

Caracterización clínica y electroencefalográfica de pacientes con epilepsia generalizada genética, evaluados en el Centro Especializado CEC- LAB IPS Universitaria de Antioquia 2010 - 2012: estudio descriptivo retrospectivo

Clinical and electroencephalographic characterization of generalized genetic epilepsy patients assessed in specialized center cec-lab ips university of antioquia 2010 to 2012: descriptive and retrospective study

Lilia Sánchez (1), Christian Rojas (2), Rodrigo Solarte (3), Isabel Camacho (4), William Cornejo (5)

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: Las características clínicas y electroencefalográficas de la Epilepsia Generalizada Genética permiten clasificarla en varios subsíndromes, sin embargo, existen variaciones en las anomalías del electroencefalograma y la presentación clínicas entre los síndromes.

OBJETIVO: los datos epidemiológicos relacionados con las epilepsias generalizadas genéticas en Colombia son escasos. En el presente estudio se analizaron los síndromes de las Epilepsias Generalizadas Genéticas (EGG) de acuerdo a las características demográficas, clínicas y electroencefalográficas para determinar el endofenotipo local y poder establecer un punto de referencia que constituya el fundamento de las investigaciones genéticas.

MATERIALES Y MÉTODOS: estudio retrospectivo realizado en el Centro Especializado CEC-LAB de la Clínica IPS Universitaria León XIII, se reunieron los registros de pacientes entre el 2010 y 2012. Se describieron aquellos con diagnóstico de EGG a través de variables demográficas, clínicas y electroencefalográficas por síndrome. Para el análisis estadístico se utilizaron frecuencias, proporciones, promedios, medianas y medidas de dispersión.

RESULTADOS: se estudiaron 5.357 pacientes, de ellos 53(1%) presentó diagnóstico de EGG. La edad promedio fue de 19 años (+/- 15 años). La epilepsia de fenotipo variable obtuvo la mayor prevalencia (21%), la menor y mayor edad de inicio de crisis la presentaron la epilepsia de ausencia mioclónica y mioclónica juvenil respectivamente. Se evidenciaron todos los tipos de crisis usuales en cada síndrome, y una gran variedad de anomalías electroencefalográficas.

CONCLUSIÓN: los síndromes electroclínicos no pueden ser aplicados a toda la población, su valoración debe ser individualizada, se debe intentar integrarlos a la clasificación actual, siendo cauteloso con los casos que se desvían de una descripción específica desde el punto de vista clínico y electroencefalográfico, por lo cual se debe usar un enfoque neurobiológico que permita comprender y orientar a estos pacientes

PALABRAS CLAVE: Edad de comienzo. Epilepsia generalizada genética. Fenotipo. Tipo de crisis. Síndrome electroclínico (DeCS).

SUMMARY

INTRODUCTION: The clinical and electroencephalographic features in the Generalized Genetic Epilepsy define several subsyndromes, however, variations of the Electroencephalogram abnormalities and clinical presentation between the syndromes exist.

- (1) Pediatra y residente de Neurología infantil, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia
- (2) Pediatra y residente de Neurología infantil, Universidad de Antioquia. Profesor del Departamento de Pediatría, Universidad del Valle, Cali, Colombia
- (3) Neurólogo epileptólogo. Profesor de Neurología infantil, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia
- (4) Pediatra y neuróloga infantil, CEC – LAB IPS Universitaria de Antioquia, Medellín, Colombia
- (5) Profesor titular de Neurología Infantil; neurólogo, neuropediatra; Msc., Epidemiología; coordinador grupo de Investigación Pediaciencias, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

Recibido: 1/01/15. Aceptado: 6/11/15.

Correspondencia: Christian Andres Rojas Cerón: Christiandres@gmail.com

OBJECTIVE: Epidemiological data regarding genetic generalized epilepsies in Colombia are scarce. In the present study the Generalized Genetic Epilepsy (GGE) syndromes were analyzed based on the demographic, clinical and electroencephalographic to determine local endophenotype and to establish a benchmark that forms the basis of genetic research.

MATERIALS AND METHODS: This retrospective study was carried out in the CEC-LAB Specialized Center University Clinic IPS Leo XIII, patient records between 2010 and 2012. It describes those patient diagnosed with EGG and their electroencephalographic, demographic and clinical features by the syndromic classification. For statistical analysis frequencies, proportions, means, medians and dispersion measures were used.

RESULTS: 5,357 patients were collected, of them 53 (1%) presented diagnosis of EGG. The average age was 19 years (+/- 15 years). The Variable epilepsy phenotype had the highest prevalence (21%), the younger and older start of seizures were presented in myoclonic absence epilepsy and juvenile myoclonic respectively. Each syndrome presented the classical type of seizures and a variety of EEG abnormalities.

CONCLUSION: electroclinical syndromes cannot be applied to the entire population, their evaluation should be individualized and try to integrate them into the current syndromic classification, being cautious with cases that deviate from a specific electroencephalographic and clinical description whereupon the clinician must be prepared to use a neurobiological approach to understand and guide these patients.

KEY WORDS. Features. Age of onset. Seizure type. generalized genetics epilepsy. Electroclinical syndrome (MeSH).

INTRODUCCIÓN

Las epilepsias representan la condición neurológica más común en el mundo, se estima que afecta a 70 millones de personas, de las cuales 80% viven en países en vía de desarrollo (1). En promedio, la epilepsia generalizada genética (EGG) representa del 15% al 20% de este gran grupo, aunque con grandes fluctuaciones en su distribución, establecidas desde el 6,8% hasta el 28,4% (2, 3). Pese a que cada síndrome está constituido por características fenotípicas y electroencefalográficas individualizadas, algunos pueden no cursar a cabalidad con ellas o no ser estáticas a través del tiempo, lo que crea un dilema diagnóstico y terapéutico para el clínico. Hasta el momento en Colombia no se han desarrollado investigaciones encaminadas a describir el endofenotipo local ni la amplia gama de características eléctricas que pueden llegar a presentar, por lo tanto, no es posible evaluar si hay discrepancias o semejanzas con lo descrito en otras publicaciones en el mundo.

A través este trabajo, se pretende obtener la información necesaria para precisar la distribución de las epilepsias generalizadas genéticas y realizar la respectiva caracterización clínica y electroencefalográfica que permita concluir los endofenotipos que serán la base de futuras investigaciones en el área de la genética.

MATERIALES Y MÉTODOS

En este estudio descriptivo retrospectivo se revisaron 5.357 registros electroencefalográficos e historias clínicas de la base de datos del Centro especializado CEC-LAB de la Clínica IPS Universitaria León XIII, entre el año 2010 y 2012. La muestra estuvo conformada por aquellos que presentaron diagnóstico de epilepsia generalizada genética, menores de 25 años y actividad de punta onda lenta y/o

polipunta onda lenta entre 2.8 Hz y 3.5 Hz en el registro electroencefalográfico; se excluyeron aquellos pacientes con antecedente de lesión estructural cerebral y/o historia clínica incompleta. Se verificaron los criterios de inclusión, se evaluaron minuciosamente tanto en el aspecto eléctrico como clínico disponible. Los datos fueron consignados en un formulario que contenía las variables de estudio, posteriormente esta información fue digitada en una base de datos de Excel versión 2013, la cual exportó al software estadístico SPSS versión 20 para su respectivo análisis. Las variables de tipo cualitativo fueron presentadas como frecuencias con sus respectivas proporciones, en contraste con las variables de tipo cuantitativo fueron presentadas como promedios o medianas, de acuerdo a si su distribución es simétrica, acompañadas por sus respectivas medidas de dispersión como la desviación estándar y los rangos intercuartiles. El protocolo del estudio fue sometido a evaluación y aprobado por el Comité de Ética de la Universidad de Antioquia.

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio, 5.357 pacientes fueron registrados en la institución donde fue llevada a cabo esta investigación, de ellos 53 pacientes (1%) presentaron diagnóstico de Epilepsia Generalizada Genética con una distribución heterogénea para cada síndrome (Figura 1), ocupando el primer lugar la epilepsia con fenotipo variable, representando el 21% de los casos, en posiciones intermedias, la epilepsia de ausencia infantil (19%) y mioclónica juvenil (17%) y por último la epilepsia con ausencias mioclónicas con tan solo el 2%.

Del total de los pacientes registrados en el estudio (n= 53), 27 pertenecieron al género masculino (51%) y el 26 (49%) al femenino. Con respecto a la edad al momento de

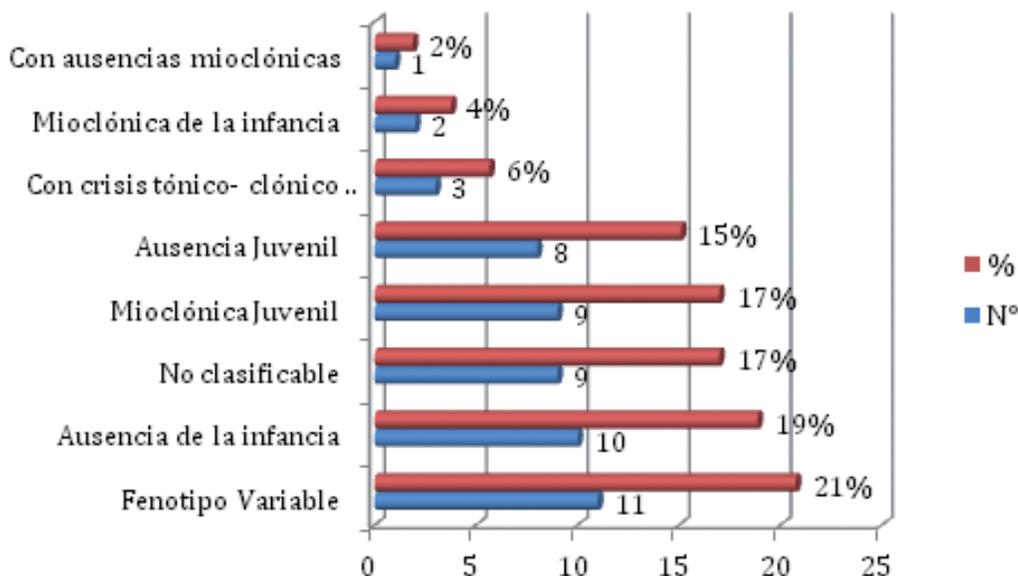


Figura 1. Distribución de los síndromes correspondientes a las epilepsias generalizadas genéticas

la evaluación, se documentó que el promedio fue 19 años (+/- 15 años). El 25% de los pacientes alcanzó a cursar secundaria y el 15% de toda la muestra logró alcanzar el nivel universitario.

Se identificaron las edades promedio de inicio de crisis para cada síndrome, siendo la menor para la epilepsia de ausencia mioclónica a los 3 años y la mayor para la epilepsia mioclónica juvenil a los 19 años (Tabla 1).

Al evaluar de manera aislada cada síndrome, se documentó que su debut puede ocurrir de manera temprana,

como sucede con la epilepsia de ausencia infantil, detectada desde los 2 años de edad, ausencia juvenil desde los 5 años y mioclónica juvenil desde los 9 años con límite superior en 10, 20 y 19 años respectivamente (Tabla 1). Con respecto a la edad promedio de control de crisis quienes más rápido lo obtuvieron fueron los pacientes con epilepsia de ausencias mioclónicas (9 años) y epilepsia de ausencia infantil (9 años), mientras que los que más tardaron en lograr este resultados fueron aquellos que presentaron diagnóstico de fenotipo variable (35 años) (Figura 2).

Tabla 1. Distribución de la edad de inicio de las crisis según tipo de epilepsia generalizada genética

Tipos de epilepsia	Edad mínima	Edad máxima	Promedio	Desviación estándar
Fenotipo variable	4	17	11	6
Ausencia de la infancia	2	10	6	5
No clasificable	5	33	14	6
Mioclónica juvenil	9	19	14	6
Ausencia juvenil	5	20	10	5
Con crisis tónico-clónico generalizadas aisladas	11	13	12	5
Mioclónica de la infancia	3	8	6	6
Con ausencias mioclónicas	3	3	3	0

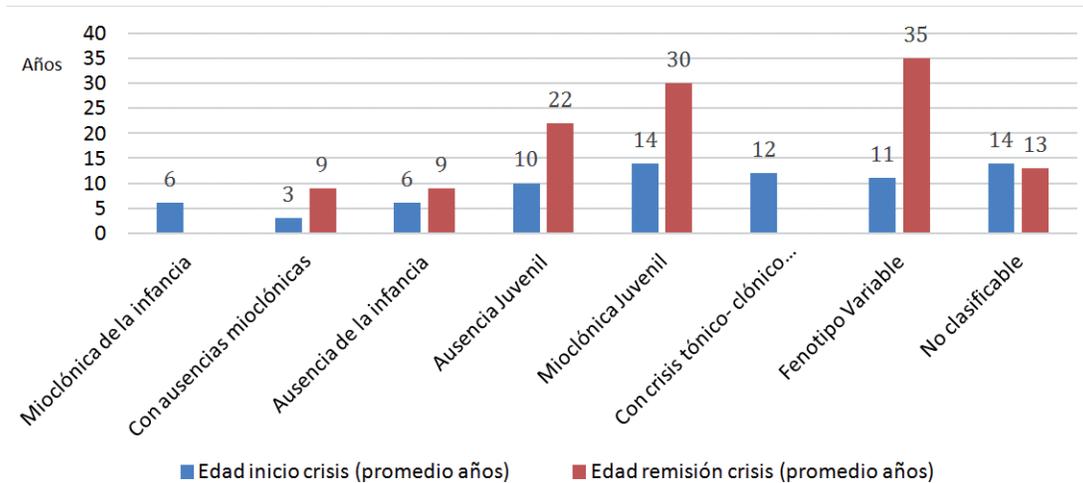


Figura 2. Síndromes epilépticos según edad promedio de inicio y de control de crisis

Con respecto a la distribución de la edad de mayor frecuencia de crisis epilépticas se encontró que aquellas que correspondían a un síndrome no clasificable y fenotipo variable presentaron los rangos más amplios, iniciando desde los 4 y 5 años hasta llegar a una edad máxima de 17 y 33 años respectivamente.

En cuanto a los tipos de crisis clínicas, se evidenció que aquellos con epilepsia de ausencia infantil (n=10) y de ausencia juvenil (n=8) desarrollaron dos patrones: ausencia típica en 100% y 70% de los casos, seguido por crisis tónico clónica generalizada en 30% y 63% de los pacientes respectivamente. La mayor diversidad de crisis clínica se estableció en la epilepsia de fenotipo variable y la epilepsia no clasificable. En el grupo de fenotipo variable (n=11) se evidenció: crisis tónico clónica generalizada y ausencia típica en el 64% en ambas categorías, mioclónicas (27%) y ausencia atípica en un paciente (13%). Con respecto a la epilepsia no clasificable (n=9) se evidenciaron los siguientes tipos de crisis: tónico clónica generalizada (33%), ausencia típica (44%), mioclónicas (22%) y atónica en un paciente (11%). En la epilepsia mioclónica juvenil se observó que los pacientes han presentado 3 tipos de crisis; tónico clónica generalizada (44%), ausencias típicas (33%) y mioclonías (100%) (Tabla 2).

De los 53 pacientes, solo un grupo conformado por 9 personas presentaron hallazgos electroencefalográficos ictales, como se describe a continuación: epilepsia de ausencia infantil (n=5) y de ausencia juvenil (n=1) con patrón de punta onda lenta entre 2.8 Hz a 3.5 Hz; epilepsia de fenotipo variable (n=1) con patrón de punta onda lenta entre 2.8 Hz a 4 Hz y finalmente la epilepsia mioclónica de la infancia y

no clasificable se caracterizaron por presentar punta onda lenta entre 2.8 Hz a 3.5 Hz y polipunta onda lenta.

Aquellos síndromes que presentaron mayor heterogeneidad eléctrica interictal fueron la epilepsia con crisis tónico clónicas aisladas y la no clasificable. La epilepsia mioclónica juvenil y fenotipo variable presentaron varias similitudes, como se muestra en la Tabla 3.

En la población estudiada se encontró el 57% (n=30) de pacientes que reciben monoterapia con antiepilépticos, siendo la estrategia de tratamiento más común en esta población. Un 21% (n= 11) recibe más de un fármaco antiepiléptico como tratamiento de la epilepsia y un 23% (n=12) no recibe ningún tipo de tratamiento farmacológico.

Se definió el control de crisis como la ausencia de crisis clínicas durante 1 año, desde el inicio de la intervención farmacológica; cumpliendo esta definición un 61% (n=25) de los casos y el 39% (n=16) restante no lo logró. En el análisis por subgrupos, según tipo de intervención farmacológica, el 70% (n=21) de los casos en monoterapia anticonvulsiva alcanzó un control de crisis, mientras que un 30% (n=9) no lo obtuvo. Para el subgrupo de pacientes en politerapia se observó un 36% de control de las crisis (n=4) y un 64% (n=7) sin control de ellas.

Según el tipo de síndrome epiléptico, en las ausencias infantiles se consiguió el control de crisis en el (n=10), 70% de los casos, un 20% no recibía tratamiento farmacológico y el 10% no lo obtuvo a pesar de la medicación. En la epilepsia de fenotipo variable (n=11) el 36% tuvo control de las crisis, 36% no se controlaron y un 27% no recibió tratamiento farmacológico. En la epilepsia mioclónica juvenil (n=9), el

Tabla 2. Distribución de las crisis clínicas según tipo de epilepsia generalizada genética (N= 53)

Tipo de Crisis/ Síndrome	Tónico clónica Generalizada	Ausencia Típica	Mioclónicas	Atónica	Pacientes según síndrome
EAI	3	10	0	0	10
EAJ	5	6	0	0	8
EFV	7	7	3	0	11
No C	3	4	2	1	9
EMJ	4	3	9	0	9
ECTCGA	2	1	1	0	3
EMI	0	1			
	1	0	2		
EAM	0	1	0	0	1
Total	21	28	16	1	53

EAI: epilepsia de ausencia infantil; EAJ: epilepsia de ausencia juvenil; EFV: epilepsia de fenotipo variable; NoC: no clasificable; EMJ: epilepsia mioclónica juvenil; epilepsias con crisis tónico clónicas generalizadas aisladas; epilepsia mioclónica de la infancia; EAM: Epilepsia con ausencia mioclónica.

44% consiguió un control de las crisis. Para el caso de la epilepsia de ausencias juveniles (n=8) se encontró 37.5% de control de las crisis, 37.5% no tuvieron control de las crisis y el 25% no recibían tratamiento farmacológico. La frecuencia del control de crisis en los restantes grupos de síndromes epilépticos se describe en la Tabla 4.

Entre los pacientes con epilepsia mioclónica juvenil no controlados (n=5), 2 pacientes recibían carbamazepina, uno en monoterapia y otro en politerapia con ácido valproico, 2 pacientes recibían politerapia sinérgica con ácido valproico y lamotrigina y 1 paciente estaba tratado en monoterapia con ácido valproico. Para el grupo de Epilepsia generalizada idiopática de fenotipo variable no controlado (n=4) se encontró que 2 pacientes recibían monoterapia con ácido valproico y 2 pacientes politerapia con ácido valproico y levetiracetam.

Los síndromes epilépticos identificados en los pacientes estudiados recibieron diferentes estrategias terapéuticas, se apreció que para la epilepsia de ausencia infantil el 70% de la población estaba en tratamiento con monoterapia, el 20% no se encontraba en terapia farmacológica y el 10% requirió más de un fármaco anticonvulsivante. En la epilepsia de ausencias juveniles el 50% fue tratado con monoterapia, el 25% en politerapia y el 25% restante no tenía ninguna terapia anticonvulsivante. En el caso de la epilepsia mioclónica juvenil el 56% fue tratado en monoterapia y el 44% con politerapia, no se identificaron pacientes sin tratamiento farmacológico en este grupo. (Tabla 5)

En los 53 registros evaluados se identificó que el 78% (n=41) de los pacientes recibieron algún tipo de tratamiento farmacológico, siendo el ácido valproico el medicamento más usado en un 58% (n=32), seguido por lamotrigina en 18% (n=10) y el levetiracetam 13% (n=7). Se demostró que el 7% (n=4) de los paciente fueron tratados con carbamazepina. Se identificó 1 paciente en tratamiento con fenobarbital y otro con topiramato.

Para cada síndrome se emplearon diferentes medicamentos. En la epilepsia de ausencia infantil (n=10), el 80% recibió tratamiento con ácido valproico, lamotrigina en 20%, levetiracetam y carbamazepina en el 10% de los casos.

En la epilepsia de ausencias juveniles (n=8), el 50% utilizó ácido valproico y el restante amotrigina. En el grupo de epilepsia mioclónica juvenil (n=9), el 67% estaba en tratamiento con ácido valproico, el 33% con carbamazepina, el 22% con levetiracetam y el 22% con amotrigina. En la epilepsia de fenotipo variable (n=11), el 64% usaba ácido valproico, el 27% levetiracetam, el 18% clobazam y un 9% amotrigina. Las epilepsias no clasificables fueron intervenidas con ácido valproico en un 33%, levetiracetam en 11% y fenobarbital en 11%. Los pacientes identificados con epilepsia con crisis tónico-clónico generalizadas aisladas (n=3) usaron ácido valproico, topiramato y amotrigina.

En 31 pacientes de la muestra se pudo obtener información acerca de la presencia de trastorno depresivo según los criterios del DSM IV, demostrándose se demostraron

Tabla 3. Hallazgos interictales en los síndromes de epilepsia generalizada genética

Grafoelemento

Síndrome	POL 2-5 Hz	PPOL 2-5Hz	POL > 5Hz	PPOL > 5Hz	PPOL < 2Hz	OIRDA	HPV	RFP	FFN	OLF	RRAP
EAI	+					+	+				
EAJ	+	+					+	+			
EFV	+	+	+				+	+			
NoC	+	+	+	+				+	+		
EMJ	+	+	+				+	+		+	
ECTCGA	+				+		+	+		+	+
EAM	+	+					+	+			
EMI		+									

*POL: punta onda lenta; PPOL: polipunta onda lenta; OIRDA: actividad delta occipital rítmica intermitente; HPV: hiperventilación; RFP: respuesta fotoparoxística; FFN: fenómeno de fijación negativa; OLF: ondas lentas focales; RRAP: ritmos rápidos.

Tabla 4. Respuesta al tratamiento según el síndrome epiléptico

Síndrome electroclínico	Control	No control	Sin tratamiento	Total de pacientes
Ausencia de la infancia	7	1	2	10
Ausencia juvenil	3	3	2	8
Fenotipo variable	4	4	3	11
No clasificable	2	2	5	9
Mioclónica juvenil	4	5	0	9
Con crisis tónico- clónico generalizadas aisladas	2	1	0	3
Mioclónica de la infancia	2	0	0	2
Con ausencias mioclónicas	1	0	0	1
Total	25	16	12	53

dichos trastornos en un 18% (n=5) de los pacientes, no se hallaron pacientes con intentos de suicidio. Los tipos de epilepsia asociados a trastornos depresivos fueron: ausencia de la infancia (1 paciente), ausencia juvenil (1 paciente), y mioclónica juvenil (3 pacientes).

En 31 pacientes se pudo obtener la información sobre la presencia de síntomas psicóticos asociados a la epilepsia, se evidenció 3.2% (n=1) con síntomas psicóticos, el caso identificado presentaba una epilepsia de ausencias juveniles y recibió tratamiento farmacológico con ácido valproico y lamotrigina con los que alcanzó control de las crisis.

DISCUSIÓN

Las epilepsias generalizadas genéticas (EGG) son un grupo diferente de epilepsias, reconocidas según la más reciente clasificación como síndromes electroclínicos dada su homogeneidad clínica y características electroencefalográficas siendo integradas por: epilepsia mioclónica de la infancia, epilepsia con crisis mioclónico astática, epilepsia de ausencias mioclónicas, epilepsia de ausencia infantil, epilepsia de ausencia juvenil, epilepsia mioclónica juvenil y epilepsia con crisis tónico- clónico generalizadas aisladas. De otro lado, se ha propuesto un grupo de tres síndromes de EGG en la adolescencia (epilepsia de ausencia juvenil,

Tabla 5. Distribución del síndrome epiléptico según intervención farmacológica (N=53)

Tipo de Tratamiento/ Síndrome	Monoterapia (n/%)	Politerapia (n/%)	Sin tratamiento (n/%)	Total de pacientes por síndrome
Ausencia de la infancia	7/70	1/10	2/20	10
Ausencia juvenil	4/50	2/25	2/25	8
Fenotipo variable	5/45	3/27	3/27	11
No clasificable	3/33	1/11	5/56	9
Mioclónica juvenil	5/56	4/44	0/0	9
Con crisis tónico- clónico generalizadas aisladas	3/100	0/0	0/0	3
Mioclónica de la infancia	2/100	0/0	0/0	2
Con ausencias mioclónicas	1/100	0/0	0/0	1
Total por tipo de tratamiento	30/57	11/21	12/23	53

epilepsia mioclónica juvenil y epilepsia con crisis tónico clónicas generalizadas aisladas) bajo la denominación de EGG con fenotipo variable (4).

Estudios previos han mostrado que las EGG constituyen aproximadamente el 15-20% de todas las epilepsias. En la muestra evaluada se encontró una prevalencia de EGG del 1% (n=53) entre todos los pacientes que fueron sometidos a la realización de un electroencefalograma, independientemente de si sufrían de epilepsia o no, siendo esta investigación la primera caracterización endofenotípica de las EGG realizada en nuestro medio. El pico de edad de comienzo de las EGG tiene una apariencia bimodal, con un pequeño pico a los 6 años y un gran pico a los 14 años de edad (Tabla 1), hallazgo cercano a lo encontrado en estudios previos (5). En términos generales, la distribución de la edad de mayor frecuencia de crisis en los síndromes no clasificables y de fenotipo variable presentaron edades extremas, probablemente por poseer una fenotipificación poco particular. El tipo de crisis tradicionalmente descritas en la EAI, EAJ y EMJ guardaron grandes semejanzas con lo publicado por otros autores (6). Por el contrario, aquellos pacientes que pertenecían a EFV y no clasificable presentaron mayor variabilidad en su expresión clínica, probablemente porque se incluyen dentro de los síndromes propuestos por la ILAE.

Los síndromes epilépticos más comúnmente identificados fueron la EFV (22%), seguido por EAI (18%), EMJ (18%) y No clasificable (18%). Exceptuando por la distribución de la EAI, los demás resultados distan de las estimaciones de investigaciones realizadas en el pasado, donde la EMJ alcanza hasta el 40% y los síndromes no clasificables se encuentran reducidos hasta en un 3% de

los casos (7). Las diferencias observadas pueden obedecer a características biológicas de la muestra o metodológicas del estudio. El diagnóstico correcto de síndromes epilépticos necesita un enfoque estandarizado, en particular si se desarrolla una historia detallada. El uso rutinario de un proforma estándar minimiza el riesgo de falta de los hallazgos clínicos, incluyendo los tipos de convulsiones, y en gran parte de los casos conduce a un diagnóstico correcto.

Con respecto a los patrones electroencefalográficos de la muestra estudiada, se documentó que los pacientes que cursaron EAI presentaron POL entre 2.8 a 3.5 Hz (n=5/10) y POL entre 2.5 a 5 Hz (n=5/10) como hallazgo preponderante ictal e interictal respectivamente, y que las crisis se desencadenan con maniobras favorecedoras como la hiperventilación (54%), fueron rasgos típicos de este síndrome. Si bien algunas anomalías interictales identificadas en una menor frecuencia, como la actividad delta occipital rítmica intermitente (8%), no son específicas para EAI, los estudios indican que sí se encuentran asociadas a niños con convulsiones (epilepsia generalizada como más frecuente etiología) y ocasionalmente con encefalopatías (8). Los hallazgos interictales de la EAJ son congruentes con aquellos autores que argumentan que la morfología de la POL de la EAI no difiere de la EAJ, siendo en esta última más rápida (3.5- 4Hz), lo que se constituye en este estudio como patrones principales POL y PPOL entre 2.5 y 5 Hz en ambos casos (9). La respuesta fotoparoxística se documentó en el grupo de EAJ en el 14% de los casos, mientras que en la EAI fue ausente, resultado que se aproxima a lo descrito en la literatura (10).

En la EMJ (n=11) además de identificar la actividad de tipo POL 2-5 Hz (27%), POL > 5 Hz (9%), y PPOL

2-5 Hz (37%) como sello electrográfico de este síndrome, también fue posible distinguir un tipo de actividad menos común y de carácter focal, las ondas lentas focales (9%), que de ninguna manera entorpece o desvía el diagnóstico y que ya ha sido reconocida por otros autores (11). Dos factores que difieren ampliamente de otras series descritas son la hiperventilación (9%) y la respuesta fotoparoxística (9%), este último descenso podría ser motivado por el consumo de ácido valproico y su capacidad para suprimir la fotosensibilidad (12).

El perfil eléctrico interictal documentado en la ECTCGA la POL entre 2 a 5 Hz fue la anomalía más frecuente (38%), seguida de PPOL <2Hz (13%) y respuesta fotoparoxística positiva (13%). Se logró identificar adicionalmente ritmos rápidos (13%), ondas lentas focales (13%) y respuesta a maniobras favorecedoras como la hiperventilación (13%), como lo relatan otras descripciones.

Es de especial interés la población clasificada dentro de los grupos EFV y No clasificable, puesto que además de compartir la similitud de no poseer criterios electroclínicos definitivos que permitan ser catalogados dentro de un síndrome específico, en esta investigación su perfil eléctrico interictal es muy semejante (ver Tabla 3); lo anterior crea un reto para depurar el diagnóstico y el consecuente pronóstico. Al evaluar específicamente los grafoelementos correspondiente a la actividad interictal de los pacientes que pertenecen a la categoría de EFV se observó que la gran mayoría son los mismos que se describieron en la EAI, EAJ y ECTCGA, espectro sindromático al que representa y que probablemente hace parte de un continuum endofenotípico. Se requiere desarrollar investigaciones dirigidas a evaluar el carácter evolutivo de este tipo de pacientes.

La mayoría de los pacientes en este estudio se trataron con monoterapia (57%). La crisis se controló en 21 pacientes (65%) independientemente de la estrategia. La monoterapia alcanzó un control de crisis en el 70% de los pacientes, siendo el ácido valproico el fármaco más comúnmente usado en monoterapia y en combinación con iamotrigina, fenobarbital y levetiracetam. La efectividad del ácido valproico como monoterapia en las EGG ha sido reportada previamente (15). Glauser et al. (2006) en el ILAE task force establece el nivel de evidencia para el uso de la monoterapia anticonvulsivante (16).

En esta investigación se encontró una prescripción no recomendada para las EGG en 7% (n=4) debido al uso de carbamazepina, ninguno de estos pacientes alcanzó un control de crisis y el 75% se encontraba en politerapia (n=3); no se observaron pacientes en tratamiento con fenitoina, esto contrasta con estudios previos donde se han identificado prescripciones no recomendadas para las EGG de hasta el 70% (17). La administración inadecuada de un fármaco anti-

epiléptico puede “transformar la epilepsia” hacia fenotipos de difícil control clínico y aumento de las comorbilidades. Dentro de las diferentes EGG se identificó que la mayor proporción de control de crisis fue para la epilepsia de ausencias infantiles con un 70% (n=10) en concordancia con estudios previos que informan la epilepsia de ausencias infantiles como la EGG con el mejor control de crisis, con hasta 93.3% de control (7).

La depresión es la comorbilidad psiquiátrica más común en epilepsia, en donde se observa un rango de prevalencia en los estudios de un 20 a 55% (18). En la muestra evaluada se identificó una prevalencia del 18% (n=5) sin reconocerse antecedentes de intentos de suicidio, lo anterior en concordancia con estudios previos que indican que incluso en pacientes con EGG con alta carga de crisis, los puntajes de las pruebas de tamización de depresión son bajos respecto a otro tipo de epilepsias focales (19). Existe un reconocido incremento del riesgo de psicosis por esquizofrenia-like en adultos con epilepsia con prevalencias reportadas de 1 a 7% siendo la epilepsia temporal mesial un importante factor de riesgo (20); se apreció en esta serie 1 caso (3.2%) con síntomas psicóticos en un paciente con epilepsia de ausencias juveniles. Sengoku y cols. identificó prevalencias hasta de 19.4% para las EGG en un centro psiquiátrico de referencia (21).

Algunas de las limitaciones del presente estudio evidencian que la información se obtuvo retrospectivamente, que no se realizó seguimiento clínico y que se trata de una muestra relativamente pequeña. Sin embargo, este estudio resalta la importancia del diagnóstico sindromático de la epilepsia como elemento cardinal en la elección de la terapia anticonvulsivante adecuada. Otro elemento importante para destacar, es la edad de aparición de la EGG, en la población estudiada se encontró un 7.5% (n=4) de pacientes con inicio de crisis en la edad adulta (≥ 18 años), correspondiendo a EMJ. Lo anterior va en contra de la suposición de que las EGG son raras después de la niñez y por lo tanto de poco interés para los neurólogos de adultos. Como resultado, las crisis TCG del adulto se pueden asumir erróneamente como generalizaciones secundarias de una epilepsia focal, con una consiguiente selección inapropiada de la terapia farmacológica.

CONCLUSIONES

No hay duda de que la clasificación sindrómica de las epilepsias es de gran valor para el clínico, su conocimiento ayuda al diagnóstico de los casos nuevos y permite una identificación rápida para el inicio de un tratamiento correcto, incluyendo la medicación y el estilo de vida. Sin embargo, debe reconocerse, como encontramos en el presente estudio, que dichos síndromes no pueden ser aplicados a todos los

pacientes, su valoración debe ser individualizada y se debe intentar integrarlo a la clasificación sindrómica, siendo cauteloso con los casos que se desvían de una descripción específica desde el punto de vista clínico y electroencefalográfico, ante lo cual se debe estar preparado para utilizar un enfoque neurobiológico que permita comprender y orientar estos pacientes. La investigación genética en las EGG

depende de la documentación del fenotipo de los pacientes y sus familiares. Se requieren nuevas investigaciones dirigidas a observar el curso evolutivo de algunos grupos poco específicos como la epilepsia de fenotipo variable.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

REFERENCIAS

1. YEMADJE L-P, HOUINATO D, QUET F, DRUET-CABANAC M, PREUX P-M. Understanding the differences in prevalence of epilepsy in tropical regions. *Epilepsia*. 2011;52(8):1376–81.
2. ASADI-POOYA AA, EMAMI M, SPERLING MR. A clinical study of syndromes of idiopathic (genetic) generalized epilepsy. *J Neurol Sci* [Internet]. 2013 [cited 18 Sep 2015];324(1-2):113–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23149265>
3. JALLON P, LATOUR P. Epidemiology of idiopathic generalized epilepsies. *Epilepsia* [Internet]. 2005 [cited 12 Apr 2015];46 Suppl 9:10–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16302871>
4. FALIP M, SANTAMARINA E, ROVIRA R, GRATACÓS M, CODINA M, PADRÓ L. Epilepsia generalizada idiopática. Utilidad de la semiología y del electroencefalograma para su clasificación. *Rev Neurol*. 2004;39(11):1001–5.
5. ASADI-POOYA AA, EMAMI M, SPERLING MR. Age of onset in idiopathic (genetic) generalized epilepsies: clinical and EEG findings in various age groups. *Seizure* [Internet]. 2012 [cited 18 Sep 2015];21(6):417–21. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22560254>
6. YACUBIAN EMT, DE ARAÚJO FILHO GM. Management issues for patients with idiopathic generalized epilepsies. *Epileptology* [Internet]. 2013 [cited 18 Sep 2015];1(1):1–10. Available from: http://www.researchgate.net/publication/257745315_Management_issues_for_patients_with_idiopathic_generalized_epilepsies
7. SINHA S, PRAMOD MN, DILIPKUMAR S, SATISHCHANDRA P. Idiopathic generalized epilepsy: Phenotypic and electroencephalographic observations in a large cohort from South India. *Ann Indian Acad Neurol* [Internet]. 2013 [cited 12 Apr 2015];16(2):163–8. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3724066&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
8. Riviello JJ, Foley CM. The epileptiform significance of intermittent rhythmic delta activity in childhood. *J Child Neurol* [Internet]. 1992 [cited 18 Sep 2015];7(2):156–60. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1573232>
9. PETER W. Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence. En: Roger J, Bureau M, Dravet C, Dreifuss FE, Perret A WP, editor. 3ra. ed. London: John Libbey; 1992. p. 307–312
10. WOLF P, GOOSSES R. Relation of photosensitivity to epileptic syndromes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* [Internet]. 1986 [cited 18 Sep 2015];49(12):1386–91. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1029123&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
11. PANAYIOTOPOULOS CP, OBEID T, TAHAN AR. Juvenile myoclonic epilepsy: a 5-year prospective study. *Epilepsia* [Internet]. falta año [cited 18 Sep 2015];35(2):285–96. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8156946>
12. HARDING GF A, HARDING PF. Photosensitive epilepsy and image safety. *Appl Ergon*. 2010;41(4):504–8.
13. JANZ D. Epilepsy with grand mal on awakening and sleep-waking cycle. *Clin Neurophysiol* [Internet]. 2000 [cited 18 Sep 2015];111 Suppl :S103–10. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10996562>
14. UNTERBERGER I, TRINKA E, LUEF G, BAUER G. Idiopathic generalized epilepsies with pure grand mal: clinical data and genetics. *Epilepsy Res* [Internet]. 2001 [cited 18 Sep 2015];44(1):19–25. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11255069>
15. BOURGEOIS B, BEAUMANOIR A, BLAJEV B, DE LA CRUZ N, DESPLAND PA, EGLI M, ET AL. Monotherapy with valproate in primary generalized epilepsies. *Epilepsia* [Internet]. 1987 [cited 12 Apr 2015];28 Suppl 2:S8–11. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3121293>
16. GLAUSER T, BEN-MENACHEM E, BOURGEOIS B, CNAAN A, CHADWICK D, GUERREIRO C, ET AL. ILAE treatment guidelines: evidence-based analysis of antiepileptic drug efficacy and effectiveness as initial monotherapy for epileptic seizures and syndromes. *Epilepsia* [Internet]. 2006 [cited 15 Apr 2015];47(7):1094–120. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16886973>
17. BENBADIS SR, TATUM WO, GIERON M. Idiopathic generalized epilepsy and choice of antiepileptic drugs. *Neurology* [Internet]. 2003 [cited 12 Apr 2015];61(12):1793–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14694051>
18. KANNER AM. Depression in epilepsy: prevalence, clinical semiology, pathogenic mechanisms, and treatment. *Biol Psychiatry* [Internet]. 2003 [cited 12 Apr 2015];54(3):388–98. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0006322303004694>
19. Sarkis RA, Pietras AC, Cheung A, Baslet G, Dworetzky B. Neuropsychological and psychiatric outcomes in poorly controlled idiopathic generalized epilepsy. *Epilepsy Behav* [Internet]. 2013 [cited 12 Apr 2015];28(3):370–3. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1525505013002369>
20. LAX PERICALL MT, TAYLOR E. Psychosis and epilepsy in young people. *Epilepsy Behav* [Internet]. 2010 [cited 11 Mar 2015];18(4):450–4. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1525505010003860>
21. SENGOKU A, YAGI K, SEINO M, WADA T. Risks of occurrence of psychoses in relation to the types of epilepsies and epileptic seizures. *Folia Psychiatr Neurol Jpn* [Internet]. 1983 [cited 30 Apr 2015];37(3):221–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6427076>