evaluador usualmente es el mismo para todos los pacientes por tipo de prueba, estas pruebas son dependientes de la colaboración del paciente.

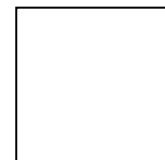
RECOMENDACIONES

1. Todo paciente con edad de inicio de epilepsia temprana, amerita mayor apoyo de estimulación para optimizar su desarrollo, ya sea que se someta a cirugía o no.
2. Para evitar el ingreso a la UCME tras más intentos farmacológicos fallidos que los recomendados de dos DAE, podría considerarse la creación de una preconsulta de epilepsia donde se refieran tempranamente todos los pacientes pediátricos con epilepsia que ya tienen uno o dos fallos a DAE.
3. Todo paciente con ER debe llevar seguimiento por parte de Nutrición con el fin de detectar e intervenir a tiempo el bajo peso en los pacientes debido al impacto evidenciado que tiene en el funcionamiento neuropsicológico del paciente.
4. El sesgo de información se puede disminuir creando un software que soporte una base de datos única, completa y digital de todos los pacientes ingresados para estudio en la UMCE, donde se pueda añadir más variables mejor seleccionadas y segregadas. Asimismo, podría valorarse la posibilidad de generar un índice marcador de calidad de la intervención.
5. Para medir mejor la calidad de la intervención y como parámetro de evolución, debería incluirse sistemáticamente:
 - a. Tiempo de diagnóstico de epilepsia, de ER y tiempo de ingreso a la UCME.
 - b. Registro de número de crisis previo a cualquier intervención y el actual posterior a la intervención.
 - c. Realizar una evaluación de neurodesarrollo en un tiempo definido posterior a la cirugía en todos los pacientes operados.
 - d. Una evaluación de calidad de vida pre y post intervención.
 - e. Reporte histológico.
6. La información del estado socioeconómico por parte de trabajo social podría segregarse mejor, como se ha descrito en otros estudios, para así poder evaluar los distintos confusores relacionados con peor pronóstico.

7. Investigar la asociación entre el tipo de epilepsia (según la nueva clasificación) tanto con las drogas utilizadas con sus respectivos efectos adversos como con el menor coeficiente intelectual.
8. Realizar un estudio de validación de escalas tanto de calidad de vida como de tamizaje de efectos adversos.
9. El probable subdiagnóstico ante el bajo porcentaje de diagnóstico tumoral de las biopsias puede disminuirse entrenando a un patólogo específicamente en lesiones encefálicas. Además, es necesario que se estandarice el envío de muestras a patología por bloque y no por aspiración.
10. Valorar la posibilidad de enlistarse en un estudio multicéntrico donde se pretenda describir el resultado cognitivo pre y postquirúrgico en esta población.

ANEXOS

Anexo 1. Hoja de recolección de datos utilizada en el estudio



HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS Pacientes ingresados en la UMCE-HNN 2000-2014

FICHA DE IDENTIFICACIÓN

1. Sexo	(1) Masculino	(2) Femenino
2. Etnia	(1) Caucásico (2) Afroamericano (3) Indígena	(4) Asiático (5) Judío (99) No hay datos
3. Edad (a,m,d)		
4. Lateralidad	(1) Diestro (2) Zurdo (3) Ambidiestro (99) No hay datos	
5. F. Nacimiento (DD/MM/AAAA)		
6. F. Ingreso UMCE (DD/MM/AAAA)		
7. Estancia hospitalaria (días)		
8. Lugar de procedencia	(1) San José (2) Alajuela (3) Cartago (4) Heredia (5) Guanacaste (6) Puntarenas (7) Limón	
9. Riesgo social	(1) Sí (2) No ¿Cuál?	
10. Estado socioeconómico de pobreza	(1) Sí (2) No	

ANTECEDENTES

11.A. Familiares por epilepsia	(1) Sí (2) No Familiar:
12. Anomalías congénitas	(1) Sí (2) No
13. Anomalía	(1) SNC (4) TGI (2) Cardiovasculares (5) Craneofaciales (3) TGU (6) Musculoesquelético (99) NA
<u>Historia Prenatal</u> Madre 14. Parto 15. Comorbilidad materna 16. Tóxicos	Edad madre ____ a, G ____ P ____ C ____ A ____ (1) Vaginal (2) Cesárea (1) Sí ¿cuál? _____ (2) No (1) Sí ¿cuál? _____ (2) No
Historia Perinatal 17. APGAR riesgo 18. Clasificación por EG 19. Clasificación por peso 20. Reanimación	EG ____ sem PN ____ g TN ____ cm CCN ____ cm (1) Sí (2) No (1) RNT (2) RNP (3) RNPt (1) AEG (2) PEG (3) GEG (1) Sí (2) No
21. Crisis febriles	(1) Sí (2) No
22. Infección SNC 23. Tipo	(1) Sí (2) No (1) Meningitis (3) Ventriculitis (2) Encefalitis (89) Otros (99) NA
24. Cerebrovasculares	(1) Sí (2) No
25. TCE	(1) Sí (2) No
Otras patologías médicas	

EXAMEN FÍSICO

26. Estado nutricional Peso: ____ Kg	(1) FPP/DPC (3) Sobrepeso (2) Eutrofia (4) Obesidad
27. Estigmas cutáneos	(1) Sí (2) No Tipo:

HISTORIA EPILEPSIA

28. Edad inicio (meses)	
29. Frecuencia crisis	(1) Diarias (4) Trimestrales (2) Semanales (5) Semestrales (3) Mensuales
30. Tipo de tratamiento	(1) Droga Antiepiléptica (3) Marcapaso vagal (2) Cirugía (4) Dieta cetogénica

31. Droga antiepiléptica	Droga (1) Carbamazepina (2) Fenobarbital (3) Fenitoína (4) Ácido valproico (5) Diazepam (6) Clonazepam (7) Clobazam (8) Primidona (9) Acetazolamida (10) Vigabatrina	Eficacia	(11) Lamotrigina (12) Topiramato (13) Gabapentina (14) Levetiracetam (15) Piridoxina (16) Esteroides (17) Oxcarbazepina (18) Etosuximida (19) Pregabalina	Eficacia
32. Ef. adversos drogas	Tipo (1) Cutáneas (2) Gastrointestinales (3) Hematológicas (4) Estéticas (5) Metabólicas (6) Otras (99) NA		Droga	
33. Tipo crisis (ILAE, 2011)	(1) Parciales idiopáticas (2) Parciales sintomáticas (3) Parciales criptogénicas (4) Generalizadas idiopáticas (5) Generalizadas sintomáticas (6) Generalidades criptogénicas			
34. Número de hospitalizaciones por epilepsia	(1) 1 (2) 2 (3) 3 ó más (99) NA			
35. Status(>5min)	(1) Sí (2) No			
Descripción de crisis				
36. Período libre de crisis	(1) 1 día-1sem (2) 1sem-1mes (3) 1m-6mes (4) 6m-1año (5) >1año			
37. Fases de evaluación				

ESTUDIOS REALIZADOS

38. Test Neuropsicológico	(1) Denver II (2) WISC III o IV (3) McCarthy (MSCA) (4) Figura compleja de Rey
---------------------------	---

	(5) Otro
(1) Denver II Edad ____	Personal Social: __ Motor grueso: __ Motor fino: __ Lenguaje: __
(2) WISC III o IV Edad ____	Comprensión verbal: __ Razonamiento perceptivo: __ Memoria de trabajo: __ Velocidad de procesamiento: __ CI Total: __
(3) McCarthy (MSCA) Edad ____	Escala verbal: __ Desempeño perceptivo: __ Cuantitativo: __ Memoria: __ Motor: __ CI total: __
(4) Figura compleja de Rey (ROCF) Edad ____	Puntuación: __
(5) Bateria NEUROPSI Atención- memoria	Memoria trabajo: ____ Memoria codificación: ____ Memoria evocación: ____
Test Bender	
Test Stroop	Tiempo interferencia: _____ Aciertos interferencia: _____
Test Fluidez Verbal	
Índice de capacidad general (ICG)	
39. EEG Edad ____ Crisis o intercrítico	(1) Normal (2) Anormal Descripción:
40. TAC	(1) Normal (2) Anormal Descripción:
41. RMN	(1) Normal (2) Anormal Descripción:
42. Videomonitorio	(1) Normal (2) Anormal Descripción:
Exámenes de laboratorio	FA: _____ CPK: _____ AST: _____ ALT: _____ Amonio _____ Otros: _____ Lactato: _____
	Hb: _____ Leucos: _____ Segm: _____ Linf: _____ PKS: _____

(Datos que tenga más alterados)	Na: _____ Ca: _____ NU: _____ Cr: _____
---------------------------------	---

CIRUGÍA

43. Tipo cirugía	(1) Callosotomía (2) Lobectomía temporal (3) Lesionectomía (4) Hemisferectomía (5) Marcapaso vagal (99) NA	
44. Complicaciones	(1) Sí (2) No (99) NA ¿Cuál?	
45. Secuelas	(1) Sí (2) No (99) NA	
46. Clasificación Engel (99) NA	Callosotomía	(1) Clase I (2) Clase II (3) Clase III (4) Clase IV
	Lobectomía temporal	(1) Clase I (2) Clase II (3) Clase III (4) Clase IV
	Lesionectomía	(1) Clase I (2) Clase II (3) Clase III (4) Clase IV
	Hemisferectomía	(1) Clase I (2) Clase II (3) Clase III (4) Clase IV
	Marcapaso vagal	(1) Clase I (2) Clase II (3) Clase III (4) Clase IV

Fecha	Firma	Código / Carné
-------	-------	----------------

Tabla 1. Características de los pacientes con ER estudiados en la UMCE de noviembre del 2000 a mayo del 2014

	n	Porcentaje (%)	IC 95%
Sexo	348		
Femenino	169	48,56	43,31-53,81
Masculino	179	51,44	46,18-56,68
Edad inicio (años)	348		
0-4	248	71,26	66,51-76,02
5-9	75	21,55	17,23-25,87
10-14	23	6,61	4,00-9,22
15-18	2	0,58	0,22-1,37
Lateralidad	348		
Diestro	252	72,41	67,72-77,11
Zurdo	55	15,80	11,97-19,64
Ambidiestro	16	4,60	2,40-6,80
No hay datos	25	7,18	4,47-9,90

Fuente: Datos de expedientes electrónico, UMCE y archivo clínico HNN. Protocolo propio.

Tabla 2. Riesgo de etiología lesional de la dominancia de los pacientes con ER estudiados en la UMCE de noviembre del 2000 a mayo del 2014

Dominancia	n	Lesionales (%)	IC 95%	OR	Valor p	IC 95%
Diestro	252	7,14	3,96-10,32	0,54	0,116	0,25–1,17
Zurdo	12	21,81	11,05-32,95	4,26	0,000	1,92–10,54

Fuente: Datos de expedientes electrónico, UMCE y archivo clínico HNN. Protocolo propio.

Tabla 3. Incidencia por 100 000 habitantes menores de 19 años por provincia de procedencia por año de los pacientes con ER estudiados en la UMCE de noviembre del 2000 a mayo del 2014

Provincia	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
San José	1,7	2,8	1,9	1,9	1,5	1,8	2,2	1,3	1,0	1,4	1,7	2,7	3,0
Alajuela	1,9	1,6	0,9	1,9	1,6	1,3	0,6	1,0	0,6	1,0	3,2	1,6	2,0
Cartago	1,6	1,1	4,4	1,7	3,9	1,1	2,9	1,2	2,9	4,2	3,0	2,4	4,9
Heredia	0,7	2,7	2,1	1,4	2,0	0,0	1,4	2,1	0,0	3,4	2,7	3,4	3,4
Guanacaste	0,0	0,0	0,0	0,0	0,8	0,0	0,8	0,8	1,6	0,8	0,8	0,8	3,3
Puntarenas	1,8	0,6	1,2	0,0	0,6	0,0	0,6	0,6	0,6	0,6	1,2	1,8	0,0
Limón	1,8	0,6	0,6	0,0	0,6	0,6	0,6	0,0	0,0	0,6	1,8	0,6	0,6
TOTAL	1,5	1,7	1,7	1,3	1,6	1,0	1,4	1,1	0,9	1,6	2,1	2,1	2,5

Fuente: Datos de expedientes electrónico, UMCE y archivo clínico HNN. Protocolo propio. / X Censo Nacional de Población y VI de Vivienda: Resultados Generales. Instituto Nacional de Estadística y Censos. --1 ed.-- San José, C.R.: INEC; 2011 / Estadísticas demográficas 2000-2011. Estimaciones distritales. Población total por grupos de edades, según provincia y cantón. / Estadísticas demográficas 2011-2025. Estimaciones distritales. Población total por grupos de edades, según provincia y cantón.

Tabla 4. Prevalencia por provincia de procedencia de los pacientes menores de 19 años al 2011 con ER estudiados en la UMCE de noviembre del 2000 a mayo del 2014

Provincia	n	Tasa
San José	136	28,4 : 100 000
Alajuela	65	23,1 : 100 000
Cartago	63	37,9 : 100 000
Heredia	40	27,3 : 100 000
Guanacaste	14	10,9 : 100 000
Puntarenas	16	9,6 : 100 000
Limón	14	8,5 : 100 000
TOTAL	348	22,4 : 100 000

Fuente: Datos de expedientes electrónico, UMCE y archivo clínico HNN. Protocolo propio. X Censo Nacional de Población y VI de Vivienda: Resultados Generales / Instituto Nacional de Estadística y Censos. --1 ed.-- San José, C.R.: INEC; 2011

Tabla 5. Antecedentes de riesgo perinatales de los pacientes con ER estudiados en la UMCE de noviembre del 2000 a mayo del 2014

Antecedente	n	Porcentaje (%)	IC 95%
Vía de parto	347		
Vaginal	281	80,98	76,85-85,11
Cesárea	66	19,02	14,89-23,14
APGAR de riesgo	347		
No	329	94,581	92,48-97,15
Sí	18	5,19	2,86-7,54
Reanimación	347		
No	289	83,29	79,36-87,21
Sí	58	16,71	12,79-20,64
AHF	347		
No	192	55,33	50,10-60,56
Sí	155	44,67	39,44-49,90

Fuente: Datos de expedientes electrónico, UMCE y archivo clínico HNN. Protocolo propio.

Tabla 6. Tipo de comorbilidad materna durante el embarazo de los pacientes con ER estudiados en la UMCE de noviembre del 2000 a mayo del 2014

Comorbilidad	n	Porcentaje (%)	IC 95%
Enfermedad crónica	41	46,59	36,17-57,01
Relacionada con el embarazo	27	30,68	21,05-40,32
Infeccioso	10	11,36	4,73-17,99
Social	6	6,82	1,55-12,08
Trauma	4	4,55	0,19-8,90

Fuente: Datos de expedientes electrónico, UMCE y archivo clínico HNN. Protocolo propio.

Tabla 7. Antecedentes de riesgo postnatales de los pacientes con ER estudiados en la UMCE de noviembre del 2000 a mayo del 2014

Antecedente	n	Porcentaje (%)	IC 95%
TCE	348		
No	271	77,87	73,51-82,23
Sí	77	22,13	17,77-26,49
Infección SNC	348		
No	314	90,23	87,11-93,35
Sí	34	9,77	6,65-12,89
Convulsiones febriles	347		
No	286	82,42	78,41-86,43
Sí	61	17,58	13,57-21,58
ECV	348		
No	311	89,37	86,12-92,61
Sí	37	10,63	7,39-13,87

Fuente: Datos de expedientes electrónico, UMCE y archivo clínico HNN. Protocolo propio.

Tabla 8. Comorbilidades agrupadas de los pacientes con ER estudiados en la UMCE de noviembre del 2000 a mayo del 2014

Comorbilidad	n	Porcentaje (%)
SNC	71	58,68
Hemiparesia	31	25,62
Neurocutáneo	26	21,49
Migraña	7	5,79
ECNP	6	4,96
Vértigo	1	0,83
Psiquiátrico	34	28,10
TEA	13	10,74
Depresión	10	8,26
TDAH	7	5,79
Trastorno de conducta	3	2,48
Ansiedad	1	0,83
Alergia/asma	13	10,76
Endocrinológico	7	5,79
Gastrointestinal	6	4,96
Cardiológico	2	1,65
Otro	4,96	5,56

Fuente: Datos de expedientes electrónico, UMCE y archivo clínico HNN. Protocolo propio.

Tabla 9. Valoración de riesgo social en los pacientes con ER estudiados en la UMCE de noviembre del 2000 a mayo del 2014

Riesgo social	n	Porcentaje (%)	IC 95%
Sí	133	38,22	33,11-43,23
No	215	61,78	56,67-66,89
TOTAL	348	100	

Fuente: Datos de expedientes electrónico, UMCE y archivo clínico HNN. Protocolo propio.

Tabla 10. Evaluación de estado socioeconómico de pobreza en los pacientes con ER estudiados en la UMCE de noviembre del 2000 a mayo del 2014

Estado socioeconómico de pobreza	n	Porcentaje (%)	IC 95%
Sí	70	20,11	15,90-24,33
No	278	79,89	75,67-84,10
TOTAL	348	100	

Fuente: Datos de expedientes electrónico, UMCE y archivo clínico HNN. Protocolo propio.

Tabla 11. Clasificación del tipo de epilepsia según la clasificación semiológica de la ILAE 2017, de los pacientes con ER estudiados en la UMCE de noviembre del 2000 a mayo del 2014

Tipo de Epilepsia	n	Porcentaje (%)	IC 95%
Inicio focal	296	85,06	81,31-88,80
Inicio generalizado	52	14,94	11,20-18,69
TOTAL	348	100	

Fuente: Datos de expedientes electrónico, UMCE y archivo clínico HNN. Protocolo propio.

Tabla 12. Mayor período libre de crisis registrado en los pacientes con ER estudiados en la UMCE de noviembre del 2000 a mayo del 2014

Período libre de crisis	n	Porcentaje (%)	IC 95%
1 día-1 semana	142	40,80	35,64-45,96
1 semana-1 mes	75	21,55	17,23-25,87
1 mes-6 meses	80	22,99	18,57-27,41
6 meses-1 año	15	4,31	2,18-6,44
Más de 1 año	36	10,34	7,15-13,54
TOTAL	348	100	

Fuente: Datos de expedientes electrónico, UMCE y archivo clínico HNN. Protocolo propio.

Tabla 13. Número de fármacos utilizados previo ingreso de los pacientes con ER estudiados en la UMCE de noviembre del 2000 a mayo del 2014

Número de DAE	n	Porcentaje (%)	IC 95%
1-3	27	7,76	4,95-10,57
4-6	151	43,39	38,18-48,60
>7	170	48,85	43,60-54,10
TOTAL	348	100	

Fuente: Datos de expedientes electrónico, UMCE y archivo clínico HNN. Protocolo propio.

Tabla 14. Número de pacientes por fármaco utilizado previo ingreso de los pacientes con ER estudiados en la UMCE de noviembre del 2000 a mayo del 2014

Droga antiepiléptica	n	Porcentaje (%)
Ácido valproico	324	93,10
Carbamazepina	310	89,08
Lamotrigina	288	82,76
Fenitoína	222	63,79
Clobazam	203	58,33
Fenobarbital	187	53,74
Vigabatrina	184	52,87
Primidona	146	41,95
Topiramato	124	35,63
Clonazepam	117	33,62
Acetazolamida	111	31,90
Oxcarbazepina	46	13,22
Piridoxina	41	11,78
Levetiracetam	22	6,32
Diazepam	20	5,75
Gabapentina	17	4,89
Esteroides	16	4,60
Otros	6	1,72
Pregabalina	2	0,57
Etosuximida	1	0,29

Fuente: Datos de expedientes electrónico, UMCE y archivo clínico HNN. Protocolo propio.

Tabla 15. Efectos adversos a fármacos utilizados previo ingreso de los pacientes con ER estudiados en la UMCE de noviembre del 2000 a mayo del 2014

Efecto adverso	n	Porcentaje (%)	IC 95%
Cutáneo	64	32,99	26,37-39,61
Gastrointestinal	43	22,16	16,32-28,01
Estético	22	11,34	6,88-15,80
Metabólico	6	3,09	0,66-5,53
Hematológico	4	2,06	0,06-4,06
Otros	119	61,34	54,49-68,19
Total de pacientes con EA registrados	194	55,77	50,53-60,97

Fuente: Datos de expedientes electrónico, UMCE y archivo clínico HNN. Protocolo propio.

Tabla 16. Test de valoración neuropsicológica realizado en los pacientes con ER estudiados en la UMCE de noviembre del 2000 a mayo del 2014

Test	n	Porcentaje (%)
Denver II	70	20,17
WISC III, IV o R	176	50,72
Otros	115	33,14

Fuente: Datos de expedientes electrónico, UMCE y archivo clínico HNN. Protocolo propio.

Tabla 17. Funcionamiento psicológico de los pacientes con ER estudiados en la UMCE de noviembre del 2000 a mayo del 2014

Funcionamiento neuropsicológico	n	Porcentaje (%)	IC 95%
Retardo	241	69,45	64,61-74,30
Ausencia de retardo	106	30,55	25,70-35,39
TOTAL	347	100,00	

Fuente: Datos de expedientes electrónico, UMCE y archivo clínico HNN. Protocolo propio.

Tabla 18. Razón de probabilidades para funcionamiento cognitivo según la edad de inicio de la epilepsia en años de los pacientes con ER estudiados en la UMCE de noviembre del 2000 a mayo del 2014 global y corregido por duración de la epilepsia

Funcionamiento neuropsicológico	OR	Valor p	IC 95%
Normal	1,21	0,000	1,12–1,31
Ausencia de retardo	1,25	0,000	1,17–1,35
Normal (corregido por duración de epilepsia)	1,18	0,028	1,02-1,37
Ausencia de retardo (corregido por duración de epilepsia)	1,31	0,000	1,14-1,51

Fuente: Datos de expedientes electrónico, UMCE y archivo clínico HNN. Protocolo propio.

Tabla 19. Razón de probabilidad para funcionamiento neuropsicológico según duración de la epilepsia en años de los pacientes con ER estudiados en la UMCE de noviembre del 2000 a mayo del 2014

Funcionamiento neuropsicológico	OR inverso	OR	Valor p	IC 95%
Normal	1,08	0,92	0,032	0,85–0,99
Ausencia de retardo	1,05	0,95	0,093	0,89–1,01

Fuente: Datos de expedientes electrónico, UMCE y archivo clínico HNN. Protocolo propio.

Tabla 20. Razón de probabilidades para cada coeficiente de desarrollo según la ausencia de un estado socioeconómico de pobreza en los pacientes con ER estudiados en la UMCE de noviembre del 2000 a mayo del 2014 evaluados con Denver II (n=69)

Coefficiente de desarrollo	OR	Valor p	IC 95%
Personal social	1,04	0,023	1,01–1,07
Lenguaje	1,03	0,043	1,00–1,06
Motor fino	1,02	0,088	1,00-1,05
Motor grueso	1,01	0,263	0,99-1,04

Fuente: Datos de expedientes electrónico, UMCE y archivo clínico HNN. Protocolo propio.

Tabla 21. Razón de probabilidades para cada índice de la prueba según la ausencia de un estado socioeconómico de pobreza en los pacientes con ER estudiados en la UMCE de noviembre del 2000 a mayo del 2014 evaluados con WISC

Índice	OR	Valor p	IC 95%
Comprensión verbal	1,02	0,250	0,99–1,04
Razonamiento perceptivo	1,00	0,951	0,97–1,03
Memoria del trabajo	1,00	0,747	0,98-1,03
Velocidad de procesamiento	1,04	0,065	1,00-1,08

Fuente: Datos de expedientes electrónico, UMCE y archivo clínico HNN. Protocolo propio.

Tabla 22. Funcionamiento neuropsicológico según ausencia de estado socioeconómico de pobreza en los pacientes con ER estudiados en la UMCE de noviembre del 2000 a mayo del 2014

Funcionamiento neuropsicológico	OR	Valor p	IC 95%
Normal	3,08	0,021	1,18–8,01
Ausencia de retardo	1,62	0,120	0,88–3,00

Fuente: Datos de expedientes electrónico, UMCE y archivo clínico HNN. Protocolo propio.

Tabla 23. Coeficiente de correlación de Spearman para edad de inicio de epilepsia respecto a coeficiente de desarrollo en pacientes evaluados con Denver II en los pacientes con ER estudiados en la UMCE de noviembre del 2000 a mayo del 2014

	Coeficiente correlación	p
Edad/Personal social	0,14	0,259
Edad/Motor grueso	0,18	0,139
Edad/Motor fino	0,19	0,106
Edad/Lenguaje	0,09	0,446

Fuente: Datos de expedientes electrónico, UMCE y archivo clínico HNN. Protocolo propio.

Tabla 24. Coeficiente de correlación de Spearman para edad de inicio de epilepsia respecto a índice en pacientes evaluados con WISC en los pacientes con ER estudiados en la UMCE de noviembre del 2000 a mayo del 2014

	Coeficiente correlación	p
Edad/C. verbal	0,307	0,000
Edad/R. perceptivo	0,342	0,005
Edad/M. trabajo	0,339	0,000
Edad/V. procesamiento	0,262	0,037
Edad/CI Total	0,311	0,000

Fuente: Datos de expedientes electrónico, UMCE y archivo clínico HNN. Protocolo propio.

Tabla 25. Comparación de medianas del coeficiente de desarrollo respecto a estado socioeconómico de pobreza en los pacientes con ER estudiados en la UMCE de noviembre del 2000 a mayo del 2014 evaluados con Denver II (medianas y valor de p para sumas de rangos de Wilcoxon)

Coeficiente de desarrollo	Condición socioeconómica	Mediana	IC 95%	Valor p
Personal social	Pobreza	26,84	19,14-34,55	0,018
	No pobreza	43,70	36,16-51,24	
Motor grueso	Pobreza	36,00	27,30-44,71	0,364
	No pobreza	43,37	36,21-50,54	
Motor fino	Pobreza	32,05	20,30-43,80	0,070
	No pobreza	44,21	37,19-51,23	
Lenguaje	Pobreza	29,52	22,55-36,49	0,030
	No pobreza	42,96	35,80-50,22	

Fuente: Datos de expedientes electrónico, UMCE y archivo clínico HNN. Protocolo propio.

Tabla 26. Comparación de medianas de índices evaluados en el WISC respecto a estado socioeconómico de pobreza en los pacientes con ER estudiados en la UMCE de noviembre del 2000 a mayo del 2014 (medianas y valor de p para sumas de rangos de Wilcoxon)

Índice	Condición socioeconómica	Mediana	IC 95%	Valor p
Comprensión verbal	Pobreza	67,33	61,16-73,50	0,269
	No pobreza	71,49	68,59-74,38	
Razonamiento perceptivo	Pobreza	68,93	61,05-76,80	0,817
	No pobreza	68,61	63,41-73,81	
Memoria de trabajo	Pobreza	66,00	59,40-72,60	0,576
	No pobreza	67,23	64,11-70,35	
Velocidad de procesamiento	Pobreza	60,60	54,93-66,27	0,042
	No pobreza	70,78	65,29-76,26	
CI total	Pobreza	61,39	55,45-67,33	0,104
	No pobreza	66,71	63,87-69,55	

Fuente: Datos de expedientes electrónico, UMCE y archivo clínico HNN. Protocolo propio.

Tabla 27. Presencia de EEG normal según funcionamiento neuropsicológico normal o de ausencia de retardo de los pacientes con ER estudiados en la UMCE de noviembre del 2000 a mayo del 2014

Funcionamiento neuropsicológico	OR	Valor p	IC 95%
Normal	2,49	0,013	1,21-5,14
Ausencia de retardo	1,97	0,041	1,03-3,79

Fuente: Datos de expedientes electrónico, UMCE y archivo clínico HNN. Protocolo propio.

Tabla 28. Tipo de cirugías realizadas en los pacientes con ER estudiados en la UMCE de noviembre del 2000 a mayo del 2014

Cirugía	n	Porcentaje (%)	IC 95%
Callosotomía	48	30,77	23,53-38,01
Lobectomía temporal	39	25,00	18,21-31,79
Lesionectomía	27	17,31	11,37-23,24
Marcapaso vagal	26	16,67	10,81-22,51
Hemisferectomía	16	10,26	5,50-15,02
TOTAL	154	44,25	

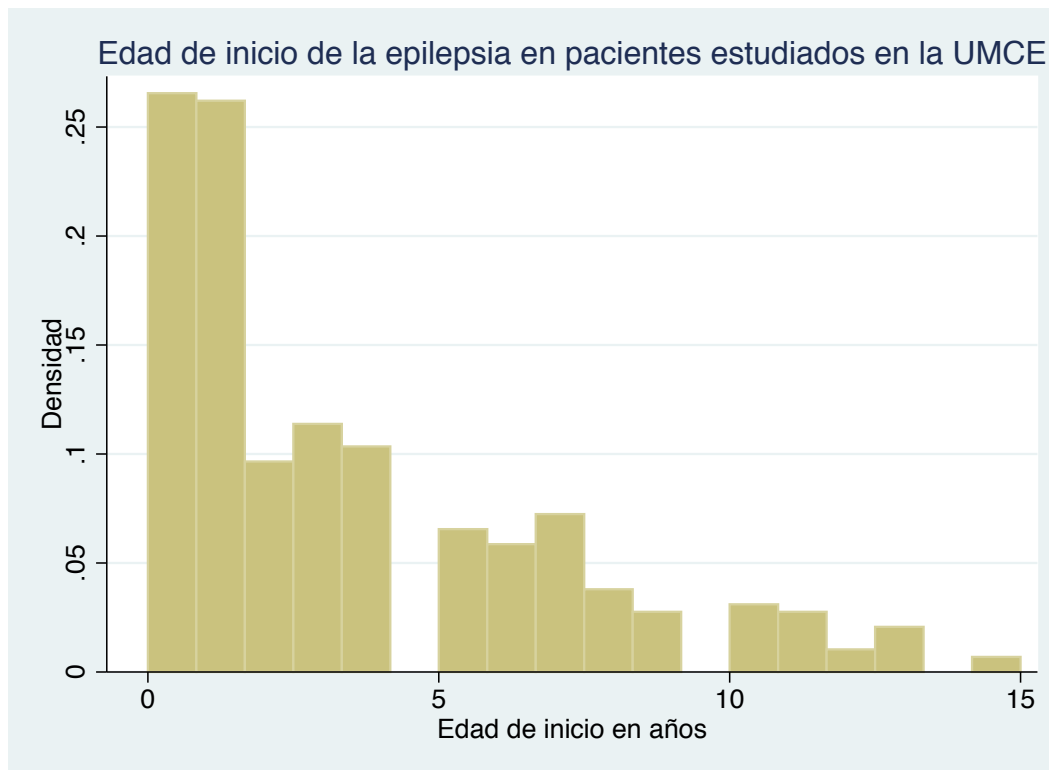
Fuente: Datos de expedientes electrónico, UMCE y archivo clínico HNN. Protocolo propio.

Tabla 29. Clasificación Engel para evaluación de resultados 1 año posterior a la cirugía en 125 de los 127 pacientes con ER operados en la UMCE de noviembre del 2000 a mayo del 2014

Resultados postquirúrgicos	n	Porcentaje (%)	IC 95%
Engel I	54	43,20	34,51-51,88
Engel II	18	14,40	8,24-20,55
Engel III	37	29,60	21,60-37,60
Engel IV	16	12,80	6,94-18,66
TOTAL	125	100,00	

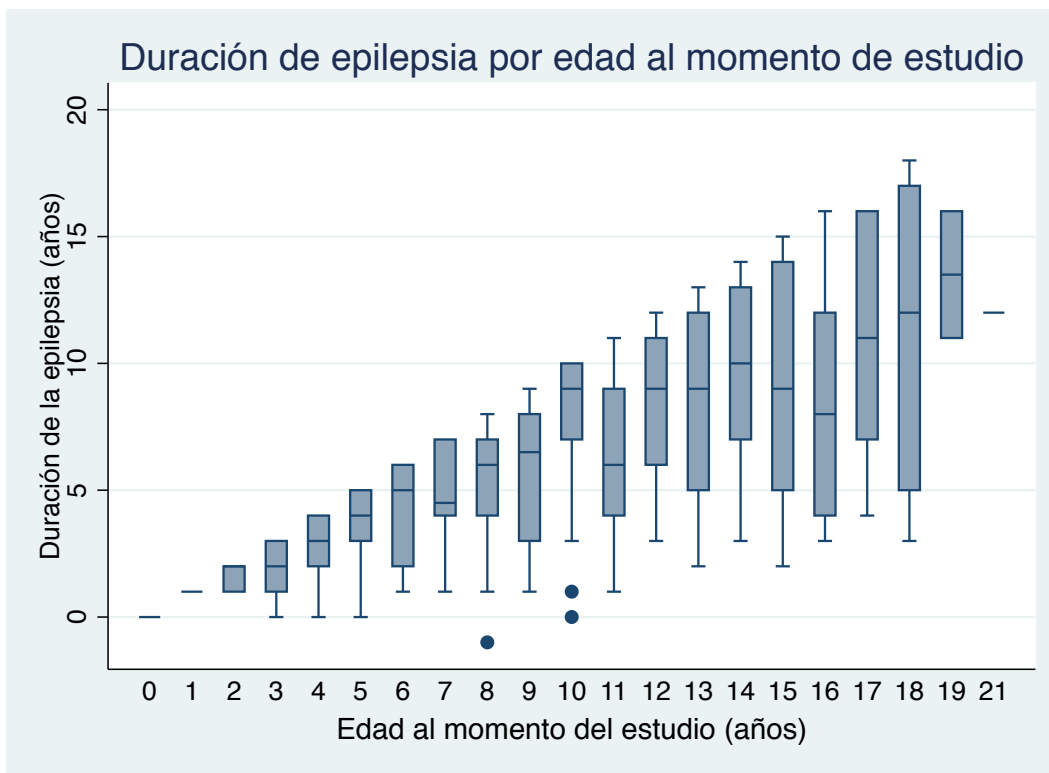
Fuente: Datos de expedientes electrónico, UMCE y archivo clínico HNN. Protocolo propio.

Figura 1. Histograma que muestra la frecuencia según edad de inicio de epilepsia en los pacientes estudiados en la UMCE de noviembre del 2000 a mayo del 2014



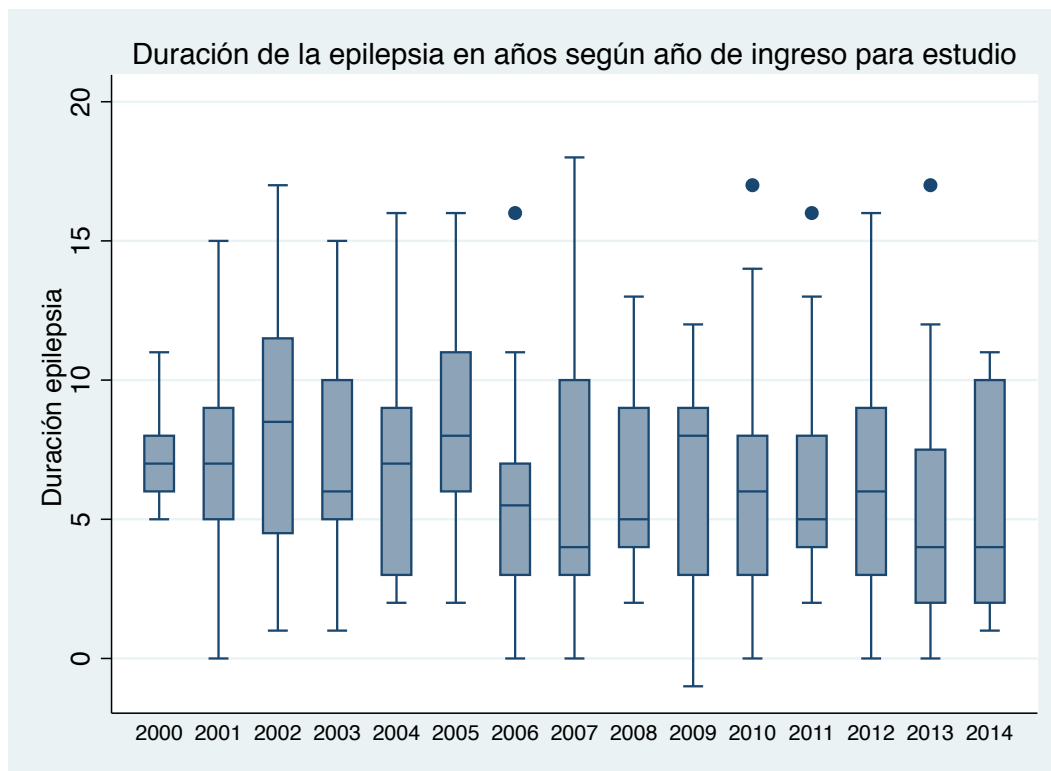
Fuente: Datos de expedientes electrónico, UMCE y archivo clínico HNN. Protocolo propio.

Figura 2. Diagrama de cajas que muestra la duración en años de la epilepsia por edad al momento del estudio en los pacientes estudiados en la UMCE de noviembre del 2000 a mayo del 2014



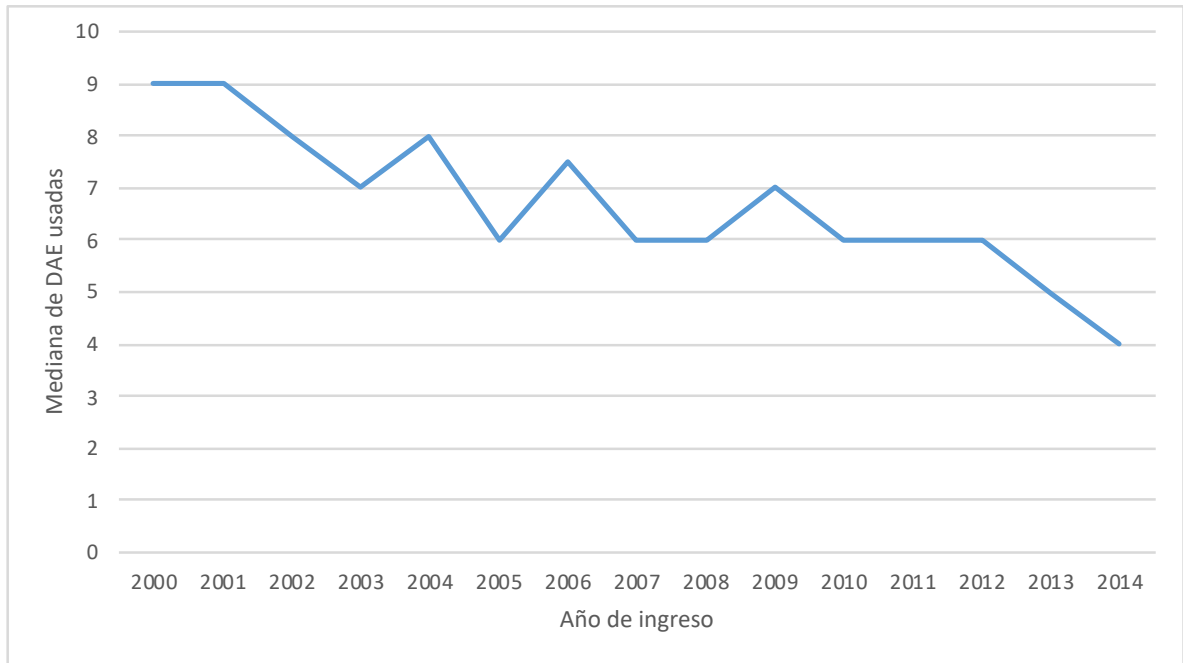
Fuente: Datos de expedientes electrónico, UMCE y archivo clínico HNN. Protocolo propio.

Figura 3. Diagrama de cajas que muestra la duración de la epilepsia en años según año de ingreso en los pacientes estudiados en la UMCE de noviembre del 2000 a mayo del 2014



Fuente: Datos de expedientes electrónico, UMCE y archivo clínico HNN. Protocolo propio.

Figura 4. Tendencia de las medianas del número de DAE utilizadas previo al ingreso a la UMCE según año de ingreso en los pacientes con epilepsia refractaria estudiados de noviembre del 2000 a mayo del 2014



Fuente: Datos de expedientes electrónico, UMCE y archivo clínico HNN. Protocolo propio.

BIBLIOGRAFIA

1. Chabrol B et cols. Neurologie Pédiatrique. 3° Ed. Paris: Médecine-Sciences Flammarion. Éditions Lavoisier; 2010.
2. Fisher R. et al. A Practical Clinical Definition of Epilepsy. *Epilepsia* 2014; 55(4):475–482.
3. Elger C, Schmidt D. Modern Management of Epilepsy: A Practical Approach. *Epilepsy & Behavior* 2008; 12: 501–539.
4. Ngugi A et al. Incidence of Epilepsy. A Systematic Review and Meta-analysis. *Neurology*, 2011; 77:1005–1012.
5. McHugh J, Delanty N. Epidemiology and Classification of Epilepsy: Gender Comparisons. *International Review of Neurobiology* 2008; 83: 11-26.
6. Freitag C et al. Incidence of Epilepsies and Epileptic Syndromes in Children and Adolescents: A Population-Based Prospective Study in Germany. *Epilepsia* 2001; 42(8):979–985.
7. Forsgren L et al. Mortality of Epilepsy in Developed Countries: A Review. *Epilepsia* 2005; 46(Suppl. 11):18–27.
8. Carpio A et al. Mortality of Epilepsy in Developing Countries. *Epilepsia* 2005; 46(Suppl. 11):28–32.
9. Scheffer I et al. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia* 2017; 58 (4): 512-521.
10. Berg A et al. Revised Terminology and Concepts for Organization of Seizures and Epilepsies: Report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005–2009. *Epilepsia* 2010; 51(4):676–685.
11. Fisher R et al. Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia* 2017; 58 (4): 522-530.
12. Helmstaedter C et al. Chronic Epilepsy and Cognition: A Longitudinal Study in Temporal Lobe Epilepsy. *Annals of Neurology* 2003; 54 (4): 425–432.

13. Guerrini R et al. Overview Of Presurgical Assessment and Surgical Treatment of Epilepsy from the Italian League Against Epilepsy. *Epilepsia* 2013; 54(Suppl. 7):35–48.
14. Brian R. Quesada R. Loría J. et al Hemisferectomías y callosotomías en el tratamiento de epilepsias refractarias. Primera experiencia en Costa Rica. *Acta pediátrica costarricense*. 1996; 10 (Supp 1): 10.
15. Ramantani G et al. Seizure and Cognitive Outcomes of Epilepsy Surgery in Infancy and Early Childhood. *European Journal of Paediatric Neurology* 2013; 17: 498-506.
16. Wu C, Sharan AD. Neurostimulation for the Treatment of Epilepsy: A Review of Current Surgical Interventions. *Neuromodulation* 2013; 16: 10–24.
17. Kwan P et al. Definition of Drug Resistant Epilepsy: Consensus Proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia* 2010; 51(6):1069–1077.
18. Jehi L et al. When is a Postoperative Seizure Equivalent to “Epilepsy Recurrence” after Epilepsy Surgery? *Epilepsia* 2010; 51(6):994–1003.
19. Kossof E. Intractable Childhood Epilepsy: Choosing Between the Treatments *Seminars in Pediatric Neurology* 2011; 18:145-149.
20. Beleza P. Refractory Epilepsy: A Clinically Oriented Review. *Eur Neurol* 2009; 62:65–71.
21. Duncan J, Thompson P. The Cognitive Consequences of Epilepsy. *Annals of Neurology* 2003; 54 (4): 421-422.
22. Kernan C et al. Neurocognitive Profiles in Children with Epilepsy. *Epilepsia* 2012; 53(12):2156–2163.
23. Lim M et al. Access to Surgery for Paediatric Patients with Medically Refractory Epilepsy: A Systems Analysis. *Epilepsy Research* 2013; 107:286-296.
24. Berg AT, Zelko FA, Levy SR, Testa FM. Age at onset of epilepsy, pharmaco-resistance, and cognitive outcomes: A prospective cohort study. *Neurology*. 2012;79(13):1384-1391.

25. Steer S, Pickrell WO, Kerr MP, Thomas RH. Epilepsy prevalence and socioeconomic deprivation in England. *Epilepsia*, 55(10):1634–1641, 2014.
26. Brian R, Trejos H, Sittenfeld M, Loría J, Segura J, Cáceres A, Sell F, Falla V, Mata L, Mora V. Cirugía de la Epilepsia en Costa Rica. *Neuroeje* 2003; 17 (3): 69-74.
27. Rodríguez Moreno V, Sittenfeld Appel M, Romero Zúñiga J. Cirugía como tratamiento para epilepsia refractaria: experiencia en el Hospital Nacional de Niños de Costa Rica en el período 2000 a 2008. *Neuroeje* 2014; 27 (1): 42-53.
28. SEMERGEN Cantabria. [sede Web]. Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria. [acceso 20 mayo del 2018] Disponible en: <http://www.semergencantabria.org/calcul/bhcalcul.htm>
29. Abramovici S, Bagic A. Epidemiology of epilepsy. *Handbook of Clinical Neurology, Neuroepidemiology* 2016; 138 (10): 159-171.
30. Russ S, Larson K, Halfon N. A National Profile of Childhood Epilepsy and Seizure Disorder. *Pediatrics* 2012; 129 (2): 256-264.
31. Cossu M et al. Epilepsy surgery in children: Results and predictors of outcome on seizures. *Epilepsia* 2008; 49 (1): 65-72.
32. Harvey S et al. Defining the spectrum of international practice in pediatric epilepsy surgery patients. *Epilepsia* 2008; 49 (1): 146-155.
33. Ocklenburg S et al. Handedness: a neurogenetic shift of perspective. *Neuroscience and Behavioral Reviews* 2013; 37: 2788-2793.
34. Lin K et al. Handedness in diplegic cerebral palsy. *Developmental Neurorehabilitation* 2012; 15(5): 386-389.
35. Sauro K et al. Quality indicators in an epilepsy monitoring unit. *Epilepsy and Behavior* 2014; 33: 7-11.
36. Sanabria-Castro A et al. Caracterización de los pacientes con epilepsia refractaria de un hospital de tercer nivel en Costa Rica. *Rev Neurol* 2016; 63 (2): 58-64.
37. Morera B, Barrantes R. Is the Central Valley of Costa Rica a genetic isolate? *Rev Biol Trop* 2004; 52 (3): 629-644.

38. Sáenz A, Barrantes R. Human population structure of the Costa Rican Central Provinces. An evaluation through isonymic methods. *Rev Biol Trop* 2009; 57 (Suppl 1): 371-379.
39. X Censo Nacional de Población y VI de Vivienda: Resultados Generales / Instituto Nacional de Estadística y Censos. --1 ed.-- San José, C.R.: INEC; 2011.
40. INEC Costa Rica. [sede Web]. Instituto Nacional de Estadística y Censo; 2016. [acceso 22 mayo del 2018] Disponible en: <http://www.inec.go.cr/social/poblacion-con-discapacidad>
41. INEC Costa Rica. [sede Web]. Instituto Nacional de Estadística y Censo; 2016. [acceso 23 mayo del 2018] Disponible en: <http://www.inec.go.cr/poblacion/migracion>
42. Expansión/Datosmacro.com. [sede Web]. [acceso 23 mayo del 2018] Disponible en: <https://www.datosmacro.com/demografia/migracion/inmigracion/costa-rica>
43. Alonso-Cerezo C et al. Antecedentes familiares en epilepsias refractarias al tratamiento. *Rev Neurol* 2011; 52: 522-526.
44. Wyckoff MH et al. Part 13: Neonatal Resuscitation: 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation* 2015; 132 (18 Suppl 2): S543-560.
45. Morera M. Variabilidad en la tasa de cesáreas entre hospitales públicos de Costa Rica. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2013; 78 (2): 119-125.
46. Blencowe H et al. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. *The Lancet* 2012; 379 (9832): 2162-2172.
47. Heuvelman H et al. Gestational age at birth and risk of intellectual disability without a common genetic cause. *European Journal of Epidemiology* 2017; Dec 6. doi: 10.1007/s10654-017-0340-1. [Epub ahead of print]

48. Huan J et al. Prenatal, Perinatal and Neonatal Risk Factors for Intellectual Disability: A Systematic Review and Meta-Analysis. PLoS ONE 2016; 11(4): e0153655.
49. Touvinen et al. Maternal hypertensive disorders during pregnancy: adaptive functioning and psychiatric and psychological problems of the older offspring. J Pediatr-Ur 2009; 154 (2): 218-224.
50. Guevara-González J et al. Febrile seizure and related syndromes. Neurology, Psychiatry and Brain research 2018; 27: 1-5.
51. Lewis DV et al. Hippocampal Sclerosis After Febrile Status Epilepticus: The FEBSTAT Study. Ann Neurol 2014; 75 (2): 178-185.
52. Michaeli O et al. Long-term motor and cognitive outcome of acute encephalitis. Pediatrics 2014; 133: e546-e552.
53. Sivakumar K, Duncan K, Leary M. Chapter 105: Stroke in Children. Primer on Cerebrovascular Diseases (2 Ed), 2017: 531-536.
54. Ministerio de Salud, INCIENSA. CCSS, INEC, ICD. 2012. Encuesta Nacional de Nutrición 2008-2009. Fascículo Micronutrientes “. San José: El Ministerio. [acceso 28 mayo del 2018] Disponible en: https://www.paho.org/cor/index.php?option=com_docman&view=download&category_slug=alimentacion-y-nutricion&alias=67-encuesta-nacional-de-nutricion-costa-rica-2008-2009&Itemid=222
55. Mönckeberg F et al. Malnutrition and mental development. The American Journal of Clinical Nutrition 1972; 25:766-777.
56. Bertoli S et al. Evaluation of nutritional status in children with refractory epilepsy. Nutrition Journal 2006; 5:14.
57. Wei SH, Lee WT. Comorbidity of childhood epilepsy. Journal of the Formosan Medical Association 2015; 114: 1031-1038.
58. Manghi E et al. Un estudio genético del autismo en Costa Rica: un modelo de trabajo para Latinoamérica. Psicología Iberoamericana 2006; 14(1):46-57.
59. Instituto Nacional de Estadística y Censos. Índice de pobreza multidimensional: metodología / Instituto Nacional de Estadística y Censos. San José, C.R. 2015; 9-10.

60. Perucca P, Gilliam F. Adverse effects of antiepileptic drugs. *Lancet Neurol* 2012; 11: 792-802.
61. Canevini MP et al. Relationship between adverse effects of antiepileptic drugs, number of coprescribed drugs, and drug load in a large cohort of consecutive patients with drug-refractory epilepsy. *Epilepsia* 2010; 51(5): 797-804.
62. Carpay HA, Arts WF, Vermeulen J, et al. Parent-completed scales for measuring seizure severity and severity of side-effects of antiepileptic drugs in childhood epilepsy: development and psychometric analysis. *Epilepsy Res* 1996; 24: 173–81.
63. Vendrame M et al. Longer duration of epilepsy and earlier age at epilepsy onset correlate with impaired cognitive development in infancy. *Epilepsy & Behavior* 2009; 16: 431-435.
64. Lamberink H J et al. Changing profiles of pediatric epilepsy surgery candidates over time: A nationwide single-center experience from 1990 to 2011. *Epilepsia* 2015; 56: 717-725.