

Aspectos electro-clínicos de las epilepsias focales autolimitadas de la niñez en una institución de Medellín, Colombia: Un estudio de corte transversal

Laura Daniela Vergara-Méndez¹, Rosmery Villa-Delgado¹, William Cornejo-Ochoa², Dagoberto Cabrera-Hemer³, Rodrigo Solarte-Mila⁴

1 Residente de Neurología Infantil Universidad de Antioquia

2 Neurólogo Infantil Universidad de Antioquia, epidemiólogo.

3 Neurólogo infantil Universidad de Antioquia

4 Neurológico y Epileptólogo en IPS Universitaria, Medellín, Colombia

Correo de contacto: Idaniela.vergara@udea.edu.co

RESUMEN

Las epilepsias focales autolimitadas (EFA) son un tipo común de epilepsia infantil, en este grupo encontramos la epilepsia con puntas centrotemporales o Rolándica (ER), síndrome de Panayiotopoulos (SP) y epilepsia tipo Gastaut (EG). A la fecha, estas epilepsias aún necesitan aclaraciones tanto clínicas como electroencefalográficas (EEG). Por lo tanto, nos propusimos examinar las características clínica, electroencefalográfica e historia familiar de pacientes pediátricos con EFA.

Métodos: Estudio descriptivo, de corte transversal con exploración analítica. Se seleccionaron registros de pacientes de 2 a 18 años de edad con diagnóstico de EFA entre enero 2016 a septiembre 2021 en un centro de referencia de Medellín.

Resultados: Se obtuvo un total de 38 registros eléctricos con su correlación clínica (36 de epilepsia Rolándica, 2 de síndrome de Panayiotopoulos y ninguno que indicara epilepsia tipo Gastaut). La edad de primera crisis en promedio fue de $6,1 \pm 2,5$ años; mayoritariamente se manifestaban exclusivamente en sueño (65,7%). En el 47,4% de la serie estudiada, al menos una comorbilidad fue identificada, siendo el trastorno por déficit de atención e hiperactividad el más frecuentemente encontrado (36,8%). El 81,6% de los pacientes estaba recibiendo algún medicamento anticonvulsivante; monoterapia 74,2% y politerapia 25,8%. En los pacientes con ER, se presentó una carga de actividad irritativa en sueño media o alta en el 86,2% y siendo máxima en la etapa de sueño NREM 2 (80,6%), hubo un caso con características interictales e ictales en el registro EEG. En el grupo de ER se encontró una asociación estadísticamente significativa de ≥ 5 crisis y TDAH con un OR 7.39 [1.14-55.19].

Conclusión: En la caracterización de esta muestra se obtuvieron datos similares a lo encontrado por otros autores, pero destacan las diferencias encontradas como alto porcentaje de generalización de la crisis clínica, tendencia al tratamiento de primera línea con levetiracetam o clobazam y una posible relación entre el número de crisis con comorbilidades como TDAH.

Palabras clave: Epilepsias focales autolimitadas de la niñez, Epilepsia Rolándica, síndrome de Panayiotopoulos, síndrome de Gastaut.

Disponibilidad de datos y materiales: Los datos de este manuscrito fueron recopilados por los investigadores del estudio en el Laboratorio de Correlación Electro-Clínica CEC-LAB de la IPS Universitaria de Medellín (aplicación de software o código personalizado)

Cumplimiento de normas éticas: El estudio fue aprobado por el comité técnico de investigación del centro participante.

Financiación: recursos propios

Conflictos de intereses: ninguno

INTRODUCCIÓN

Las epilepsias focales autolimitadas de la niñez (EFA) (previamente llamadas focales benignas de la infancia ó epilepsias de susceptibilidad de la infancia (1)) corresponden al subgrupo de epilepsias más prevalente en la población pediátrica, alrededor del 20% de todas las epilepsias en los niños (2–4). En este grupo encontramos *la epilepsia con puntas centrotemporales o Rolándica (ER)*, *epilepsia idiopática con paroxismos occipitales de inicio temprano ó síndrome de Panayiotopoulos (SP)* y *epilepsia idiopática con paroxismos occipitales de inicio tardío o epilepsia tipo Gastaut (EG)* (5,6). Su origen funcional es la teoría más aceptada, considerando una etiología de susceptibilidad genética (7–9); no obstante, pese a esfuerzos de algunos investigadores, no se ha logrado ligar un gen específico (10).

Se consideraban previamente con cursos y desenlaces benignos (baja frecuencia ictal, no alteraciones estructurales neurológicas evidentes, examen neurológico interictal normal, tendencia a la resolución hacia la adolescencia y sin repercusión en la salud del paciente, ritmo de fondo normal con grafoelementos de sueño bien estructurados)(11–13), sin embargo, se han descrito alteraciones neuropsicológicas, principalmente relacionadas con el comportamiento, trastornos del lenguaje y cognitivos, que pueden alterar la salud y la calidad de vida de los pacientes (14–17). Por lo anterior, la *Liga internacional contra la epilepsia (ILAE)* por sus siglas en inglés en el 2017 propone el cambio de terminología a “autolimitadas”, haciendo hincapié en su reconocimiento, identificación de comorbilidades y manejo apropiado (18). Las características clínicas y eléctricas clásicas son descritas en el contenido suplementario del artículo.

Pese a su curso generalmente autolimitado, este desenlace sólo puede ser evidente con el paso del tiempo, por lo tanto, al inicio de la presentación clínica, el diagnóstico y su curso, es una carga emocional y potencialmente económica importante para los cuidadores y el paciente, deteriorando la calidad de vida (6,19,20). Con algunas características clínicas y paraclínicas actualmente disponibles podemos inferir su diagnóstico, sin embargo, las posibles comorbilidades, desenlaces o secuelas neuropsicológicas o cognitivas son difíciles de predecir (21,22).

Al ser síndromes tan prevalentes en la epilepsia infantil, es importante contar con una adecuada descripción de las características clínicas, electroencefalográficas y familiares

poblacionales locales ya que esto permite establecer comparativos con otras series de casos en otra ubicación geográfica (que pudiera tener variación dado factores genéticos y epigenéticos) (23). Previamente se han realizado en Antioquia aproximaciones desde la epilepsia Rolándica (en donde se encontró diferencias respecto a lo reportado por otros autores (24)), esto desencadenó interés en examinar en conjunto las epilepsias focales autolimitadas incluyendo síndrome de Panayiotopoulos y epilepsia tipo Gastaut y explorar un análisis de las variables para establecer un punto de partida de futuros estudios.

METODOLOGÍA

Estudio descriptivo, de corte transversal con exploración analítica.

Procedimiento de selección de datos

El muestreo fue no aleatorio, de manera consecutiva por conveniencia. Se identificaron los registros de pacientes pediátricos con sospecha diagnóstica o diagnóstico confirmado de epilepsia, entre enero 2016 a septiembre 2021. Se seleccionaron registros de pacientes de 2 a 18 años de vida que tenían características electroencefalográficas o clínicas sugestivas de epilepsias focales autolimitadas de la niñez (epilepsia Rolándica, síndrome de Panayiotopoulos o síndrome de Gastaut).

El listado inicial de los registros electroencefalográficos (EEG) fue obtenido de la base de datos del *laboratorio de correlación electro-clínica (CEC-LAB)*, con posterior obtención de datos clínicos de los registros médicos consignados en la plataforma de la *IPS universitaria*, en donde se atienden pacientes de todos los niveles socioeconómicos y de todas las regiones del departamento de Antioquia y áreas de influencia, teniendo un promedio de registros electroencefalográficos en niños de 500 al año durante el periodo de estudio.

Los registros de EEG y clínicos fueron analizados según las normas definidas por la Sociedad americana de Neurofisiología Clínica (ACNS por sus siglas en inglés) (25) y la Liga internacional contra la epilepsia (ILAE por sus siglas en inglés) (18) por los autores RASM, LDVM y RVD. Se verificó que cumplieran con las características electroencefalográficas (puntas centrotemporales - C3, C4, T3, T4- u occipitales -O1 y O2-, que se activan en sueño, sin desestructuración de ritmo de fondo) y clínicas de epilepsia focal autolimitada de la niñez (ver contenido suplementario del artículo) con disponibilidad de ambos registros (clínico y eléctrico). Se excluyeron aquellos con características eléctricas sugestivas de encefalopatía o lesión estructural, y los que tuvieran en los reportes clínicos antecedentes de lesión estructural cerebral, discapacidad cognitiva, parálisis cerebral o enfermedades neurodegenerativas.

Proceso de recolección de la información

La recolección final de los datos se realizó en el programa *Excel* en un formulario construido para dicho fin, a cada registro electro-clínico se le asignó un número consecutivo. En todos los casos se obtuvo la siguiente información, según estuviera disponible:

VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS: Edad al momento del examen, edad de inicio de epilepsia, consanguinidad de padres, lugar de nacimiento, género del paciente.

VARIABLES FAMILIARES: Historia familiar de cualquier tipo de epilepsia, trastorno por déficit de atención con o sin hiperactividad, parasomnias.

VARIABLES CLÍNICAS: se tomaron aquellas necesarias para identificar el tipo de epilepsia focal autolimitada descritos previamente en la literatura (ver suplemento). Adicionalmente se valoró frecuencia ictal, manejo farmacológico y presencia de comorbilidades neuropsiquiátricas.

VARIABLES ELECTROENCEFALOGRÁFICAS: Para los registros interictales se determinó morfología, localización, el índice de descarga, porcentaje de actividad irritativa en sueño (bajo: actividad en < 50% del registro total de sueño, medio: cuando era entre 50-80% y alto: cuando supera 80%), diseminación y etapa del sueño en la cual la actividad irritativa era mayor, y en los casos que se obtuviera registro ictal la duración y progresión eléctrica de la misma.

Procesamiento y análisis de la información

Una vez obtenido los datos, se exportaron para su análisis en el software estadístico SPSS, versión 22.0 y el programa estadístico R. Para el análisis univariado, las variables cualitativas (categóricas, nominales y ordinales) se presentaron como proporciones o frecuencias. Las variables cuantitativas se presentaron por medio de medidas de tendencia central y de dispersión según la distribución de normalidad (promedio y desviación estándar [DE] si la variable se distribuye normal o mediana y rango intercuartílico [RIQ] en el caso de que su distribución no fuera normal). El análisis de normalidad se realizó por medio de la prueba estadística de Shapiro Wilk.

Para el análisis exploratorio tomaron únicamente datos de pacientes que tuvieron completas las variables de interés; se utilizaron las pruebas de hipótesis de Wilcoxon y luego análisis por medio de Ji al cuadrado (variables cualitativas) y prueba T-student o U de Mann-whitney según correspondió. Se consideró un valor de $p < 0,05$ como estadísticamente significativo.

Aspectos éticos

Esta investigación fue considerada de riesgo mínimo, según las normas de investigación en seres humanos estipuladas en la resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia y en la Declaración de Helsinki de 2013. Fue aprobado por el comité de investigación y ética de la IPS Universitaria en Medellín, Colombia.

RESULTADOS

Epilepsias focales autolimitadas (EFA) en general

En el periodo de estudio se identificaron un total de 38 registros eléctricos con su correlación clínica sugestivas de epilepsias focales autolimitadas (EFA) (el proceso de obtención de los datos es detallado en la figura 1). La prevalencia en el periodo analizado de este tipo de epilepsias en los registros evaluados (que fueron solicitados por cualquier causa) fue de

1,4%. Se obtuvieron 36 registros electro-clínicos de epilepsia Rolándica, 2 de síndrome de Panayiotopoulos y no se encontraron registros que indicaran epilepsia tipo Gastaut.

En cuanto a las características sociodemográficas de la población (Tabla 1), el 50% de los pacientes fueron mujeres, el 86,8% nacieron en Antioquia y la edad de primera crisis en promedio fue de $6,1 \pm 2,5$ años. El 48,1% de la muestra evaluada tenían menos de 1 año de evolución de las crisis al momento de realización del registro eléctrico. Con respecto a las crisis, estas se manifestaban exclusivamente en sueño (65,7%) o en algunos casos con presentación en vigilia y sueño (26,3%).

En el 47,4% de la serie estudiada, al menos una de las siguientes comorbilidades fue identificada por el neurólogo infantil tratante: trastorno por déficit de atención con o sin hiperactividad (TDAH), trastorno del lenguaje, bajo rendimiento escolar o trastorno oposicionista desafiante (TOD). De las anteriores, el TDAH fue el más frecuentemente encontrado (36,8%). Comorbilidad con sonambulismo fue detectada en 1 paciente.

Historia familiar de epilepsia estuvo presente en el 39,5% de los casos, principalmente con familiares de segundo grado afectados; de estos, con características sugestivas de EFA 26,6%, pero sin ser confirmadas. No se obtuvo información relevante cuando se evaluó la presencia de comorbilidad neuropsiquiátrica en la familia.

El 81,6% (n 31) de los pacientes estaba recibiendo algún medicamento anticonvulsivante; monoterapia 74,2%, que incluyen levetiracetam 19,4%, el 16,1% para clobazam y ácido valproico respectivamente y politerapia en el 25,8% (Tabla 2).

Epilepsia Rolándica (ER)

La epilepsia Rolándica correspondió al 94,7% (n: 36) de los registros de EFA encontrados. La edad promedio de inicio de crisis fue de $6,2 \pm 2,4$ años. El 68,8% de la muestra tenía un tiempo de enfermedad de 1 año o menos y una frecuencia ictal promedio de 5 ± 4 crisis hasta el momento de realización del EEG evaluado (hubo un valor extremo de 20 crisis en un paciente cuyo tiempo de enfermedad era de 6 años, por lo cual si consideramos la mediana esta fue de 3). La duración promedio de la crisis ictal referida por el cuidador en el registro clínico fue de $5,5 \pm 4$ min (el 23,7% tuvieron duración mayor a 5 min). Las manifestaciones clínicas ictales más frecuentemente descritas fueron: sonidos faríngeos (62,9%) y la sialorrea (60%) seguidos por los movimientos clónicos faciales (40%) y la disartria (29,4%) (Figura 2). La generalización secundaria fue descrita hasta en un 80% de los casos. Aviso de inicio ictal solo en 13,6%. Hubo la descripción clínica de un evento ictal registrado mientras se realizaba el estudio EEG, esta consistió en alertamiento (estaba dormido) que progresa a versión cefálica, postura tónica en extensión de miembro superior derecho y luego movimientos tónico-clónicos generalizados, acompañado taquicardia (120 pm), duración promedio 45 segundos.

El 80,6% (n: 29) recibieron tratamiento farmacológico, de los cuales en monoterapia fueron 72,4% (28,5% levetiracetam, 23,8% clobazam, 19% ácido valproico, 14,2% clonazepam, 9,5% carbamazepina y 4,7% oxcarbazepina) y el 27,6% recibe politerapia, con lo que el 89,7% tiene control de la epilepsia, el 31% recibió tratamiento farmacológico previo, siendo

en 55,6% ácido valproico, el cual fue cambiado en más de la mitad de los casos (55,6%) por no control de crisis.

Con respecto a las características eléctricas en ER, se obtuvieron registros de EEG interictales en 35 casos y 1 interictal e ictal. La localización de la actividad irritativa fue derecha en el 44,4%, izquierda y bilateral en el 27,8% cada una. La presentación fue en salvos en el 86,1% de los casos. Con respecto a la morfología el 52,8% mostró punta focal, 55,6% onda aguda focal y el 27,8% complejos onda aguda onda lenta focales (sin ser excluyentes entre sí). Se presentó una carga de actividad irritativa en sueño media o alta en el 86,2% y siendo máxima en la etapa de sueño NREM 2 (80,6%). Se presentó actividad irritativa extra-centrotemporal únicamente en 11,1% de los casos. Hubo sólo un caso con características interictales e ictales en el registro EEG; el evento ictal inició en región centro-parietal izquierda (C3>P3>F3), morfología de ondas agudas a frecuencia de 9 Hz con evolución en voltaje (20 a 100 uV) y distribución (se propaga a regiones centrales y temporales ipsilaterales y a región temporal contralateral) con propagación a los 2 segundos generalizada, con duración aproximada de 50 segundos, seguido de enlentecimiento generalizado en frecuencia delta.

Síndrome Panayiotopoulos (SP)

Entre los registros de EFA, el 5,2% (n 2) de los casos correspondieron a *síndrome de Panayiotopoulos*. El 50% de los pacientes fueron mujeres. Edad promedio de inicio fue de 3.5 ± 2.1 años. El tiempo de evolución para todos los casos hasta el momento de realización del EEG fue de 2 años. El promedio de número de crisis hasta el momento del EEG fue 3 ± 1 crisis, con una duración aproximada de $12,5 \pm 3,5$ min.

Con respecto a las manifestaciones clínicas, los dos pacientes tuvieron vómito ictal, mientras que las náuseas, la sialorrea, la desviación cefálica u ocular y las hemiconvulsiones se presentaron concomitantes en el 50% de los casos; en ningún caso se reportó alucinaciones visuales, generalización secundaria, incontinencia urinaria ni fecal. Todos los casos tenían manejo anticonvulsivante, 50% carbamazepina y 50% ácido valproico.

A nivel de EEG, todos fueron registros interictales. La actividad irritativa en el 100% fue de localización occipital derecha, con morfología de punta focal, máxima actividad en sueño NREM 2, con una carga de actividad alta.

Análisis exploratorio para ER

Se realiza un análisis bivariado de las variables independientes número total de crisis, lateralidad de la descarga, edad de inicio de crisis, tiempo de evolución, y carga de actividad interictal en sueño con las variables dependientes trastorno del lenguaje y TDAH. El detalle del análisis exploratorio puede detallarse en el contenido suplementario.

Con la variable trastorno del lenguaje comparado con número total de crisis, se encontró una tendencia monótona ascendente, con diferencia entre los dos grupos al aplicar Wilcoxon test. Se prosiguió a dicotomizar la variable entre ≥ 5 crisis y < 5 crisis. Se estimó un OR 8 [0.64 - 412.05] entre tener 5 crisis o más y presentar trastorno del lenguaje, sin

esto considerarse significativo. La lateralidad de la descarga, la edad de inicio, tiempo de evolución y carga de actividad interictal comparado con trastorno del lenguaje tampoco tuvieron diferencias estadísticamente significativas.

Al analizar las variables TDAH con las variables cualitativas edad de inicio, tiempo de evolución y número total de crisis, llama a la atención la tendencia hacia la monotonía de la gráfica suavizada de número total de crisis vs TDAH, pero sin diferencias entre ambos grupos según test de Wilcoxon. Se dicotomiza la variable número total de crisis, encontrándose una asociación estadísticamente significativa de ≥ 5 crisis y TDAH con un OR 7.39 [1.14-55.19]. Al analizar estimar las medidas de asociación de TDAH y lateralidad de la descarga, vemos un OR 5.6 [0.81-38.51] de lateralidad izquierda comparada con lateralidad derecha para TDAH, igualmente una asociación sin significancia estadística de bilateralidad vs lateralidad derecha con TDAH OR 2 [0.28-14.2]. El análisis de la asociación de TDAH y la carga de actividad interictal evidencia un OR 0.81 [0.11-6.04] de la categoría carga de actividad media vs baja y 0.86 [0.1-7.51] en la categoría carga de actividad alta vs baja, sin significancia estadística.

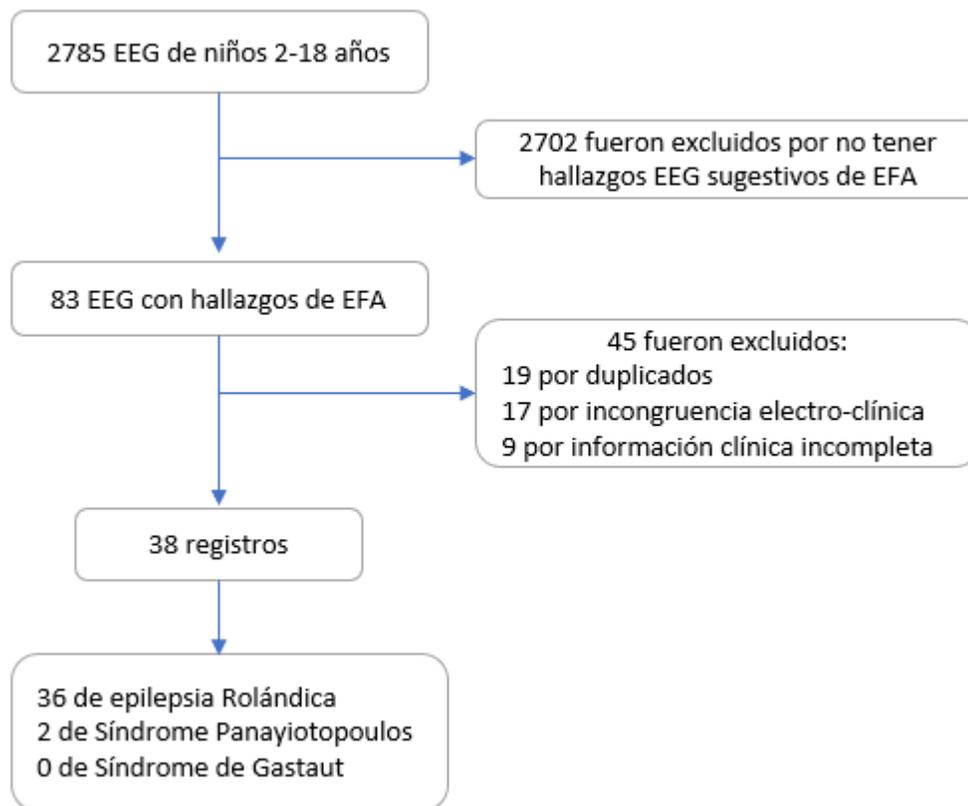


Figura 1. Proceso de obtención de la muestra.

Variable		Total EFA	Epilepsia Rolándica	Síndrome de Panayiotopoulos	p	SMD
n		38	36	2		
Lugar de nacimiento	Antioquia	33 (86.8)	31 (86.1)	2 (100.0)	0.988	0.568
	Chocó	2 (5.3)	2 (5.6)	0 (0.0)		
	Santander	1 (2.6)	1 (2.8)	0 (0.0)		
	Otra	1 (2.6)	1 (2.8)	0 (0.0)		
	Sin información	1 (2.6)	1 (2.8)	0 (0.0)		
Sexo (%)	Femenino	19 (50.0)	18 (50.0)	1 (50.0)	1.000	<0.001
	Masculino	19 (50.0)	18 (50.0)	1 (50.0)		
Consanguinidad en padres (%)	si	1 (2.6)	1 (2.8)	0 (0.0)	1.000	0.239
	no	37 (97.4)	35 (97.2)	2 (100.0)		
Antecedentes familiares de epilepsia	si	15 (39.5)	15 (41.7)	0 (0.0)	0.667	1.195
	no	23 (60.5)	21 (58.3)	2 (100.0)		
Edad de primera crisis		6.11 (2.51)	6.25 (2.48)	3.50 (2.12)	0.1	1.19
Promedio(DE)					34	3

Variable	Total EFA	Epilepsia Rolándica	Síndrome de Panayiotopoulos	p	SMD
Tiempo de enfermedad Me (RIC)	1.00 [0.00, 2.00]	1.00 [0.00, 2.25]	2.00 [2.00, 2.00]	0.273	0.357
Número de crisis hasta el momento de evaluación Me (RIC)	3.00 [2.00, 6.00]	3.00 [2.00, 6.50]	3.50 [3.25, 3.75]	0.865	0.390

Tabla 1. Características sociodemográficas de pacientes con epilepsia focal autolimitadas

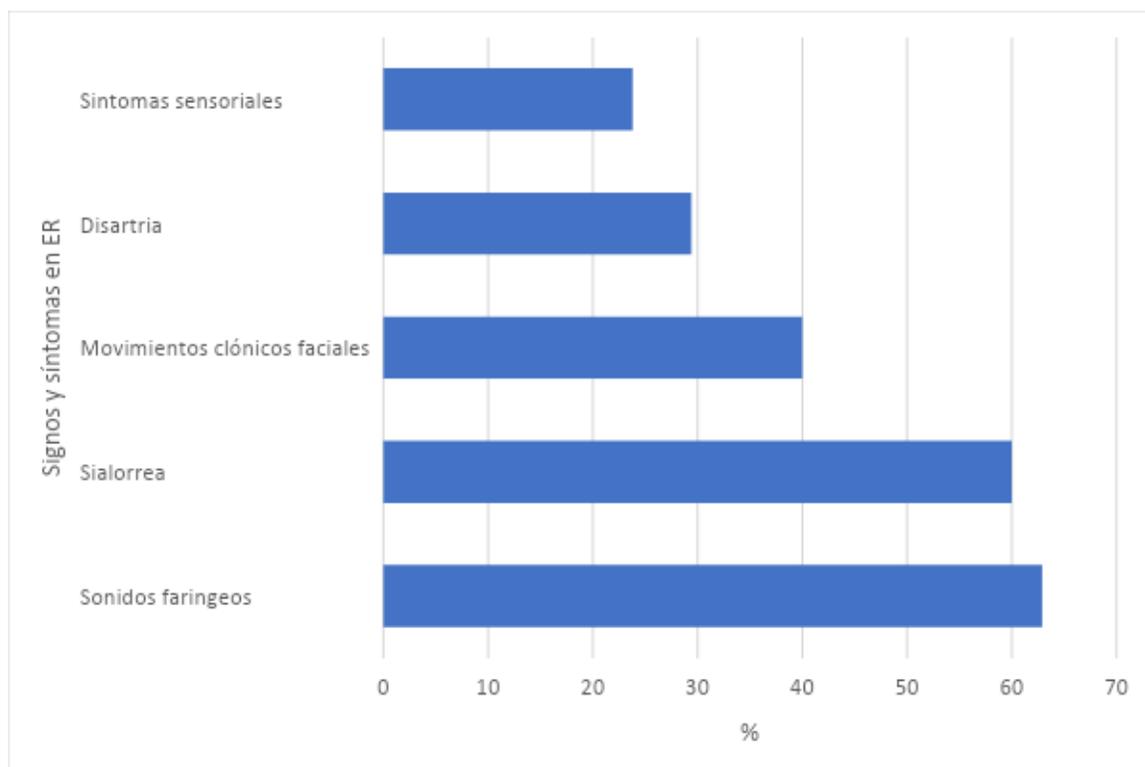


Figura 2. Signos y síntomas ictales de ER.

Terapia farmacológica en EFA (n 31)	
Monoterapia (n 23)	74,2%

Levetiracetam	19,4%
Clobazam	16,1%
Ácido valproico	16,1%
Carbamazepina	9,7%
Clonazepam	9,7%
Politerapia (n 8)	25,8%
Ácido valproico + Levetiracetam	6,4%
Ácido valproico + Clobazam	6,4%
Clobazam + Levetiracetam	6,4%
Ácido valproico + Oxcarbazepina	3,2%
Clobazam + Ácido valproico* + Topiramato	3,2%
Tabla 2. Terapia farmacológica utilizada en epilepsias focales autolimitadas. *El medicamento estaba en descenso.	

DISCUSIÓN

Las epilepsias focales autolimitadas de la niñez (EFA) se consideran los síndromes epilépticos más comunes en este grupo de edad que, pese a su tendencia a la resolución en la adultez temprana, baja carga ictal y ausencia de discapacidad cognitiva, produce gran carga psico-emocional en el paciente y sus cuidadores (19), por lo tanto su descripción electro-clínica es fundamental para intentar dar claridad diagnóstica. La más prevalente de este grupo de epilepsias es la epilepsia Rolándica (ER), seguido por síndrome de Panayiotopoulos (SP) y finalmente la epilepsia tipo Gastaut (EG). En el estudio de Caraballo y colaboradores en el 2007 (12) realizado en un centro de referencia de epilepsia en Argentina, encontraron una relación de 16 pacientes con ER, por cada 8 con SP y 1 con EG. En nuestro estudio esta proporción fue inferior, dado que se encontró una relación de 18 a 1 entre ER y SP, sin hallarse pacientes con características sugestivas de EG. Esto puede ser explicado dado que las características de SP o EG pueden confundirse con otras condiciones diferentes a epilepsia y llevaría posiblemente a la no realización de EEG en nuestro medio o puede tratarse de una característica específica de nuestra población por aspectos genéticos diferenciales. Además, llamó la atención, durante el proceso de recolección de la muestra, que hubo 9 registros de EEG con actividad irritativa de características funcionales a nivel occipital, 6 sugestivas de SP y 3 de EG, sin embargo, al analizar la clínica de los pacientes no hubo concordancia con lo requerido clínicamente

(criterios semiológicos) para considerar estos síndromes (algunas manifestaciones de estos pacientes fueron cefalea, crisis febriles o crisis generalizadas como inicio ictal), por lo cual fueron excluidos dentro de los análisis.

La presentación clínica ictal y la edad de inicio en los síndromes epilépticos estudiados (ER y SP) fue similar a lo descrito previamente (6,11,12,21). En nuestra muestra hubo diferencia respecto a generalización secundaria, frecuencia y duración ictal. La generalización secundaria de la crisis fue mayor a lo reportado por otros autores (80% vs 20-64%) (2,26), siendo más cercana (aunque ligeramente mayor) a estudios previos realizados en esta población (24), por lo que esto puede corresponder a una característica distintiva de nuestra población, pero que requieren más estudios para comprobar esta teoría. La duración de la crisis en nuestra muestra fue mayor a lo reportado en otros estudios (6,11,21), sin embargo, puede existir sesgo de recordación y subjetividad por parte del cuidador al momento del registro clínico dado lo impactante que puede resultar observar una crisis; en el único registro ictal en EEG que se obtuvo en el caso de ER, fue evidente su duración menor a 1 minuto, que está más relacionado a los hallazgos previos en la literatura mundial sobre las características típicas (27). Con respecto a la frecuencia ictal, esta tuvo tendencia a la distribución no normal de los datos, hubo datos extremos de 15 o 20 crisis, que tenían un curso de enfermedad de 3 y 6 años respectivamente, ambos casos en politerapia, en uno con mala adherencia a la misma; dado este comportamiento atípico, el médico tratante realizó neuroimagen en más de una ocasión descartando el origen estructural, y con estudio vídeo-EEG prolongado con hallazgos únicamente interictales que confirmaban el diagnóstico de ER. El comportamiento previamente descrito de estos dos casos, ha sido reportado por Dura-trave y colaboradores, en su estudio del 2008 tuvieron 7,1% de pacientes con más de 10 crisis al momento de la investigación (2).

Se logró un registro ictal documentado clínica y electroencefalográficamente de ER, fue de un paciente que tuvo dos eventos de similares características durante el mismo estudio. De base con un trazado de fondo normal, quien durante el sueño se observa actividad irritativa a nivel perirrolándico izquierdo, y posteriormente un evento ictal, este estuvo acorde en gran medida con el patrón B de EEG propuesto por Capovilla y colaboradores (26), inicio de descargas de picos entremezclado con ondas agudas que aumentaron en frecuencia y amplitud en el tiempo perirrolándico izquierdo con generalización secundaria.

En nuestra muestra, la presentación clínica fue predominantemente en sueño, característico de estos síndromes y que resalta la importancia de obtener registro eléctrico que incluya los estados de vigilia y sueño. Llamó la atención, en la ER que en 3 casos las crisis fueron exclusivas en vigilia, lo que llevó a descartar de manera más insistente la posible etiología estructural subyacente, con EEG más prolongados y más de una neuroimagen. La presentación clínica exclusiva en vigilia ha sido descrita como una de las características de las ER atípicas; otras características poco comunes como ceguera ictal, estado epiléptico, parálisis de Todd, estado epiléptico parcial (sialorrea constante, dispraxia oromotora, mioclonías faciales) no fueron halladas en nuestra muestra (15,28).

A nivel mundial, el tratamiento farmacológico en EFA es variado, desde dar un manejo expectante o hasta considerar segunda o tercera línea de anticonvulsivantes, siempre

haciendo énfasis en el abordaje particular de cada caso. En un estudio realizado en el Reino Unido (29), mostró que el 40% de los casos de EFA permanecían sin tratamiento farmacológico; la baja frecuencia ictal, preferencias de los pacientes o sus familias, la severidad de las crisis o el predominio nocturno de las mismas fueron las razones de justificación del manejo expectante. En nuestro estudio encontramos que el 18,4% de los pacientes estuvo sin anticonvulsivantes, sin embargo, las razones de esta decisión no fue posible establecerlas. De los manejos en monoterapia registrados en nuestra muestra, el levetiracetam, clobazam y ácido valproico son los de preferencia en orden de frecuencia, mientras que, según el estudio de Mellish (29) lo son la carbamazepina, el ácido valproico y la lamotrigina. Es importante tener en cuenta que hasta el momento no hay una guía de tratamiento específico para las EFA; específicamente para ER, algunos autores recomiendan como primera línea levetiracetam (30), carbamazepina, ácido valproico y lamotrigina (31). En una revisión sistemática que incluyó 308 pacientes se demostró mejores tasas de respuesta con levetiracetam y clobazam (32); por otro lado, algunos mencionan un posible agravamiento por carbamazepina, ya sea aumentando las anomalías epileptiformes durante el sueño, alteración del lenguaje o induciendo mioclonías epilépticas, pero la frecuencia real de este agravamiento sigue estando mal documentada (29,33,34). Respecto a la politerapia, esta estuvo presente hasta en una cuarta parte de nuestra muestra (en ER), esto se vió en pacientes con frecuencia ictal alta o quienes presentaron crisis en vigilia. Sable y cols en el estudio realizado en 2021 tuvo un 30% con más de un medicamento (35) y Kessi y cols tuvieron 24,1% en biterapia y el 27% con más de dos, al parecer la elección de politerapia en este tipo de epilepsia fue basado en las características atípicas de la misma clínicas y eléctricas (30). Los hallazgos para SP en manejo farmacológico, aunque con un número muy pequeño de muestra, estuvo acorde con lo encontrado por otros autores (12,36).

El pronóstico en EFA, suele considerarse excelente. Sin embargo, en los últimos años, algunos estudios han cuestionado si ER es realmente una condición benigna (2,37), teniendo en cuenta descripciones que encuentran que durante la fase activa hasta un 50% de los pacientes pueden presentar disfunción cognitiva como alteración en la memoria visuoespacial, auditiva-verbal, funciones ejecutivas, en el lenguaje, dificultades escolares, entre otras; así mismo las han correlacionado con ciertas características en el EEG: alteración visuoespacial con anormalidades a nivel del hemisferio derecho; déficits cognitivos con anormalidades bilaterales y alteraciones en el lenguaje y de comportamiento con una frecuencia de punta mayor a 10/min (16,17,37,38). Lo que sí está claro es que los trastornos del lenguaje son más comunes en los niños con ER que en los controles sanos, existiendo evidencia de la disminución de la conectividad funcional entre las áreas clave del procesamiento del habla, el lenguaje y la lectura en niños con este tipo de epilepsia a través de imágenes de resonancia magnética funcional (40). En el análisis exploratorio realizado en nuestra muestra, se observó una diferencia entre ≥ 5 crisis y trastorno del lenguaje, sin embargo esta no fue significativa; la metodología utilizada es inadecuada para establecer una fuerza de asociación entre estas variables, pero puede ayudar a establecer un punto de partida para futuros estudios que quieran corroborar esta relación. Tampoco se evidenció una significancia estadística para las variables lateralidad izquierda vs derecha y trastorno del lenguaje, al igual que otros estudios (Giedre Jurkeviciene 2012). En nuestra

muestra, no todos los pacientes tuvieron pruebas neuropsicológicas, por lo cual, explorar otros aspectos de la función mental de manera objetiva no fue posible.

La comorbilidad con TDAH en las personas con epilepsia en general es alta (entre un 30%-50%) y se menciona que esto es una relación bidireccional por mecanismos patogénicos comunes (4,16). Los síntomas del TDAH son más frecuentes en epilepsia del lóbulo frontal, la epilepsia de ausencia infantil y la epilepsia Rolándica. En nuestra muestra de niños con EFA el TDAH se presentó en un poco más de un tercio de los casos, lo que concuerda con lo publicado en otras investigaciones (41); llamó la atención que al realizar el análisis exploratorio, los que presentaron 5 crisis o más tienen una probabilidad 7 veces de cursar con TDAH comparados con los pacientes que presentan menos de 5 crisis (no encontramos estudios que evaluaran esta asociación), dato que fue estadísticamente significativo, pero se requiere una muestra más amplia para una mejor exploración de esta asociación. En otras series se ha tratado de correlacionar el índice de descargas en el EEG, o porcentaje de actividad irritativa en sueño con los síntomas centrales del TDAH tanto en vigilia como en sueño sin encontrar significancia estadísticas entre los que tiene bajo vs alto índice (>10 puntas/minuto) (42), en nuestro estudio tampoco hubo una relación significativa entre carga de actividad media o baja en pacientes con ER y TDAH; así como tampoco se encontró diferencias para lateralidad con esta comorbilidad a diferencia de otras publicaciones en que sí hallaron que en este grupo de pacientes las descargas epileptiformes tenían más probabilidades de ser bilaterales o difusas (43).

Por último, la nueva clasificación de la ILAE 2022 (44) plantea subdividir las epilepsias focales autolimitadas de la niñez en dos grupos de acuerdo a su probabilidad de remisión; el primero incluye la epilepsia autolimitada con puntas centrotemporales y el síndrome de Panayiotopoulos (epilepsia autolimitada con convulsiones autonómicas), en las que se espera remisión en todos los casos en la adolescencia tardía (ya que tienen más similitud respecto a su susceptibilidad genética y actividad epiléptica cortical transitoria). El segundo subgrupo incluye la epilepsia visual occipital infantil (epilepsia de tipo Gastaut) y epilepsia del lóbulo occipital fotosensible, en los cuales la remisión es muy probable; sin embargo, algunas personas pueden tener convulsiones persistentes después de la adolescencia. Esta nueva clasificación expone adecuadamente las observaciones de múltiples estudios respecto al curso clínico de estos síndromes (13,45) y anima a la continuación de futuras investigaciones en este tema.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Dada la naturaleza retrospectiva de esta investigación, pudo existir sesgo de información, dado que la historia clínica podía carecer de ciertas especificaciones clínicas, antecedentes personales o familiares buscados. Por lo cual, para el análisis exploratorio sólo se incluyeron datos de pacientes que tuvieron completas las variables de interés. Además, para sobrepasar el posible sesgo de observador, los registros eléctricos y clínicos fueron evaluados por tres de los investigadores. En nuestra muestra no se logró hacer seguimiento

clínico de los pacientes con medicación, dado el diseño transversal y las limitaciones administrativas respecto a la seguridad social de los casos.

Aunque algunos estudios tienen muestras más grandes (12,30), nuestro tamaño muestral estuvo acorde con lo encontrado previamente a nivel regional (24). La presente investigación se realizó en un periodo largo de tiempo y en un centro de referencia de epilepsia pediátrica en la ciudad de Medellín, que atiende una población con una gran diversidad socioeconómica y regional, por lo tanto, los datos recolectados son de gran relevancia y tienen impacto a nivel científico. Sin embargo, dada la frecuencia de presentación de estos síndromes reportados a nivel mundial, los datos obtenidos no pueden generalizarse, pero establece un punto de partida para futuros estudios multicéntricos a nivel nacional. Para investigaciones sobre posibles asociaciones, deben plantearse mayores tamaños muestrales y diferentes modelos metodológicos.

A pesar de las anteriores limitaciones, los resultados obtenidos de este trabajo proporcionan información valiosa sobre las características clínicas, electroencefalográficas, manejo farmacológico y probables comorbilidades clínicas asociadas en las epilepsias focales autolimitadas que contribuyen en aclarar y aumentar el conocimiento, así como motivar en aumentar el interés y conocimiento acerca de estos síndromes con futuros estudios prospectivos y multicéntricos.

CONCLUSIONES

La descripción detallada electro-clínica de las EFA en una región específica, permite tener claridad de las posibles similitudes o particularidades cuando son comparadas con otras poblaciones a nivel mundial. Esta investigación, presenta la caracterización de una muestra que tuvo algunas hallazgos clínicos y eléctricas comunes a lo evidenciado por otros autores, pero con otros datos clínicos diferentes, en lo que destaca el alto porcentaje de generalización, la tendencia al tratamiento de primera línea con levetiracetam o clobazam y una posible relación entre el número de crisis con comorbilidades como TDAH; se hace hincapié en la evaluación de esta comorbilidad, especialmente aquellos que tienen más de 5 crisis, para una evaluación y tratamiento oportuno y adecuado.

REFERENCIAS

1. Koutroumanidis M, Panayiotopoulos C. Benign childhood seizure susceptibility syndromes. 2015;
2. Durá-Travé T, Yoldi-Petri ME, Gallinas-Victoriano F, García De-Gurtuba I. Epilepsia rolándica: características epidemiológicas , clínicas y evolutivas. An pediatría. 2008;68(5):466–73.

3. Aaberg KM, Surén P, Sjøraas CL, Bakken IJ, Lossius MI, Stoltenberg C, et al. Seizures, syndromes, and etiologies in childhood epilepsy: The International League Against Epilepsy 1981, 1989, and 2017 classifications used in a population-based cohort. *Epilepsia*. 2017;58(11):1880–91.
4. Wyllie E. Treatment of Epilepsy Principles and Practice. In: *Treatment of Epilepsy Principles and Practice*. 2021. p. 429–40.
5. Panayiotopoulos CP, Michael M, Sanders S, Valeta T. Benign childhood focal epilepsies : assessment of established and newly recognized syndromes. 2008;
6. Chahine LM, Mikati MA. Benign pediatric localization- related epilepsies Part II . Syndromes in childhood. 2006;8(4):243–58.
7. Caraballo R, Kaltenmeier MC, Noli D, Piazza E, Cersósimo R. Epilepsias Focales Benignas de la Niñez: Aspectos genéticos. *Rev Chil EPILEPSIA*. 2012;1(1):59–66.
8. Vears DF, Tsai M, Sadleir LG, Grinton BE, Lillywhite LM, Carney PW, et al. Clinical genetic studies in benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes. 2012;53(2):319–24.
9. Cáceres-Marzal C, Guerrero-rico, García-rodríguez. Epilepsias focales idiopáticas de la infancia . Dificultades diagnósticas. *Rev Neurol*. 2011;52(5):317–9.
10. Xiong W, Zhou D. Progress in unraveling the genetic etiology of rolandic epilepsy. *Seizure Eur J Epilepsy [Internet]*. 2017;47:99–104. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.seizure.2017.02.012>
11. Ferrari-marinho T. Seizures in self-limited epilepsy with centrotemporal spikes : video-EEG documentation. 2020;5–9.
12. Caraballo R, Cersósimo R, Fejerman N. Panayiotopoulos syndrome: A prospective study of 192 patients. *Epilepsia*. 2007;48(6):1054–61.
13. Caraballo RH, Oscar R, Fejerman N. Childhood occipital epilepsy of Gastaut : A study of 33 patients. 2008;49(2):288–97.
14. Lillywhite LM, Saling MM, Harvey AS, Abbott DF, Archer JS, Vears DF, et al. Neuropsychological and functional MRI studies provide converging evidence of anterior language dysfunction in BECTS. 2009;50(10):2276–84.
15. Fejerman N. Atypical rolandic epilepsy. *Epilepsia*. 2009;50(SUPPL. 7):9–12.
16. Nickels KC, Zaccariello MJ, Hamiwka LD, Wirrell EC. Cognitive and neurodevelopmental comorbidities in paediatric epilepsy. *Nat Rev Neurol [Internet]*. 2016;12(8):465–76. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/nrneurol.2016.98>
17. Vannest J, Tenney JR, Gelineau-Morel R, Maloney T, Glauser TA. Cognitive and behavioral outcomes in benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes. *Epilepsy Behav [Internet]*. 2015;45:85–91. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.yebeh.2015.01.041>
18. Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, Connolly MB, Guilhoto L, Hirsch E, et al. Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2017;58(4):512–21.
19. Cianchetti C, Messina P, Pupillo E, Cricchiutti G, Giuseppina M, Veggiotti P, et al. The

perceived burden of epilepsy : Impact on the quality of life of children and adolescents and their families. *Seizure*. 2014;24:93–101.

20. Beghi E. The Epidemiology of Epilepsy. *Neuroepidemiology*. 2019;1–7.
21. Vargas R, Beltrán L, Lizama R, Valenzuela GR, Caraballo R. Benign rolandic epilepsy and generalized paroxysms : A study of 13 patients. *Seizure Eur J Epilepsy [Internet]*. 2018;57:27–31. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2018.03.004>
22. Tedrus GM, Corrêa-Fonseca L, Marinelli de Camargo Pacheco E, Berretta MF, Campregher, Amanda Augusta Macedo-Costa D. Benign childhood epilepsy with centro-temporal spikes. *Arq Neuropsiquiatr*. 2010;68(4):569–75.
23. Durá-Travé T, Yoldi-Petri M, Gallinas-Victoriano F. Estudio descriptivo de la epilepsia infantil. *An pediatría*. 2007;44(12):720–4.
24. Bayona-Ovalles YM, Cornejo-Sánchez D, Camacho-Ordoñez I, Cornejo-Ochoa JW, Solarte-Mila RA. Caracterización de la epilepsia benigna de la infancia con puntas centrotemporales* estudio de corte transversal realizado en niños atendidos en dos laboratorios de referencia de la ciudad medellín (2011-2016). *Medicina (B Aires)*. 2017;39(4):299–313.
25. Hirsch LJ, Fong MWK, Leitinger M, LaRoche SM, Beniczky S, Abend NS, et al. American Clinical Neurophysiology Society’s Standardized Critical Care EEG Terminology: 2021 Version. *J Clin Neurophysiol*. 2021;38(1):1–29.
26. Capovilla G, Beccaria F, Bianchi A, Paola M, Giordano L, Gobbi G, et al. Ictal EEG patterns in epilepsy with centro-temporal spikes. *Brain Dev [Internet]*. 2011;33(4):301–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.braindev.2010.06.007>
27. Okumura A, Watanabe K, Negoro T. Ictal EEG in Benign Partial Epilepsy. 2007;36(1):8–12.
28. Datta A, Sinclair DB. Benign Epilepsy of Childhood With Rolandic Spikes : Typical and Atypical Variants. 2007;141–5.
29. Mellish LC, Dunkley C, Ferrie CD, Pal DK. Antiepileptic drug treatment of rolandic epilepsy and Panayiotopoulos syndrome : clinical practice survey and clinical trial feasibility. *BMJ Br Med J*. 2014;1–6.
30. Kessi M, Yan F, Pan L, Chen B, Olatoutou E, Li D, et al. Treatment for the Benign Childhood Epilepsy With Centrottemporal Spikes: A Monocentric Study. *Front Neurol*. 2021;12(May):1–8.
31. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Epilepsies : diagnosis and management. 2012;(January 2012):1–97. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/CG137>
32. Gerstl L, Willimsky E, Rémi C, Noachtar S, Borggräfe I, Tacke M. A Systematic Review of Seizure-Freedom Rates in Patients With Benign Epilepsy of Childhood With Centrottemporal Spikes Receiving Antiepileptic Drugs. *Clin Neuropharmacol*. 2021;44(2):39–46.
33. Park JI, Kim SJ, Kim HG. Acoustic effects of carbamazepine in benign rolandic epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2005;7(3):468–71.

34. Andrade Machado R, García Espinosa A, Machado Rojas A, García González ME, Trápaga Quincoses O, Morales Chacón LM. Estudio prospectivo, abierto, controlado y aleatorizado de clobazam frente a carbamacepina en pacientes con crisis frecuentes de epilepsia rolándica. *Rev Neurol*. 2009;49(11):581.
35. Sable S, Sable R, Tamhankar P, Tamhankar V. Clinical profile of patients with rolandic epilepsy at a clinic in rural Maharashtra. *J Fam Med Prim Care*. 2021;10(2):1263–6.
36. Jiménez Villegas MJ, Andrade Machado R, Arteaga Arteaga A, Cabrera Hemer DN, Cornejo Ochoa JW, Zapata Berruecos JF. Síndrome de Panayiotopolous: características clínicas, demográficas y electroencefalográficas de 20 pacientes colombianos. [Medellín]: Universidad de Antioquia; 2020.
37. Saeed M, Azam M, Shabbir N, Qamar SA. Is “Benign Childhood epilepsy with Centrotemporal Spikes” Always Benign”? *Iran J Child Neurol*. 2014;8(2).
38. Vannest J, Tenney JR, Altaye M, Byars AW, Spencer C, Maloney TC, et al. Impact of frequency and lateralization of interictal discharges on neuropsychological and fine motor status in children with benign epilepsy with centrotemporal spikes. *Epilepsia*. 2016;57(8):e161–7.
39. Baglietto MG, Battaglia FM, Nobili L, Tortorelli S, De Negri E, Calevo MG, et al. Neuropsychological disorders related to interictal epileptic discharges during sleep in benign epilepsy of childhood with centrotemporal or Rolandic spikes. *Dev Med Child Neurol*. 2001;43:407–12.
40. McGinnity CJ, Smith AB, Yaakub SN, Weidenbach Gerbase S, Gammerman A, Tyson AL, et al. Decreased functional connectivity within a language subnetwork in benign epilepsy with centrotemporal spikes. *Epilepsia Open*. 2017;2(2):214–25.
41. Tovia E, Goldberg-Stern H, Ben Zeev B, Heyman E, Watemberg N, Fattal-Valevski A, et al. The prevalence of atypical presentations and comorbidities of benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes. *Epilepsia*. 2011;52(8):1483–8.
42. Gkampeta A, Pavlou E. Emerging genetic influences in benign epilepsy with centrotemporal spikes — BECTS. *Epilepsy Res* [Internet]. 2012;101(3):197–201. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.epilepsyres.2012.06.011>
43. Huang C, Hu W, Tan G, Xu Y, Liu L. Clinical and electroencephalographic features of benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes comorbidity with attention-deficit hyperactivity disorder in Southwest China. *Epilepsy Behav* [Internet]. 2020;111:107240. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2020.107240>
44. Specchio N, Wirrell EC, Scheffer IE, Nabbout R, Riney K, Samia P, et al. International League Against Epilepsy classification and definition of epilepsy syndromes with onset in childhood: Position paper by the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. *Epilepsia* [Internet]. 2022 Jun 1;63(6):1398–442. Available from: <https://doi.org/10.1111/epi.17241>
45. Caraballo R, Koutroumanidis M, Panayiotopoulos CP, Fejerman N. Idiopathic childhood occipital epilepsy of Gastaut: A review and differentiation from migraine and other epilepsies. Vol. 24, *Journal of Child Neurology*. 2009. p. 1536–42.