



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

**IDENTIFICACIÓN DE FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS
A LA RECURRENCIA DE CRISIS CONVULSIVA ÚNICA**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

PARA RECIBIR EL DIPLOMA DE:
SUBESPECIALISTA EN NEUROLOGÍA
P R E S E N T A :
BLANCA GLORIA HERNÁNDEZ ANTUNEZ

INP
CENTRO DE INFORMACIÓN Y
DOCUMENTACIÓN



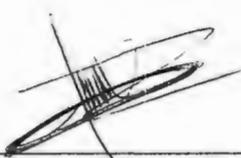
MÉXICO, D.F.

2007

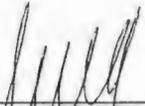
IDENTIFICACION DE FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA RECURRENCIA DE CRISIS CONVULSIVA UNICA



DR. JOSE N. REYNES MANZUR
DIRECTOR DE ENSEÑANZA



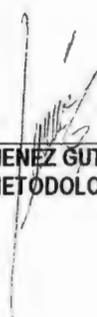
DRA. MIRELLA VAZQUEZ RIVERA
JEFE DEL DEPARTAMENTO
DE PRE Y POSGRADO



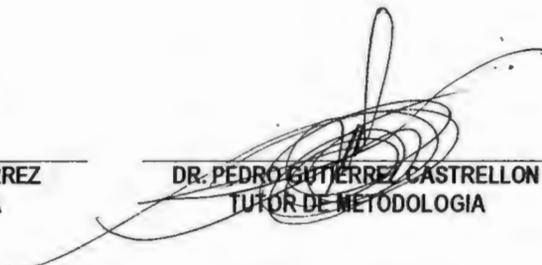
DRA. MATILDE RUIZ GARCIA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO
TUTORA DE TESIS



DRA. LETICIA MUNVE BAEZ
ADSCRITO SERVICIO DE NEUROLOGIA
CO-TUTORA DE TESIS



DR. CARLOS JIMENEZ GUTIERREZ
TUTOR DE METODOLOGIA



DR. PEDRO GUTIERREZ CASTRELLON
TUTOR DE METODOLOGIA

IDENTIFICACION DE FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA RECURRENCIA DE CRISIS CONVULSIVA UNICA

Blanca Gloria Hernández Antúnez*, Matilde Ruiz García*, Leticia Munive Baez*, Aric Araujo Martínez+, Francisco Javier Otero Mendoza**, Silvia Eugenia Muñoz Hernández***, Carlos Jiménez Gutiérrez++

*Servicio de Neurología, +Servicio de Urgencias. **Servicio de Consulta Externa, ***Servicio de Neurofisiología, ++Departamento de Metodología de la Investigación. Instituto Nacional de Pediatría. SSA.

RESUMEN

Justificación: Las crisis convulsivas son causa frecuente de consulta en el servicio de urgencias del Instituto Nacional de Pediatría. El conocer el curso clínico de los niños(as) con un evento de crisis única no provocada y los factores de riesgo asociados a la recurrencia son un prerequisite para decidir un tratamiento y seguimiento a largo plazo.

Objetivos: 1. Identificar los factores que se asocian a la recurrencia de crisis convulsivas, 2. Determinar la frecuencia de recurrencia de crisis convulsivas posterior a un primer evento en los niños(as) estudiados.

Material y Métodos: Nuestro diseño de estudio fue concebido como un estudio epidemiológico de cohorte. Los resultados de esta fase corresponden a un estudio analítico, prospectivo, observacional, de corte en el tiempo, se realizó en niños de un mes a menores de 18 años con la presencia de un primer evento de crisis convulsiva con duración menor a 10 minutos de cualquier variedad ocurrida dentro de las primeras 24 hrs al momento de su atención. Se excluyeron niños(as) con información incompleta, con epilepsia previa o enfermedad neurológica identificada. Se eliminaron aquellos niños(as) que abandonaron el seguimiento clínico neurológico durante 6 meses. Las crisis convulsivas se clasificaron como parciales o generalizadas o criptogénicas en base a la Clasificación Internacional de la Liga Internacional de Lucha contra la Epilepsia 1989. Se realizó examen físico, neurológico y electroencefalograma en la primera semana después de la primera crisis convulsiva y después cada 3 meses durante el primer año y posteriormente cada 6 meses.

Resultados: Dado que el estudio no ha finalizado, en este documento se presentan los resultados sobre la información obtenida en este primer corte en el tiempo. El número de niños(as) en estudio fueron 48, de los cuales el 52.1% niños y 47.9% niñas. El 91.7% tuvieron una sola crisis y el 8.3% más de una crisis en 24 hrs. El tiempo de seguimiento fue de 0 a 36 meses, con un promedio de 9.56 ± 9.010 la edad de presentación de la primera crisis fue de los 6 a los 191 meses con un promedio de 70.65 ± 59.95 meses.

Dentro de los antecedentes personales patológicos, sólo un paciente presentó antecedente de prematuridad y crisis febril previa y uno hipoxia perinatal. El 6.3% presentaron retraso en el desarrollo psicomotor y 12.5% antecedente de una crisis febril.

No se observaron antecedentes de crisis neonatales, traumatismo craneoencefálicos o de neuroinfección en la muestra de estudio. El 14.6% contaban con antecedente de epilepsia en familiares de primer y segundo grados.

Las crisis parciales se presentaron en 43.8% del grupo, las crisis generalizadas en un 41.7%. Basados en el diagnóstico y evaluación inicial, todas las crisis fueron consideradas como idiopáticas.

Se presentó recurrencia de las crisis en 29.2%, con un rango de 1 a 10 meses posterior al primer evento. En todos los niños(as) que presentaron recurrencia se prescribió tratamiento farmacológico. Predominó la recurrencia de las crisis en el género masculino respecto al femenino (44% vs 13% respectivamente) y no hubo diferencia estadísticamente significativa.

En nuestro estudio, la presencia de anomalías electroencefalográficas (alteraciones de tipo irritativa o encefalopática) no influyeron en la decisión para iniciar tratamiento antiepiléptico y tampoco se identificó una relación significativa entre las características electroencefalográficas antes o durante el tratamiento y posterior al inicio del mismo. El primer Electroencefalograma es el determinante para riesgo y que los estudios posteriores cada 6 meses no se justifican y no ofrecen información suficiente.

Asimismo no es posible realizar un análisis idóneo de los registros electroencefalográficos puesto que el número en que se realizaron a cada niño(a) no es uniforme para todos los sujetos haciendo difícil la comparación de la evolución de los mismos se perdieron durante el seguimiento por una ineficiencia para contar con ellos en cada una de las visitas programadas.

Conclusiones:

Implicaciones para la práctica clínica

Este es un reporte preliminar que no permite establecer conclusiones definitivas sin embargo es importante que únicamente el 29% de los niños(as) con crisis convulsiva aguda idiopática o remotamente sintomática tuvieron recurrencia en 1-10 meses posterior al evento. El tipo de crisis convulsiva, el género y la edad no parecen ser factores determinantes de recurrencia. Las alteraciones en el primer EEG se presentaron en el 30% y no fueron determinantes para iniciar tratamiento antiepiléptico.

Implicaciones para las direcciones futuras de investigación

El establecer una línea de investigación en este rubro nos permitirá hacer más eficiente el modelo de atención en este tipo de niños(as) en el Servicio de Neurología.

Para poder establecer conclusiones definitivas se requiere aumentar el tamaño de muestra. Una vez hecho lo anterior y subsanados los errores de medición consideramos que los resultados que se obtengan podrán traer diversos beneficios en lo que en materia de normas terapéuticas para este padecimiento se refiere, puesto que una vez que se identifiquen los factores de riesgo que se encuentren en asociación estrecha con la recurrencia de los eventos convulsivos podremos en el momento de la evaluación inicial de un niño(a) en los servicios de urgencias o de primer contacto que niños(as) requieren un seguimiento más estrecho e inclusive aquellos en los que se deba iniciar terapia farmacológica en forma temprana.

Palabras clave: crisis no provocadas, crisis única, riesgo de recurrencia

INDICE DE CONTENIDO

	Página
<i>Marco Teórico</i>	
Epidemiología.....	7
Clasificación Diagnóstica.....	7
Pruebas Diagnósticas.....	9
Tratamiento.....	10
Pronóstico.....	12
Riesgo de Recurrencia.....	12
Planteamiento del Problema.....	15
Justificación.....	18
Objetivos.....	19
<i>Material y Método</i>	
Diseño y Tipo de Estudio.....	19
Características de La Población de estudio.....	20
Criterios de inclusión.....	20
Criterios de Exclusión.....	20
Cálculo del Tamaño de la Muestra.....	20
Instrumentos de Medición.....	23
Análisis Estadístico	
Univariado.....	24
Bivariado.....	24
Consideraciones Éticas.....	25
Cronograma de Actividades.....	27
Resultados.....	29
Discusión.....	49
Conclusiones.....	52
Referencias Bibliográficas.....	54
<i>Anexos</i>	
Carta de consentimiento informado.....	59
Formato de Recolección de Datos.....	60



MARCO TEORICO

Epidemiología

Una crisis convulsiva es una alteración paroxística autolimitada generada por una descarga neuronal anormal asociada con síntomas variables y que puede o no ser síntoma de epilepsia. La epilepsia, es un desorden crónico caracterizado por más de dos crisis convulsivas no provocadas, las cuales no son predecibles y su presentación clínica puede ser parcial o generalizada¹. La incidencia de la epilepsia se estima en 30 a 50 por 100,000 personas-año.

Las crisis convulsivas representan el 1% de los motivos de atención de los servicios de urgencias^{2,3}. Un 10% de la población tendrá una crisis única durante su vida^{1,2}. Estudios de prevalencia de la epilepsia la informan como de 5 a 8 en 1,000^{4,5}. El riesgo de epilepsia desde el nacimiento a los 20 años es de aproximadamente 1% y alcanza el 3% a la edad de 75 años por lo que se espera que un 3% de la población presente epilepsia durante su vida.

La evaluación de las crisis convulsivas debe realizarse en forma sistemática y tiene como objetivo principal el identificar la etiología del evento y el posible riesgo de recurrencia^{5,6}. Las crisis convulsivas pueden ser autolimitadas y no requerir tratamiento, o pueden ser un signo inicial de múltiples enfermedades³. Estos eventos pueden ser únicos o múltiples y eventualmente producen estado epiléptico.

Una crisis convulsiva no provocada se considera una crisis que ocurre sin un precipitante próximo identificado. La epilepsia se define como una condición caracterizada por crisis convulsivas no provocadas recurrentes.

Clasificación Diagnóstica

Las crisis convulsivas se clasifican de acuerdo a la Clasificación Internacional de la Liga Contra la Epilepsia (LICE)⁷ basados en las manifestaciones clínicas y electroencefalográficas en crisis de inicio parcial o generalizado.

Desde el punto de vista etiológico se consideran dos grandes categorías: Remotamente sintomáticas e idiopáticas: Las crisis remotamente sintomáticas incluyen individuos con crisis no

provocadas e historia de daño a nivel de Sistema Nervioso Central (SNC) previo al evento. Esta categoría está limitada a las condiciones que anteceden y son bien demostradas como causa de epilepsia. Las principales categorías de la epilepsia remotamente sintomática para esta presentación son: traumatismo craneoencefálico, enfermedad cerebrovascular, infección del SNC, neoplasias del SNC, déficits neurológicos presumiblemente presentes al nacimiento (retraso mental, parálisis cerebral, trastornos motores o enfermedades neurodegenerativas y metabólicas).

Las crisis convulsivas idiopáticas incluyen individuos con crisis no provocadas que se presentan en ausencia de historia de lesión demostrada y se relacionan a epilepsias genéticamente determinadas

Otra forma de evaluar a las crisis convulsivas es por su perfil temporal en crisis convulsivas agudas (provocada y no provocada) y crisis crónicas.

Las **crisis convulsivas de presentación aguda provocadas** pueden ser de etiología remotamente sintomática, idiopática o sintomática. Las **remotamente sintomáticas** se refieren a las que se presentan en el niño(a) que tiene antecedente de algún evento de afección neurológica previa ^{2,6,7}. En las **idiopáticas** no existe ninguna lesión, mientras que en las **sintomáticas** si se identifica. Las crisis convulsivas **provocadas agudas sintomáticas** presentan una asociación temporal con una alteración tóxica metabólica. ^{2,5}

Las crisis convulsivas **no provocadas** se definen como la presencia de uno o varios eventos de crisis convulsivas que se presentan por primera vez sin un factor próximo identificado ^{2,6,7,8,9}

También las crisis **no provocadas** se subdividen en **remotamente sintomáticas** cuando sus propias condiciones que podrían haber generado una alteración neurológica estática, mientras que las **sintomáticas** cuando son resultado de un daño neurológico previo. Las crisis **no provocadas de etiología desconocida** se clasifican en dos grandes grupos: las **idiopáticas** se refieren a síndromes que se caracterizan tanto por hallazgos clínicos particulares y anomalías electroencefalográficas específicas. Las **criptogénicas** son aquellas que no cumplen con los criterios para las categorías sintomáticas o idiopáticas^{9,10}.

Pruebas Diagnósticas

La evaluación inicial en los servicios de urgencias está dirigida a mantener permeable la vía aérea, la ventilación y la circulación. El examen físico incluye la toma de signos vitales. Encontrar anomalías focales en el examen neurológico incrementa la sospecha de una lesión estructural intracraneal. Los niños(as) que tienen alteración en el estado de conciencia requieren exámenes seriados para determinar si esto es atribuible a un estado postictal o a otra causa. La alteración en fondo de ojo y el hallazgo de rigidez de nuca debe orientar a buscar datos de incremento de la presión intracraneal o infección. Las anomalías que no se explican por la historia clínica o el examen físico sugieren que los exámenes químicos deben ser parte del estudio de rutina (incluyendo glucosa, electrolitos, calcio, magnesio, Biometría Hemática Completa). Valencia y cols^{10 11} en una evaluación realizada en los niños(as) atendidos en el servicio de urgencias por una crisis única concluye que es importante determinar electrolitos y glucosa en el caso de una crisis única cuando existan síntomas gastrointestinales o algún otro síntoma sugerente de desequilibrio hidroelectrolítico en niños(as) menores de dos años o cuando exista alteración del estado mental. La punción lumbar es necesaria en todos los niños(as) que tengan estado de alerta alterado, síntomas de infección, cuenta celular leucocitaria elevada, fiebre o ausencia de un factor precipitante.

Electroencefalograma

El Electroencefalograma es un estudio no invasivo y de bajo costo. Cuando es apropiadamente utilizado y cuidadosamente interpretado en el contexto de la historia clínica del paciente se convierte en el procedimiento más importante para el diagnóstico y manejo de epilepsia. Por lo tanto, el EEG debe realizarse después de una crisis no provocada por cuatro razones: 1) la oportunidad de identificar pacientes con síndromes epilépticos específicos; 2) la oportunidad de registrar pequeñas crisis, como ausencias y crisis mioclónicas, trayendo consigo un diagnóstico e implicaciones terapéuticas.¹² 3) la posibilidad de establecer factores de riesgo, como el uso de video juegos o televisión, permitiendo una adecuada y temprana orientación; y 4) la posibilidad de documentar hallazgos electroencefalográficos durante un estadio previo al tratamiento de un síndrome epiléptico, puesto que un EEG negativo se modifica con la utilización de antiepilépticos. El riesgo de recurrencia acumulado se ha reportado de 52 y 59% para dos y cinco años, respectivamente en niños con un EEG anormal, en comparación con un 28% y 32% de riesgo en niños con un EEG sin anomalías.

Un EEG alterado se presenta de forma constante como un factor predictivo de recurrencia, aunque no existe un acuerdo con respecto a la naturaleza de la anomalía precedida por el EEG. Sólo el patrón de punta onda se ha asociado con un alto riesgo de recurrencia.⁶ Además, un número significativo de niños presenta un EEG anormal (al menos 30%) sin experimentar recurrencia de las crisis. Por lo tanto, un EEG anormal no es un factor absoluto de recurrencia.

En el caso de una crisis única, el electroencefalograma (EEG) puede predecir la recurrencia en el caso de alteraciones focales (especialmente ondas lentas focalizadas), también indicar si existe un síndrome epiléptico específico ^{11,13}. Cuando se realiza dentro de las primeras 24-48 hrs de una crisis el EEG muestra anomalías significativas en 70% de los casos.

El EEG ha probado ser útil para predecir el riesgo de recurrencia después de una primera crisis convulsiva no provocada tanto en adultos como en niños ⁸. En diversos estudios de pacientes pediátricos con crisis convulsivas de primera vez, las anomalías electroencefalográficas se presentan entre un 9 a un 80% ^{8,12,14} y se relacionan principalmente crisis parciales y en aquellos con crisis remotamente sintomáticas. Las anomalías electroencefalográficas son más comunes en niños mayores de 3 años de edad. Un EEG anormal, especialmente cuando se asocia a un patrón paroxístico incrementa el riesgo de recurrencia ⁸. En 1990 se efectuó un estudio de cohorte con seguimiento a 36 meses identificándose como el principal factor de riesgo para recurrencia la identificación de anomalías electroencefalográficas (12 meses:41 vs 15%, 24 meses:54 vs 23% y 36 meses 56 vs 26%, con diferencias estadísticamente significativas)^{13,15}.

Tratamiento

La decisión de iniciar o no tratamiento a un paciente después de una primera crisis convulsiva debe individualizarse. Los médicos deben tener en consideración no sólo el riesgo de recurrencia y sus consecuencias, sino también el riesgo asociado con la utilización de antiepilépticos¹⁶. Algunos estudios sugieren que las consecuencias de recurrencia son mínimas si la crisis fue no provocada o causada por un factor diferente a una lesión neurológica aguda. ¹⁷⁻²⁴

El iniciar tratamiento de una primera crisis generalizada no provocada tónico clónica no mejora el pronóstico de la epilepsia. La oportunidad de remisión a largo plazo (uno o dos años) en pacientes

tratados después de una primera y segunda crisis no está influenciada por el tratamiento después de la primera crisis convulsiva. Los antiepilépticos reducen el riesgo de recurrencia, aunque 50% de los pacientes no tratados nunca presentan un segundo episodio.

La decisión de iniciar tratamiento o no varía acorde con la edad, la etiología y el síndrome epiléptico. La oportunidad de identificar la etiología de una crisis no provocada se incrementa con la edad.

El iniciar tratamiento farmacológico después de una primera crisis es controversial. Las guías de tratamiento concluyen que los fármacos antiepilépticos disminuyen pero no eliminan el riesgo de recurrencia y que no tienen efecto en la remisión a largo plazo.

Los estudios en niños y adultos en donde se asigna de forma aleatoria el tratamiento usualmente indican que el tratamiento con antiepilépticos posterior a una primera crisis reduce el riesgo de recurrencia. La magnitud del impacto es variable, y es poca la evidencia en los estudios pediátricos. Las diferencias entre los estudios, las poblaciones estudiadas y el método en el cual el tratamiento fue administrado puede explicar la variabilidad. En el único estudio randomizado restringido a la edad pediátrica el tamaño de muestra es pequeño y los intervalos de confianza son amplios van del 0 al 93% de eficacia ^{25,26,27} .

El inicio de tratamiento está justificado cuando es alto el riesgo de recurrencia o cuando existe una alteración estructural y la decisión debe individualizarse¹⁵ . El médico debe tomar en cuenta no sólo el riesgo de recurrencia de las crisis convulsivas y sus consecuencias sino también los riesgos de efectos adversos de los medicamentos antiepilépticos.

Los niños(as) que tienen una causa remota para las crisis convulsivas, probablemente requieran de iniciar medicamentos anticonvulsivos mientras que en los caso idiopáticos deberán esperar a la realización del EEG para decidir el riesgo de recurrencia.

Si se considera el iniciar tratamiento farmacológico, este debe ser de alta eficacia, seguro a largo plazo, bien tolerado y con poca interacción con otros fármacos. Para las crisis parciales las alternativas

son : carbamazepina, oxcarbazepina, topiramato, ácido valproico y lamotrigina; en el caso de las crisis generalizadas: ácido valproico y topiramato. La decisión debe individualizarse y considerar aspectos como: las habilidades cognitivas del niño(a) , la farmacodinamia, la disponibilidad y el costo ¹¹ .

Si se inicia el tratamiento posterior a una primera crisis, la recomendación es mantener el tratamiento entre 1 y 2 años, excepto en el caso de algunos síndromes epilépticos como la epilepsia mioclónica juvenil la cual requiere tratamiento a largo plazo.

Es necesario enfatizar que no existe consenso en la literatura y que los estudios aleatorizados que recomiendan una rutina uniforme son escasos. Por lo tanto, la necesidad de iniciar tratamiento con antiepilépticos pueden seguirse algunos criterios pueden seguirse: certeza en el diagnóstico, alto riesgo de recurrencia y probabilidad de adherencia al tratamiento.

Pronóstico

La causa, la variedad de crisis, el estado neurológico previo, las alteraciones electroencefalográficas, el tratamiento y la historia familiar tienen influencia importante en la predicción de la recurrencia. Los rangos de recurrencia son mucho más altos para las crisis parciales que las tónico clónicas generalizadas y para las crisis remotamente sintomáticas sobre las crisis agudas sintomáticas. El tiempo entre la crisis inicial y la evaluación en el estudio tiene un impacto significativo en el pronóstico de la crisis única. Se presentan más recurrencias entre los niños(as) que se evaluaron en la primera semana post crisis que en aquellos que se evaluaron tardíamente. La recidiva es más común cuando el EEG tiene alteraciones paroxísticas y/o anomalías no específicas^{25,28} .

Riesgo de Recurrencia

Una recurrencia se define como cualquier crisis convulsiva no provocada que ocurre después de 24 horas de la primera.

Un tema de discusión y de estudio es que porcentaje de los niños(as) sufrirán un segundo evento después de una crisis convulsiva. Algunos estudios muestran que el riesgo de recidiva después de una primera crisis no provocada varía entre el 25 al 71% a los dos años en adultos y de 33-80% en niños a 1 a 2 años de seguimiento. Esta variación en el riesgo de recidiva entre diversos estudios se debe a diferentes diseños y metodologías^{25,29} .

En un estudio prospectivo de 407 niños, con edades entre un mes a 19 años, se encontró asociación de cinco factores con el riesgo de recurrencia en los casos de crisis únicas no provocadas, los cuales fueron: etiología, hallazgos electroencefalográficos, ciclo sueño-vigilia, parálisis de Todd e historia previa de crisis febriles. El tiempo promedio de recurrencia fue de 5.7 meses, 53% de las recurrencias ocurrieron en los seis meses posteriores, 69% dentro del primer año y 88% en los dos años siguientes al evento. Sólo en cinco casos la recurrencia se presentó después de 5 años de ocurrido el evento. En el análisis multivariado, los factores de riesgo para la recurrencia fueron: etiología remotamente sintomática, EEG anormal, ocurrencia de las crisis durante el sueño, historia previa de crisis febriles y la presencia de parálisis de Todd. En los casos criptogénicos los factores de riesgo incluyeron EEG anormal y que las crisis se presentaran durante el sueño. En los casos remotamente sintomáticos, los factores de riesgo fueron el de historia previa de crisis febriles y la ocurrencia de la primera crisis antes de la edad de tres años. Los factores de riesgo para la recurrencia tardía (después de dos años) fue la etiología, un EEG anormal e historia previa de crisis febriles en todos los grupos y un EEG anormal en el grupo de etiología criptogénica¹⁶. Shinnar y cols. concluye que los pacientes de etiología criptogénica que presentan un EEG normal y quienes experimentaron la primera crisis durante la vigilia tienen especialmente un pronóstico favorable, con un riesgo de recurrencia de sólo 21% en 5 años.

El riesgo proyectado de recurrencia depende de factores identificados como etiología, tipo de crisis convulsiva y un EEG anormal. La edad y el género no modifican el riesgo de recurrencia. En un meta-análisis se encontró que los niños(as) que presentan una crisis convulsiva idiopática y tienen un EEG normal tienen un 24% de riesgo de recurrencia a los 2 años; un EEG anormal incrementa el riesgo a un 48%. Los niños(as) que tienen una causa remotamente sintomática tienen un 48% de riesgo con una EEG normal y 65% cuando presentan un EEG anormal. Las crisis parciales y la parálisis de Todd asociada incrementan el riesgo ^{6,7,9}.

Shinnar ¹⁵ en un estudio con 283 niños seguidos durante 30 meses posterior a la presencia de un primer evento de crisis convulsiva concluye que el riesgo acumulado de recurrencia en el total del grupo fue de 26% a los 12 meses, 36% a los 24 meses, 40% a los 36 meses y 42% a los 48 meses. La historia de epilepsia en los familiares de primer grado fue un factor de riesgo sólo para los casos idiopáticos con EEG anormal. En niños con una primera crisis remotamente sintomática, la historia de

crisis febriles o la ocurrencia de crisis parciales fueron importantes predictores de recurrencia. La edad de la primera crisis y la duración de la misma no afectó el riesgo de recurrencia tanto en el grupo de idiopáticos como en el de remotamente sintomático. La mayoría de los niños(as) con una crisis única no experimentaron recurrencia. Los niños(as) con una primera crisis idiopática y EEG normal tienen pronóstico favorable.

El rango de recurrencia posterior a una crisis única varía ampliamente dependiendo principalmente del diseño del estudio y los criterios de inclusión de los niños(as), varía de 26 al 81%³¹ En el National General Practice Study of Epilepsy (NGPSE), un estudio poblacional, prospectivo, observacional del pronóstico de la epilepsia en 564 niños(as), el rango de recurrencia global para todos los tipos de epilepsia fue de 78% después de un primer evento de crisis convulsiva, 53% de las recurrencias se presentaron en los primeros 24 meses del inicio de crisis. Los rangos bajos de recurrencia se presentaron de 48% y 56% para 3 y 5 años respectivamente, en el estudio de Rochester y los estudios hospitalarios tienden a presentar rangos todavía más pequeños²⁸ Estos son similares en niños y adultos, con un promedio de 40% a los dos años de seguimiento posterior a un primer evento convulsivo. En un estudio de cohorte en los niños que presentaron una primera crisis, el riesgo acumulado para un segundo evento fue de 29%, 37%, 43% y 46% al 1, 2, 5 y 8 años respectivamente 6,15,25, 30, 33-37

Berg³⁷ y cols en un meta-análisis concluyen que el riesgo de recurrencia posterior a una primera crisis fue de 42% en los dos años posteriores al evento. El estudio muestra que 60-70% de las recurrencias se presentan en los 6 meses siguientes al primer evento. Los factores más importantes de recurrencia son la etiología y las anomalías electroencefalográficas. En aquellos con etiología criptogénica o idiopática es menor y oscila entre 30 y 50% a los dos años y para las crisis remotamente sintomáticas el riesgo estimado es mayor del 50%. Un EEG realizado posterior a una crisis inicial es útil auxiliar para predecir la recurrencia particularmente si presenta alguna anomalía epileptiforme²⁷.

El objetivo de nuestro estudio es determinar los factores asociados a la recurrencia en niños(as) pediátricos con una primera crisis convulsiva y definir el riesgo de recurrencia.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La incidencia de una crisis convulsiva única en la población general es del 5%, mientras que la epilepsia se desarrolla en 1-2% de la población. Una crisis convulsiva única se define como al menos dos episodios de crisis no provocadas en un período de 24 horas. La mayoría de los estudios han mostrado que aproximadamente una tercera parte de los pacientes con una crisis única pueden experimentar un segundo evento. Los datos con respecto al riesgo de recurrencia varían ampliamente. Estos son tal altos como del 58-80%.

Los rangos de recurrencia son similares por género. Se ha observado que la edad de presentación de la primera crisis no es un predictor de riesgo de recurrencia. Hopkins y cols reportaron riesgo alto en pacientes que tenían más de 50 años de edad al momento de su primera crisis. Hirtz y cols, sin embargo, reportaron un riesgo de recurrencia mayor en niños que presentaban crisis focales motoras con inicio menor a los dos años de edad.

La historia familiar de crisis no se ha identificado como un factor significativo de recurrencia^{5,7,10, 14-16}. Sin embargo, Hauser y cols encontraron que la historia de epilepsia en hermanos fue un factor de riesgo definitivo.

Se ha mencionado que un EEG anormal es un factor significativo para la recurrencia (75% vs 16% en los casos con un EEG normal). En otros tres estudios, el riesgo acumulado para la recurrencia fue de 58% con un EEG anormal comparado con el riesgo de recurrencia de 27% de los casos que tenían un EEG normal^{10,15,16}. Las anomalías epileptiformes no alteran significativamente el riesgo de recurrencia, posiblemente debido a inclusión de los casos con lesiones cerebrales estructurales. La relevancia del EEG ha sido cuestionada por Gilad y cols. El tratamiento se ha asociado con una disminución significativa de la recurrencia. Algunos estudios han fallado en mostrar diferencias significativas en los grupos tratados y no tratados^{10,13} mientras que otros han mostrado un moderado incremento en el rango de recurrencia con el tratamiento⁹. Esto se debe probablemente debido a la diferencia en los criterios de selección. Existe un dilema entre tratar o no una crisis convulsiva única. La decisión debe individualizarse dependiendo del riesgo de recurrencia esperado, la ocupación y las circunstancias.

Los rangos de recurrencia difieren de una primera crisis debido a los diferentes criterios de inclusión. El EEG es particularmente importante para conocer la naturaleza epiléptica del evento en los pacientes más jóvenes en aquellos en los que se desconoce el origen del evento. Un EEG anormal, particularmente uno con descargas de punta onda generalizadas se ha reportado como un predictor consistente de recurrencia. Aunque no sustituye el examen clínico, el EEG es una parte integral del proceso diagnóstico después de una primera crisis convulsiva. La decisión actual de dar tratamiento farmacológico antiepiléptico a los pacientes que presentan un evento inicial de crisis depende de la morbilidad potencial de recurrencia de un nuevo evento y la morbilidad potencial de los medicamentos antiepilépticos.

Después de una crisis no provocada, se requiere el entendimiento global de la historia natural y los factores de riesgo de recurrencia para una decisión racional referente a la utilización de fármacos antiepilépticos en el tratamiento profiláctico. Los procedimientos de urgencia en los casos de crisis agudas y en el estado epiléptico están bien establecidas, sin embargo, no existe un acuerdo en relación al tratamiento profiláctico que debe establecerse después de una primera crisis no provocada⁸. En la literatura, los estudios que incluyen tanto niños como adultos reportan un rango de recurrencia entre el 27% y el 71% después de una primera crisis no provocada.⁹⁻¹³ En un meta-análisis que incluía 16 estudios, los tres factores metodológicos que justificaban muchas de estas disparidades observadas en los rangos presentados en los mencionados estudios son: a). criterios de inclusión, por ejemplo estudios que incluían sólo pacientes en su primera crisis convulsiva o pacientes con crisis no convulsivas previas. b). Estudios prospectivos o retrospectivos, c). El tiempo de seguimiento¹⁰. Berg y Shinnar demostraron que, después de una primera crisis, la etiología y el EEG son los factores más relevantes en la predicción de la recurrencia. Estos hallazgos han sido confirmados recientemente y el riesgo de recurrencia después de 8 años de seguimiento fue menor al 50%⁷, similar a los reportes de cuatro estudios prospectivos realizados con pacientes adultos^{11 12 14,15}. La literatura no proporciona respuestas concluyentes a la cuestión de la realización o no del EEG posterior a un primer evento de crisis convulsiva

Las crisis convulsivas en edad pediátrica son un problema frecuente, se calcula que el 5% de los niños menores de 5 años llegan a tener al menos un evento convulsivo aislado. Por otro lado es una de las principales motivos de asistencia a un servicio de urgencias pediátricas donde la evaluación

clínica y paraclínica debe definir si el niño(a) cursa con un problema que pone en riesgo su vida y si requiere de un tratamiento agudo o a largo plazo y el tipo de seguimiento que se le debe dar.

El riesgo de recurrencia ante primera crisis convulsiva es muy variable y oscila entre 21-76% , según diferentes autores y depende fundamentalmente de la etiología y los hallazgos electroencefalográficos. Por otro lado el género y la edad no parecen ser factores determinantes.

En México no existe, al menos a nuestro conocimiento, un estudio que evalúe de manera apropiada el riesgo de recurrencia ante una primera crisis en la infancia.

JUSTIFICACIÓN

Las crisis convulsivas son causa frecuentes de consulta en el servicio de urgencias en el Instituto Nacional de Pediatría; de acuerdo a un estudio de Hernández-Antúnez (27) los motivos de atención de las consultas en el servicio en el año 1999; las crisis convulsivas ocuparon el tercer lugar de consulta ,después de las afecciones respiratorias y los accidentes y violencias ²⁷.

El conocimiento de la evolución de los niños(as) que tienen un evento de crisis única, los factores asociados a la recurrencia y la adecuada clasificación diagnóstica son requisitos para decidir el tratamiento y seguimiento a largo plazo con medicamentos antiepilépticos. Hasta el momento no se han establecido los criterios o algoritmos de tratamiento y no hay consenso entre los diferentes profesionales de la salud que atienden y manejan este tipo de padecimiento y no hay revisiones sistemáticas en la Biblioteca Cochrane Plus que permita apoyar la toma de decisiones clínicas. De ello se desprende la necesidad urgente de evaluar las guías de práctica clínica existente con el objetivo de modular la heterogeneidad entre los tratamientos.

Según el Programa de Acción de Investigación en Salud (PAIS) dentro de los problemas de salud de México se establece que se dará atención particular a los proyectos de investigación clínica orientados a estudiar trastornos neurológicos incluyendo a la epilepsia. Dentro de la investigación clínica en México, han destacado los trabajos de investigación en neurología y se han creado grupos de investigación clínica los que combinan la práctica clínica y asistencial con el trabajo de investigación. Uno de los objetivos que se persigue con los frutos que se obtengan del presente trabajo es el de establecer una línea de investigación en niños(as) que presenten por primera vez un evento convulsivo en el Servicio de Neurología y Clínica de Epilepsia del Instituto Nacional de Pediatría, que permita establecer el manejo clínico y terapéutico para los casos que se atiendan en los servicios de primer contacto como lo es el servicio de urgencias del propio instituto. También ofrecerá información sobre la magnitud del riesgo de recurrencia después de una crisis convulsiva aguda de causa no identificable.²⁸

En correspondencia, nuestros objetivos de estudio están directamente relacionados con la misión institucional la cual establece la "formación y desarrollo de recursos humanos de excelencia así como al asistencia a la salud de alta especialidad con modelos de atención a la salud de la infancia y adolescencia que impacten en los indicadores básicos de salud, asimismo ser la Institución líder en la

investigación, con alto rigor científico, la formación de recursos humanos de alta calidad y la disminución de los problemas relacionados con el rezago social y que propicie el ataque oportuno a los factores causales de los problemas emergentes, debiéndose mantener a la vanguardia en la formación del personal de salud y en los métodos y procedimientos de atención de alta calidad”.

La investigación que en el presente trabajo se plantea fue factible puesto que los niños(as) se captaron del servicio de urgencias de este instituto, existe la infraestructura necesaria y el personal especializado y capacitado.

OBJETIVOS

1. Identificar los factores que se asocian al riesgo de recurrencia de crisis convulsivas.
2. Determinar la frecuencia de recurrencia de crisis convulsivas posteriores a un primer evento en los niños(as) estudiados.

MATERIAL Y METODO

Diseño y Tipo de estudio:

Nuestro diseño de estudio fue concebido como un estudio epidemiológico, de cohorte.

Los resultados de esta fase tiene la siguiente clasificación ¹⁴:

- a) De acuerdo a la finalidad: *analítica*
- b) De acuerdo a la secuencia temporal: *prospectivo*
- c) De acuerdo a la ausencia de control de los factores de estudio: *observacional*
- d) De acuerdo a la direccionalidad: *prospectivo*

Dado que el estudio continua y no ha finalizado, en este documento se presentan los resultados preliminares del mismo.



Características de la población de estudio:

Crterios de inclusión:

1. Sujetos con edad de 1 mes a 18 años de edad.
2. Cualquier género.
3. Con la presencia de un primer evento de crisis convulsiva ocurrida dentro de las primeras 24 hrs al momento de su atención.
4. Cualquier tipo de crisis convulsiva.
5. Que sean residentes del Distrito Federal y zona conurbada.
6. Que no sean derechohabientes de otras instituciones de salud.
7. Período del estudio: del 1º. febrero de 2003 al 30 de junio de 2008
8. Procedentes del servicio de Urgencias y Consulta Externa del Instituto Nacional de Pediatría.
9. Que sean referidos del servicio de urgencias del Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

Crterios de exclusión:

1. Niños(as) con epilepsia establecida o enfermedad neurológica previa identificada a través de la evaluación clínica
2. Niño(a) con crisis convulsiva aguda que desarrolle estado epiléptico o recurrencia de crisis convulsiva en 24 horas ya que requerirá el inicio inmediato de tratamiento médico.
3. Muerte del niño(a)

Crterios de eliminación

1. Que el niño(a) abandone el seguimiento clínico neurológico.
2. Muerte del niño(a)

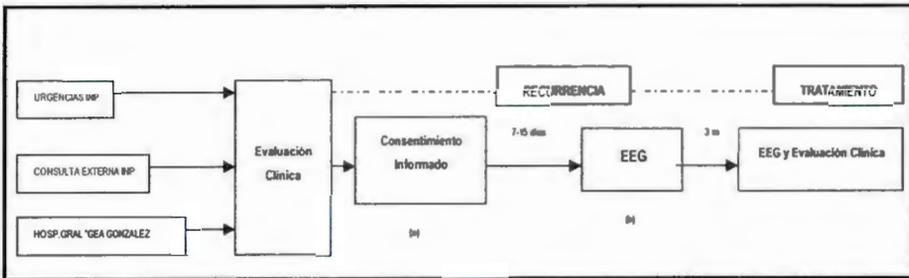
Cálculo del tamaño de la muestra (cálculo de una proporción)

Considerando como base los estudios de Shinnar y cols. así como el de Greenwood ^{10,25} se toma como principal factor de riesgo para recurrencia a la presencia de anomalías electroencefalográficas y utilizando la fórmula para comparación de proporciones descrita por Rosner y colaboradores $(n = \frac{2PQ * (Z\alpha + Z\beta)^2}{(p1-p2)^2})$ y considerando el porcentaje de recurrencia a los 12, 24 y 36 meses en los casos vs los controles de 41 vs 15, 54 vs 23 y 56 vs 26 se requieren un total de 53 niños(as) a los 12 meses, 43 niños(as) a los 24 meses y 47 niños(as) a los 36 meses, por lo que se

ha decidido incluir un total de 53 niños(as) más un 20% por posibles pérdidas al seguimiento lo que da una muestra de 64 niños(as) , considerando un alfa de 0.05 y un beta de 0.20.

Para elaborar este informe preliminar se muestran los datos de 48 niños(as)

**Flujograma que muestra los procedimientos a realizar en un paciente
atendido por la presencia de crisis convulsiva única**



(a). Recurrencias
(b). Los EEG se realizarán cada 3 meses y serán evaluados por un Neurofisiólogo

En su visita inicial se obtuvo el consentimiento informado de los padres para participar en el estudio y se realizó una historia clínica completa y exploración neurológica.

Se realizó electroencefalograma (EEG) en un equipo Marca Nicolet, Modelo Alliance, con 21 canales de amplificación, filtro bajo 1 Hz, Filtro alto 70 Hz, Noch 60 Hz, sensibilidad de 7 a 10 uV.

Cuando fue posible se realizó tanto en sueño fisiológico como en vigilia dentro de los 7 a 15 días posteriores al evento. Se realizaron registros de 16 y 24 canales con montajes bipolar y monopolar con colocación de electrodos de acuerdo al sistema internacional 10-20 por 30 minutos, incluyendo la hiperventilación por 3 minutos y la estimulación fótica intermitente a 1-20 Hz con ojos abiertos y cerrados en cada frecuencia si era posible la cooperación del niño(a), todos los registros fueron almacenados en formato electrónico para su posterior análisis.

Los EEG fueron interpretados por un neurofisiólogo en forma ciega, se clasificaron en cinco categorías los resultados:

1. Actividad normal
2. Actividad anormal no paroxística focal
3. Actividad anormal no paroxística generalizada
4. Actividad anormal paroxística focal
5. Actividad anormal paroxística generalizada

La recurrencia se ha definido como la presencia de una crisis no provocada que ocurrió 24 hrs después de la crisis inicial. Se consignó el tiempo transcurrido entre la primera crisis y la recidiva (en los niños(as) que no sufrieron una nueva crisis, se anotó el tiempo de seguimiento).

Se citaron a la consulta externa del servicio de neurología o en su defecto se realizó interrogatorio telefónico a los 3,6 y 12 meses posterior al evento. Debido a que la crisis convulsivas raramente ocurren en el consultorio, en aquellos niños(as) con recurrencia, se revisó el expediente del servicio de urgencias y se reevaluó al niño(a). Las crisis convulsivas febriles que se presentaron después de un evento inicial se anotaron pero fueron clasificadas como crisis convulsiva provocada o con una causa identificable.

No se administró ningún tratamiento a los niños(as) de forma inicial.

Questionario

En la hoja de captura de datos (ver Anexo) se consignaron los siguientes datos.

Hoja de Captura de datos.

SECCION	INFORMACION	NUMERO DE PREGUNTAS
Datos Sociodemográficos	Edad, género, fecha de nacimiento, domicilio	4
Antecedentes perinatales y personales patológicos	Gesta, Para, Hipoxia, prematuridad, crisis neonatales, neuroinfección, crisis convulsivas previas, semanas de gestación, otro.	9

Hoja de Captura de datos.

Antecedentes Familiares	Crisis Febriles, epilepsia	2
Padecimiento Actual	Tipo de crisis convulsivas (tónico-clónico generalizadas, parciales, mioclonía, otro, no especificada), Número de crisis en 24 hrs. (Evento único, dos eventos, más de dos eventos, no especificado), eventos asociados o precipitantes (ninguno, infección, fiebre, traumatismo craneoencefálico, desequilibrio hidroelectrolítico, otro).	3
Exploración Física	Peso, Talla, Perímetro Cefálico, Temperatura, signos de focalización (pérdida del estado de alerta, síndrome meníngeo, síndrome piramidal)	4
Gabinete	Electroencefalograma, Tomografía Axial Computada	3
Manejo de Urgencias	Control Térmico, benzodiazepinas vía rectal, benzodiazepinas vía intravenosa, DFH, Fenobarbital, otro	1
Seguimiento Clínico	3,6,9,12 meses	1

Análisis Estadístico

Univariado: se analizaron las frecuencias simples de las variables cualitativas y cuantitativas, observando cuidadosamente que la ausencia de valores (missing) correspondiera a la falta de información real y no a error de captura. Para las variables cualitativas se reporta la proporción correspondiente. Para las variables cuantitativas, se observó su distribución mediante el boxplot y mediante el estadístico Kolmogorov-Smirnov. Se reportaron las medidas de tendencia central y dispersión seleccionadas como son: media aritmética, desviación estándar, IC95%, mediana y los valores mínimos y máximos.

Para la realización del **análisis bivariado**, en las variables cualitativas se utilizaron cuadros de 2 x 2, para comparar proporciones. Aún cuando los estadísticos de contraste de una cuadro cuadrícula son independientes del tamaño de la muestra (no paramétricos), no fue posible aplicar χ^2 de Pearson

dado que no cumplían los supuestos (Valores esperados ≤ 5), y como opción se utilizó la Prueba Exacta de Fisher.

Para reportar la actividad registrada por el electroencefalograma se aplicó la prueba de McNemar (Antes-Después).

Para las variables cuantitativas, se realizó comparación de dos medias utilizando la Prueba T de Student Fisher.

Debido a que tenemos un tamaño de muestra reducido, es recomendable no realizar análisis multivariado, ya que el modelo matemático sería muy heterogéneo (error aleatorio) y poco verosímil.

Se capturó y analizó la información de todas las variables de estudio en el paquete estadístico Social Package Statistical for Social Science (SPSS Versión 11.0).

CONSIDERACIONES ETICAS.

El presente proyecto fue sometido para su evaluación al **COMITÉ DE INVESTIGACION** del Instituto Nacional de Pediatría otorgándosele el registro 98/2002, con fecha de aprobación 14 de febrero 2003 y al **COMITÉ DE ETICA** con fecha de aprobación 12 de marzo de 2003. Asimismo, se registro en el **GRUPO ACADEMICO** con fecha 20 de febrero 2003.

La presente investigación cumple con los requisitos regulatorios de las **BUENAS PRACTICAS CLINICAS** como lo describe en el capítulo 4, referente a la carta de consentimiento informado en donde menciona: *Al obtener y documentar el consentimiento informado, el investigador debe cumplir con los requerimientos regulatorios aplicables y deberá apegarse a la Buena Práctica Clínica y a los principios éticos que tienen su origen en la Declaración de Helsinki. Antes de iniciarse el estudio, el investigador deberá contar con la aprobación/opinión de informado escrita y de cualquier otra información escrita que se les proporcionará a los sujetos.*

Se apega a la **LEY GENERAL DE SALUD** (en su última reforma del 18 de enero de 2007) establece en su capítulo XI, inciso III: Coordinación de la investigación para la salud y el control de ésta

en los seres humanos, el artículo 96 para la investigación para la salud comprende *el desarrollo de acciones para la prevención y control de los problemas de salud que se consideren prioritarios para la población. Por otro lado en el artículo 100 del mismo capítulo en lo referente a la investigación en seres humanos establece que se deberá contar con el consentimiento por escrito del sujeto en quien se realizará la investigación o de su representante legal en caso de incapacidad legal de aquel.* En la sección de ANEXOS se incluye la carta de consentimiento informado.

De acuerdo al **REGLAMENTO DE LA LEY GENERAL DE SALUD** en Materia Para Investigación para la Salud en el artículo 17, inciso II se considera una investigación con riesgo mínimo tal como lo menciona en el artículo 17 (Capítulo Único): *“Son estudios prospectivos que emplean el riesgo de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos de diagnósticos o tratamiento rutinarios, entre los que se consideran: pesar al sujeto, pruebas de agudeza auditiva; ELECTROENCEFALOGRAMA, tomografía, colección de excretas y secreciones externas”.*

	PERIODO DE SELECCIÓN	PERIODO DE ESTUDIO						
EVENTO		Visita 1 (7-15 días)	Visita 2 (3 meses)	Visita 3 (6 meses)	Visita 4 (12 meses)	Visita 5 (15 meses)	Visita 6	Visita No programada
Consentimiento Informado	X							
Criterios de Inclusión	X							
Historia clínica	X							
Examen Neurológico		X	X	X	X	X	X	X
Exámenes de Laboratorio								
Evolución clínica		X	X	X	X	X	X	X
Niveles séricos de fármaco								
EEG		X	X	X	X	X	X	X
TAC								
IRM								

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

AÑO→	2001					2002					2003					2004					2005					2006				
Actividad ↓	S-D	E-M	A-J	J-S	O-D	E-M	A-J	J-S	O-D	E-M	A-J	J-S	O-D	E-M	A-J	J-S	O-D	E-M	A-J	J-S	O-D	E-M	A-J	J-S	O-D					
Revisión de la literatura																														
Estructura del proyecto																														
Presentación comité de Investigación y Ética																														
Presentación 2da. Versión																														
Aprobación Comité de Ética																														
Aprobación comité de Investigación																														
Registro Comité Académico																														
Captura de Datos																														
Seguimiento Clínico, EEG																														
Análisis Estadístico																														
Análisis de Resultados																														
Integración del trabajo final																														

RESULTADOS

Se presentan resultados preliminares, sobre la información obtenida en este primer corte en el tiempo.

Los niños(as) fueron referidos de los servicios de urgencias (n=34) y de la consulta externa de pediatría (n=8) del Instituto Nacional de Pediatría y algunos fueron referidos del Hospital General Manuel Gea González (n= 6).

Durante la visita inicial, la crisis fue clasificada de acuerdo con su etiología como criptogénica/idiopática o remotamente sintomática.

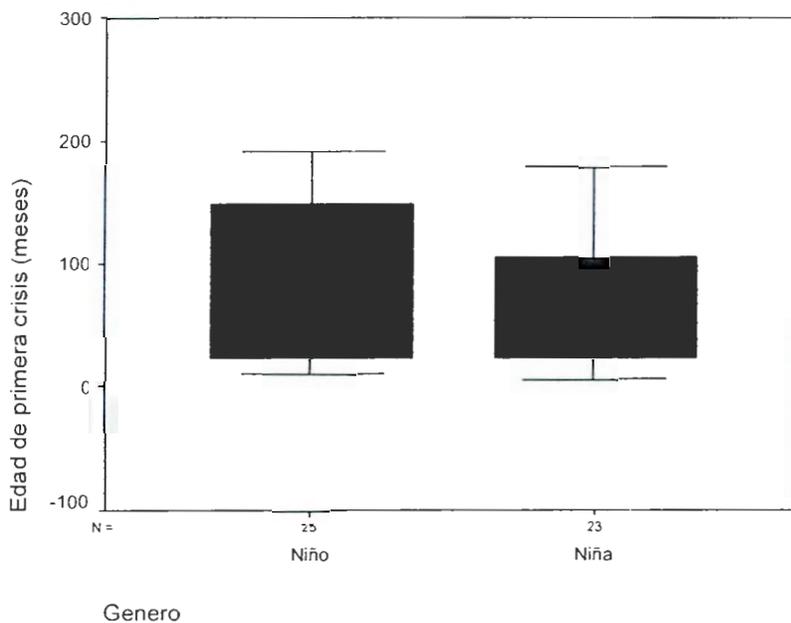
La crisis fue clasificada de acuerdo a los criterios de la Liga Internacional de Lucha Contra la Epilepsia ⁵. Todos los EEG se realizaron en un equipo de 16 canales mediante la utilización del Sistema Internacional 10-20. Todos los registros fueron interictales y fueron realizados durante la vigilia y durante el sueño. La estimulación luminosa se realizó en todos los niños(as) con hiperventilación cuando el niño(a) cooperaba para realizarla. La duración del estudio fue de 30 minutos. Los hallazgos del EEG se clasificaron como: Actividad normal, actividad anormal no paroxística focal, actividad anormal no paroxística generalizada, actividad anormal paroxística focal, actividad anormal paroxística generalizada. La interpretación de los mismos fue realizada por un neurofisiólogo .

El seguimiento clínico se realizó cada 6 meses, a menos que se presentara recurrencia de la crisis. No se indicó tratamiento con fármacos antiepilépticos a ningún niño(a) ante un evento único.

Se analizaron las siguientes variables: edad, género, tipo de crisis, número de crisis en 24 hrs, crisis febriles previas a la primera crisis no provocada, historia familiar y los hallazgos electroencefalográficos.

El número de niños(as) en estudio fueron 48, de los cuales el 52.1% niños y 47.9% niñas con un rango de edad de 6 a 191 meses. El 91.7% tuvieron una sola crisis y el 8.3% más de una crisis en 24 hrs. El tiempo de seguimiento fue de 0 a 36 meses, con un promedio de 9.56 ± 9.010 la edad de presentación de la primera crisis fue de los 6 a los 191 meses con un promedio de 70.65 ± 59.95 meses (Cuadro 1).

FIGURA 1. EDAD DE PRIMERA CRISIS POR GENERO



Dentro de los antecedentes personales patológicos, sólo un niño(a) presentó antecedente de prematuridad y crisis febril previa y uno hipoxia perinatal. El 6.3% presentaron retraso en el desarrollo psicomotor y 12.5% antecedente de una crisis febril.

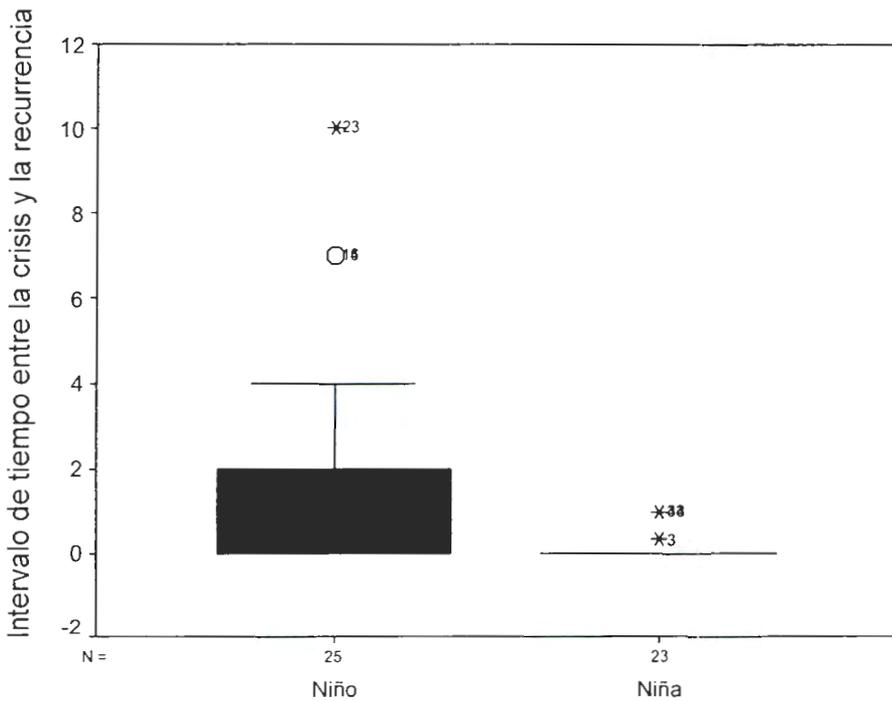
No se observaron antecedentes de crisis neonatales, traumatismo craneoencefálicos o de neuroinfección en la muestra de estudio.

El 14.6% contaban con antecedente de epilepsia en familiares de primer y segundo grados.

Se presentó recurrencia de las crisis en 29.2%, con un rango de 1 a 10 meses posterior al primer evento. (Figura 1)

FIGURA 2 . INTERVALO DE TIEMPO ENTRE LA CRISIS Y LA RECURRENCIA POR

GENERO



Genero

Las crisis parciales se presentaron en 43.8% del grupo, las crisis generalizadas en un 41.7%. Basados en el diagnóstico y evaluación inicial, todas las crisis fueron consideradas como idiopáticas.

Se prescribió tratamiento farmacológico antiepiléptico en todos los niños(as) que presentaron recurrencia.

Predominó la recurrencia de las crisis en el género masculino respecto al femenino (44% vs 13% respectivamente) y no hubo diferencia estadísticamente significativa.

Las crisis tónico clónicas generalizada se presentaron en 43.8%, las crisis parciales en 43.8% y no fue posible clasificarlas en 12.5%, lo anterior debido a que en los pacientes el evento no fue observado y por consiguiente no era posible describir las características del evento.

El 97.9% de los niños(as) presentaron evento único en 24 hrs, 2.1% presentaron más de dos eventos de crisis en 24 hrs.

Electroencefalograma (EEG):

En el primer EEG realizado: 39.6% de los niños(as) (n=19) presentaron actividad normal, 6.3% (n=3) tuvieron actividad anormal no paroxística focal, 6.3% (n=3) presentaron actividad anormal no paroxística generalizada, 12.5% (n=6) presentaron actividad anormal paroxística focal, 8.3% (n=4) tuvieron actividad anormal paroxística generalizada (Ver Cuadro II).

De los resultados del segundo EEG : 25% de los niños(as) presentaron actividad normal, 2.1% presentó actividad anormal no paroxística focal, 6.3% actividad anormal no paroxística generalizada, 10.4% actividad anormal paroxística focal y ninguno presentó actividad anormal paroxística generalizada.

En el tercer EEG, 14.6% presentaron actividad normal, 2.1% actividad anormal no paroxística focal, 4.2% actividad anormal no paroxística generalizada, 4.2 actividad anormal paroxística focal, 2.1% actividad anormal paroxística generalizada.

En el cuarto EEG realizado la actividad normal se reportó en 10.4%, en ningún niño(a) fue reportada la actividad anormal no paroxística focal, 4.2% presentaron actividad anormal no paroxística generalizada, 6.3% actividad anormal paroxística focal y ninguno de los niños(as) presentaron actividad anormal paroxística generalizada.

En el quinto EEG: se reportó actividad normal en el 4.2% de los niños(as) , 2.1% presentó actividad anormal no paroxística generalizada y en ninguno de ellos encontramos actividad anormal no paroxística focal, actividad anormal paroxística focal, actividad anormal paroxística generalizada.

Se realizó EEG en una sexta ocasión sólo en uno de los niños(as) reportándose actividad normal.

CUADRO I. CARACTERISTICAS CLINICAS EN 48 NIÑOS(AS) CON CRISIS CONVULSIVA AGUDA ESTUDIADOS EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA

VARIABLE DE INTERES	NUMERO DE SUJETOS	PORCENTAJE
Género		
1 Niño	25	52.1
2 Niña	23	47.9
Recurrencia deCrisis		
1 No	34	70.8
2 Si	14	29.2
Antecedente de Hipoxia		
1 No Hipoxia	47	97.9
2 Si Hipoxia	1	2.1
Antecedente de Prematurez		
1 No	47	97.9
2 Si	1	2.1
Antecedente de Crisis Previa		
1 No	47	97.9
2 Si	1	2.1
Antecedente de Crisis Febril		
1 No	42	87.5
2 Si	6	12.5
Antecedente de Epilepsia en la familia		
1 No	40	83.3
2 Si	8	16.7
Antecedentes familiares de epilepsia		
1 No	41	85.4
2 Si	7	14.6
Desarrollo Psicomotor		
1 Normal	45	93.8
2 Anormal	3	6.3
Crisis Tónico Clónico Generalizadas		
1 No	28	58.3
2 Si	20	41.7

CUADRO I. CARACTERISTICAS CLINICAS EN 48 NIÑOS(AS) CON CRISIS CONVULSIVA AGUDA ESTUDIADOS EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA (Continuación)

VARIABLE DE INTERES	NUMERO DE SUJETOS	PORCENTAJE
Crisis Parciales		
1 No	27	56.3
2 Si	21	43.8
Otro tipo de crisis		
1 No	42	87.5
2 Si	6	12.5
Evento Único en 24 hrs.		
1 No	4	8.3
2 Si	44	91.7
Dos Crisis en 24 hrs.		
1 No	47	97.9
2 Si	1	2.1

CUADRO II. CARACTERISTICAS ELECTROENCEFALOGRAFICAS EN 48 NIÑOS(AS) CON CRISIS CONVULSIVA AGUDA

VARIABLE DE INTERES	NUMERO DE SUJETOS	PORCENTAJE
PRIMER EEG		
Actividad Normal		
1 No	29	60.4
2 Si	19	39.6
Actividad anormal no paroxística focal		
1 No	45	93.8
2 Si	3	6.3
Actividad anormal no paroxística generalizada		
1 No	45	93.8
2 Si	3	6.3
Actividad anormal paroxística focal		
1 No	42	87.5
2 Si	6	12.5
Actividad anormal paroxística generalizada		
1 No	44	91.7
2 Si	4	8.3
SEGUNDO EEG		
Actividad Normal		
1 No	36	75
2 Si	12	25
Actividad anormal no paroxística focal		
1 No	47	97.9
2 Si	1	2.1
Actividad anormal no paroxística generalizada		
1 No	45	93.8
2 Si	3	6.3
TERCER EEG		
Actividad Normal		
1 No	41	85.4
2 Si	7	14.6
Actividad anormal no paroxística focal		
1 No	47	97.9
2 Si	1	2.1
Actividad anormal paroxística focal		
1 No	45	89.6
2 Si	3	10.4

CUADRO II. CARACTERISTICAS ELECTROENCEFALOGRAFICAS EN 48 NIÑOS(AS) CON CRISIS CONVULSIVA AGUDA (Continuación)

VARIABLE DE INTERES	NUMERO DE SUJETOS	PORCENTAJE
TERCER EEG		
Actividad anormal no paroxística Generalizada		
1 No	46	95.8
2 Si	2	4.2
Actividad anormal paroxística focal		
1 No	46	95.8
2 Si	2	4.2
Actividad anormal paroxística generalizada		
1 No	47	97.9
2 Si	1	2.1
CUARTO EEG		
Actividad Normal		
1 No	43	89.6
2 Si	5	10.4
Actividad Anormal no Paroxística Generalizada		
1 No	46	95.8
2 Si	2	4.2
Actividad Anormal Paroxística Focal		
1 No	45	93.8
2 Si	3	6.3
QUINTO EEG		
Actividad Normal		
1 No	46	95.8
2 Si	2	4.2
Actividad Anormal no Paroxística Generalizada		
1 No	47	97.9
2 Si	1	2.1
SEXTO EEG		
Actividad Normal		
1 No	47	97.9
2 Si	1	2.1

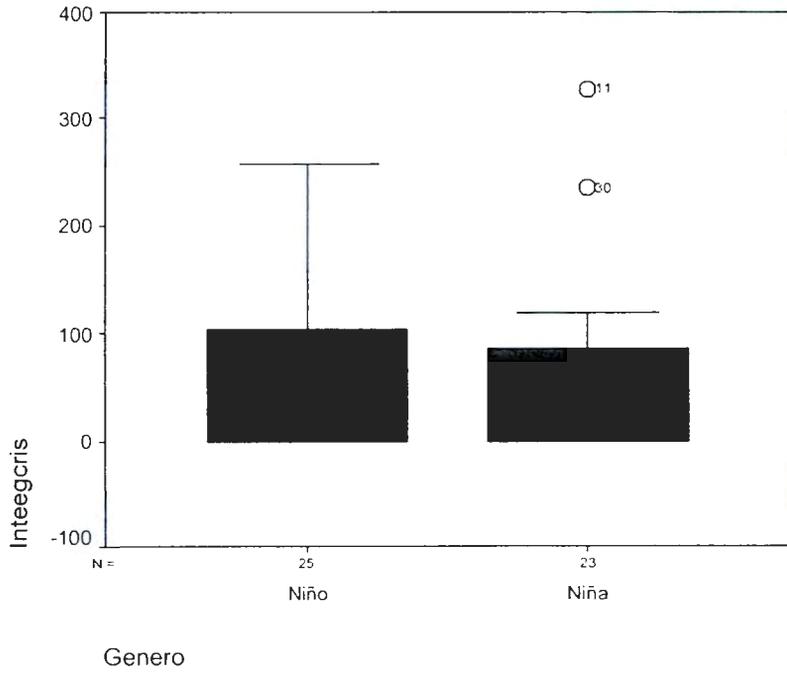
CUADRO III. FARMACOS UTILIZADOS EN LOS NIÑOS(AS) QUE PRESENTARON RECURRENCIA DE CRISIS CONVULSIVA AGUDA

FARMACO	NUMERO DE SUJETOS	PORCENTAJE
Acido Valproico		
1 No	43	81.4
2 Si	8	18.6
Carbamazepina		
1 No	45	93.8
2 Si	3	6.3
Fenobarbital		
1 No	46	95.8
2 Si	2	4.2
Difenilhidantoína		
1 No	47	97.9
2 Si	1	2.1

Cuadro IV. NUMERO DE ELECTROENCEFALOGRAMAS REALIZADOS A 48 NIÑOS(AS) CON CRISIS CONVULSIVA AGUDA

NUMERO DE ELECTROENCEFALOGRAMAS	NUMERO DE SUJETOS	PORCENTAJE
NINGUNO	14	29.2
Uno	14	29.2
Dos	9	18.8
Tres	4	8.3
Cuatro	4	8.3
Cinco	2	4.2
Seis	1	2.1

FIGURA 3. INTERVALO ENTRE LA CRISIS Y REALIZACION DE ELECTROENCEFALOGRAMA



ANALISIS BIVARIADO

CUADRO V. ANALISIS BIVARIANTE DE LAS CARACTERISTICAS CLINICAS DE 48 NIÑOS(AS) CON CRISIS UNICA POR GENERO

Variables de Interés	Masculino		Femenino		Estadístico de Contraste Nivel de Significancia
	N	%	N	%	
Recurrencia de Crisis					
1-No	14	56.0	20	87.0	χ^2 5.557 p = 0.018
2-Si	11	44.0	3	13.0	
Antecedente de Hipoxia					Prueba exacta de Fisher p= .479
1-No	25	100	22	53.2	
2-Si	0	0	1	46.8	
Antecedente de Crisis Febril					Prueba exacta de Fisher p = 1.0
1-No	22	88	20	87.0	
2-Si	3	12	3	13.0	
Antecedente de Epilepsia					Prueba exacta de Fisher p = .703
1-No	20	80	20	87	
2-Si	5	20	3	13	
Crisis Tónico Clónico Generalizadas					χ^2 = .732 p = .117
1-No	14	56	14	60.9	
2-Si	11	44	9	39.1	
Crisis Parciales					χ^2 = .971 p = 0.001
1-No	14	56	13	56.5	
2-Si	11	44	10	43.5	
Otro tipo de crisis					Prueba exacta de Fisher P = ¿?
1-No	22	88	20	87	
2-Si	3	12	3	13	

NES = No estadísticamente significativo

CUADRO VI. CARACTERISTICAS ELECTROENCEFALOGRAFICAS DE 48 NIÑOS(AS) CON CRISIS UNICA POR GENERO

Variables de Interés	Masculino		Femenino		Estadístico de Contraste
	N	%	N	%	Nivel de Significancia
Actividad Normal					
1 No	16	64	13	56.5	$\chi^2 = .280$ NS = .597 NES
2 Si	9	36	10	43.5	
Actividad Anormal No Paroxística Focal					
1-No	23	92	22	95.7	Prueba exacta de Fisher NS = 1
2-Si	2	8	1	4.3	
Actividad Anormal No Paroxística Generalizada					
1-No	24	96	21	91.3	Prueba exacta de Fisher NS = .601
2-Si	1	4	2	8.7	
Actividad Anormal Paroxística Focal (Primer EEG)					
1-No	22	88	20	87	Prueba exacta de Fisher NS = 1
2-Si	3	12	3	13	
Actividad Anormal Paroxística Generalizada					
1-No	21	84	23	100	Prueba exacta de Fisher NS = .111
2-Si	4	16	0	0	
Actividad Normal (Segundo EEG)					
1-No	20	80	16	69.6	$\chi^2 = 404$ NS = .696
2-Si	5	20	7	30.4	
Actividad Anormal No Paroxística Focal (Segundo EEG)					
1 No	24	96	23	100	Prueba exacta de Fisher NS = 1
2 Si	1	4	0	0	

NES = No estadísticamente significativo

CUADRO VI. CARACTERISTICAS ELECTROENCEFALOGRAFICAS DE 48 NIÑOS(AS) CON CRISIS UNICA POR GENERO (Continuación)

Variables de Interés	Masculino		Femenino		Estadístico de Contraste
	N	%	N	%	Nivel de Significancia
Actividad Normal (Tercer EEG)					Prueba exacta de Fisher
1-No	21	84	20	87	NES
2-Si	4	16	3	13	
Actividad anormal no Paroxística Focal					Prueba exacta de Fisher
1-No	24	51.1	23	48.9	NS = 1
2-Si	1	100	0	0	
Actividad Anormal No paroxística Generalizada (Tercer EEG)					Prueba exacta de Fisher
1-No	23	92	23	100	NS = .490
2-Si	2	8	0	0	
Actividad Anormal Paroxística Focal (Tercer EEG)					Prueba exacta de Fisher
1-No	24	96	21	95.7	NS = 1
2-Si	1	4	2	4.3	
Actividad Anormal Paroxística Focal (Cuarto EEG)	L				Prueba Exacta de Fisher = .601
1 No		96	21	91.3	NS = .502
2 Si		4	2	8.7	
Actividad Anormal No Paroxística Generalizada (Quinto EEG)					Prueba Exacta de Fisher = 1
1 No	24	96	23	100	P= .332
2 Si	1	4	0	0	
Actividad Normal (Sexto EEG)					Prueba Exacta de Fisher = .479
1 No	25	100	22	95.7	P = .292
2 Si	0	0	1	4.3	

NES = No estadísticamente significativo

Cuadro VII. ANALISIS POR GENERO DE PARAMETROS CUANTITATIVOS DE 48 NIÑOS(AS) CON CRISIS UNICA

VARIABLES DE INTERÉS	NIÑOS				NIÑAS			
	No. de Sujetos	X ¹ IC 95%	Mediana	Valor Mínimo y Máximo	No. De Sujetos	X ¹ IC 95%	Mediana	Valor Mínimo y Máximo
Edad de primera crisis	25	75.48	35	10 191	23	65.39 IC	34	6 179
Intervalo entre la crisis y realización de EEG	25	52.32 (21.88–82.76)	16	0 258	23	54.70 (18.61 – 90.79)	43.28	0 327
Recurrencia de crisis	11	54.64 (11.08-98.19)	18	0 170	3	65.33 (-60.85 – 191.52)	59	18 119
Intervalo de tiempo entre la crisis y la recurrencia de la misma	25	1.45 (.33 – 2.56)	0	0 10	23	.10 (-.2--.23)	0	0 1

¹ Media Aritmética

Figura 4.

Box Plot por Género que muestra la distribución de la edad de la primera crisis de 48 niños(as) con crisis convulsiva única

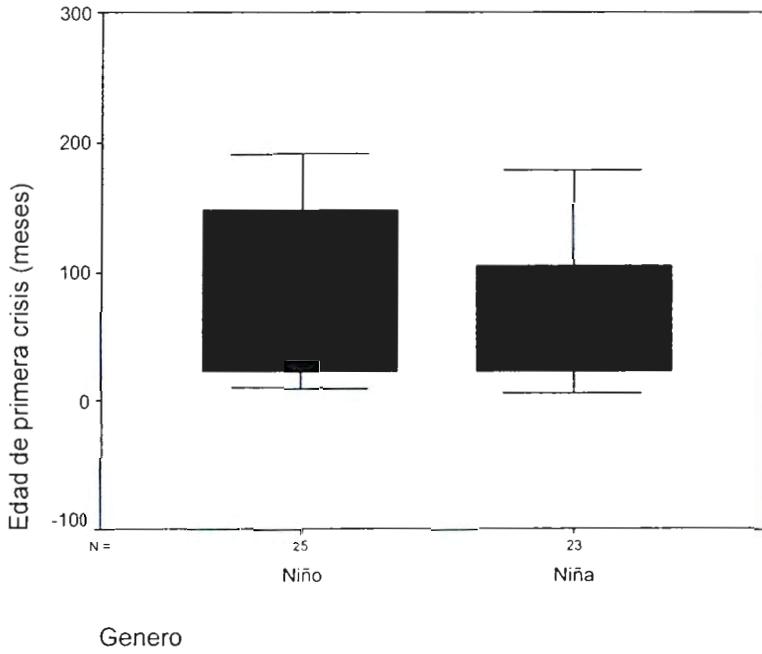


Figura 5

Box Plot por Género que muestra la distribución del número de días entre la presencia de la crisis convulsiva aguda y la realización del Electroencefalograma

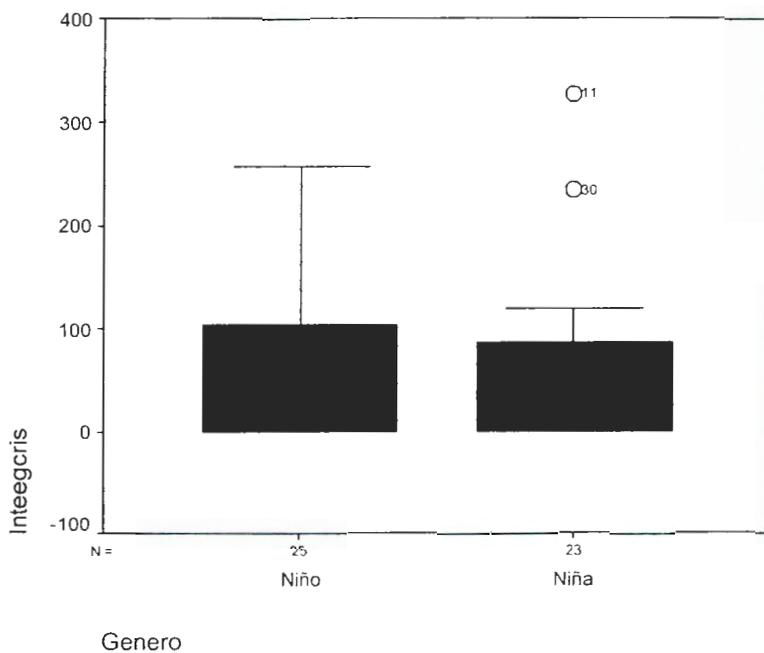
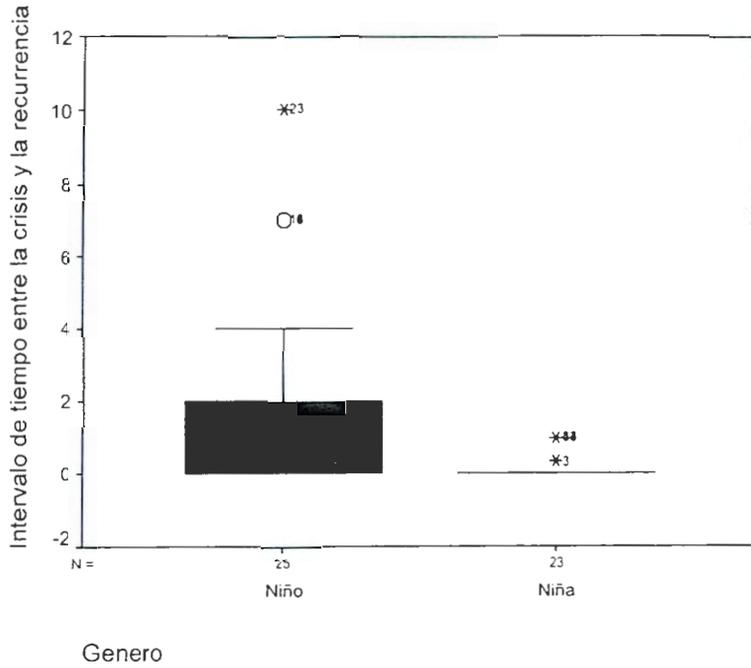


Figura 6

Box Plot por Género que muestra la distribución del número de días entre la presencia de la crisis convulsiva aguda y la recurrencia de la misma



MCNEMAR

LO SIGNIFICATIVO:

Cuadro IV. NUMERO DE ELECTROENCEFALOGRAMAS REALIZADOS A 48 NIÑOS(AS) CON CRISIS CONVULSIVA AGUDA		
NUMERO DE ELECTROENCEFALOGRAMAS	NUMERO DE SUJETOS	PORCENTAJE
NINGUNO	14	29.2
Uno	14	29.2
Dos	9	18.8
Tres	4	8.3
Cuatro	4	8.3
Cinco	2	4.2
Seis	1	2.1

A continuación se presentan los cambios observados entre los EEG realizados a 34 niños(as) . Es importante subrayar que se había planeado la aplicación de 1 a 6 EEG, sin embargo no todos los niños tuvieron el total de EEG como se puede observar en el Cuadro IV.

Dado el pequeño tamaño de la muestra, se presentan los resultados con fines descriptivos y de interés clínico.

De los 34 niños(as) a los que se les aplicó EEG, el 30.6% tuvieron un EEG inicial y cuyo resultado fue actividad normal. De este subtotal:

- En el segundo EEG sólo dos continuaron con este tipo de actividad, y 17 no la presentaron (McNemar, $p = 0.000$).
- Ninguno presentó actividad anormal paroxística Focal (McNemar, $p = 0.007$)
- 57.1% de los niños(as) presentaron en el tercer EEG actividad normal (McNemar, $p = .008$)
- Sólo un niño(a) (5.3%) presentó actividad anormal no paroxística focal durante el tercer EEG (McNemar, $p = .000$)

- Ningún niño(a) presentó actividad anormal no paroxística generalizada (McNemar, $p=0.000$)
- Asimismo ningún niño(a) presentó Actividad anormal paroxística focal (McNemar, $p=0.000$)
- Ningún niño(a) presentó actividad anormal paroxística generalizada (McNemar, $p=0.000$)
- De este grupo de niños(as) , con un EEG inicial normal, 15.8% ($n=3$) presentó actividad normal durante el cuarto EEG (McNemar, $p=0.01$)
- Ningún niño(a) presentó actividad anormal no paroxística generalizada durante el cuarto EEG (McNemar, $p=0.000$).
- Sólo el 5.3% de los niños(as) ($n=1$) presentó actividad anormal paroxística focal (McNemar, $p=0.000$)
- El 5.3% de los niños(as) ($n=1$) presentó actividad normal durante el Quinto EEG (McNemar, $p=0.000$)
- Asimismo un niño(a) 5.3% presentó actividad normal durante el sexto EEG (McNemar, $p=0.000$)
- De los 3 niños(as) que durante el primer EEG presentaron actividad anormal no paroxística focal, sólo el 33.3 ($n=1$) continuo con esta misma actividad durante el segundo EEG (McNemar, $p=0.002$)
- De los niños(as) que presentaron actividad anormal no paroxística generalizada sólo uno de ellos presentó esa misma actividad durante el segundo EEG (McNemar, $p=0.022$)

NO FUE ESTADÍSTICAMENTE SIGNIFICATIVO:

Niños(as) con actividad normal durante el EEG inicial, sólo 6 continuaron con actividad normal (31.6)

De los niños(as) que presentaron durante el primer EEG actividad anormal no paroxística focal, ninguno de ellos la presentó durante el segundo EEG (McNemar, $p=1.000$)

Los niños(as) que presentaron actividad anormal no paroxística focal (4.7%, sólo 1 de ellos continuo con la misma actividad durante el segundo EEG (10.4%. $n=1$) (McNemar, $p=.687$)

Dos niños(as) presentaron durante el primer EEG actividad anormal no paroxística focal, y uno de ellos continuo con el mismo tipo de actividad (McNemar. $p=.289$)

Tres niños(as) presentaron actividad anormal no paroxística focal durante el primer EEG ($n=3$) y ninguno presentó el mismo tipo de actividad durante el segundo EEG.

DISCUSIÓN

Los eventos convulsivos agudos en los niños(as) con edad pediátrica son una causa frecuente de consulta en un servicio de urgencias, es necesario determinar su etiología, tratamiento y riesgo de recurrencia. La revisión de los estudios publicados (y que se seleccionaron,) indican que la proporción de recidiva tras la primera crisis epiléptica en niños muestra un intervalo muy amplio que va de 21 a 78%.

A continuación se realizó la discusión de los resultados en función de los errores de medición presentes y que potencialmente pueden distorsionar los resultados de esta primer etapa del estudio.

a). **Procedencia de la muestra:** en algunos estudios, los niños(as) forman parte de una cohorte proveniente de una comunidad estable, sin embargo por ser el nuestro un hospital de referencia, la muestra no es representativa de la población general. Para corregir este tipo de error es necesario considerar la colaboración interinstitucional en donde sean evaluados pacientes de hospitales que tengan un diferente nivel de atención y así darle mayor representatividad a la muestra analizada.

b). **Tamaño de la muestra:** La falla para encontrar factores que establezcan un buen o mal pronóstico puede deberse al pequeño tamaño de la muestra, así como por un cálculo de número de sujetos en estudio deficiente lo cual se ve influido por el error aleatorio, lo cual se observa cuando se clasifica erróneamente a los sujetos de estudio con relación a la exposición o al evento.

c). **Criterios de inclusión:** algunos estudios valoran a niños(as) con todo tipo de crisis epilépticas, otros se limitan a un tipo concreto o incluyen, además a niños(as) que han presentado crisis agudas sintomáticas, como las crisis febriles. Nuestro estudio excluye a los niños(as) que padecen ausencias, espasmos infantiles y crisis mioclónicas, y analiza a los que padecen crisis generalizadas tónico clónicas y sus variantes, así como aquellos con crisis parciales, quienes tienen un pronóstico más incierto tras la primera crisis que los otros niños(as) mencionados.

e) **Edad de los niños(as) :** en nuestro estudio sólo se analizan a niños(as) en edad pediátrica.

f) **Diseño prospectivo:** Esto obliga a incluir únicamente a los niños(as) valorados con motivo de su primera crisis epiléptica y a excluir los que han padecido más de una crisis. Teniendo en cuenta que las recidivas suelen ocurrir precozmente tras la primera crisis, este criterio de selección origina problemas por la exclusión de numerosos niños(as) que ya han sufrido nuevas crisis antes de su valoración por el investigador.

En esta serie el riesgo de recurrencia se presentó en 26%, lo cual es un riesgo bajo en relación a los rangos internacionales con un rango de 1 a 10 meses posterior al primer evento.

Diversos autores han sugerido que el tipo de crisis sea una variable importante en la predicción del riesgo de recurrencia. La información sin embargo es controversial ya que por un lado los niños(as) con crisis parciales o combinaciones de diferentes tipos de crisis han mostrado una tendencia mayor a la recaída. Mientras que por otro lado las crisis convulsivas parciales complejas presentan un mejor pronóstico y que las parciales indican un riesgo más bajo de recaída en comparación con las generalizadas; así mismo otros autores informan que el tipo de crisis no influye en la recidiva.

Nuestros resultados indican que el tipo de crisis no es un factor determinante para recidivas, ya que en los niños(as) se distribuyeron en igual proporción las crisis convulsivas parciales y las

generalizadas tónico clónicas. En ningún niño(a) se presentaron crisis convulsivas mioclónicas, atónicas, o ausencias, las cuales cuando se presentan tienen una alta frecuencia de recurrencia. ()

El seguimiento clínico

El uso rutinario del electroencefalograma como un estudio para el pronóstico e inicio de tratamiento es controversial; si bien parece haber un consenso en los estudios indicando que el primer estudio realizado durante la primera semana posterior al evento es probablemente el mejor para determinar el riesgo de recurrencia.

En nuestro estudio, la presencia de anomalías electroencefalográficas (alteraciones de tipo irritativa o encefalopática) no influyeron en la decisión para iniciar tratamiento antiepiléptico y tampoco se identificó una relación significativa entre las características electroencefalográficas antes o durante el tratamiento y posterior al inicio del mismo. Ampliar parece que el 1er eeg es el determinante para riesgo y que los estudios posteriores cada 6 meses no se justifican y no ofrecen información suficiente.

Asimismo no es posible realizar un análisis idóneo de los registros electroencefalográficos puesto que el número en que se realizaron a cada niño(a) es variable, haciendo difícil la comparación de la evolución de los electroencefalogramas ya que no es uniforme para todos los sujetos, además los tiempos de realización de cada uno de los EEG no son uniformes en todos los niños(as), así como no se realizaron el mismo número de EEG en la muestra total. En la mayoría de los casos esto fue debido a que los niños(as) se perdieron durante el seguimiento realizado por una ineficiencia para contar con ellos en cada una de las visitas programadas.

Desafortunadamente, el seguimiento que se les dio a los niños(as) fue deficiente en varios sentidos, pues no se logró establecer estrategias por parte del servicio y de los investigadores responsables para mantener el interés de los padres o tutores de los niños(as), sobre el seguimiento clínico a aquellos niños(as) que no presentaban recurrencia, aún incluso cuando se les dio seguimiento por vía telefónica, dando como resultado pérdidas al seguimiento y por consiguiente insuficiente información en cuanto al riesgo real de recurrencia.

Los resultados del presente corte transversal en el tiempo y debido al número de niños(as) reales, es un informe preliminar de un proyecto a largo plazo que deba reunir una muestra de

tamaño suficiente para realizar un análisis estadístico con resultados confiables y extrapolables a otros estudios.

El diseño de nuestro estudio está limitado por el tipo de enrolamiento, la realización del EEG pues ésta estaba sujeta a la programación del servicio de neurofisiología de la institución trayendo como resultado irregularidad en los tiempos de registro de los mismos y la dificultad para mantener en seguimiento a largo plazo a los niños(as) asintomáticos.

CONCLUSIONES

Implicaciones para la práctica clínica

Este es un reporte preliminar que no permite establecer conclusiones definitivas sin embargo es importante que únicamente el 29% de los niños(as) con crisis convulsiva aguda idiopática o remotamente sintomática tuvieron recurrencia en 1-10 meses posterior al evento. El tipo de crisis convulsiva, el género y la edad no parecen ser factores determinantes de recurrencia. Las alteraciones en el primer EEG se presentaron en el 30% y no fueron determinantes para iniciar tratamiento antiepiléptico.

IMPLICACIONES PARA LAS DIRECCIONES FUTURAS DE INVESTIGACION

Asimismo, el establecer una línea de investigación en este rubro nos permitirá hacer más eficiente el modelo de atención en este tipo de niños(as) en el Servicio de Neurología del propio Instituto así como también colaborar con otras instituciones de salud en donde se atiendan este tipo de padecimiento.

Para poder establecer conclusiones definitivas se requiere aumentar el tamaño de muestra. Una vez hecho lo anterior y subsanados los errores de medición considerados previamente, consideramos que los resultados que se obtengan podrán traer diversos beneficios en lo que en materia de normas terapéuticas para este padecimiento se refiere, puesto que una vez que se identifiquen los factores de riesgo que se encuentren en asociación estrecha con la recurrencia de los eventos convulsivos podremos en el momento de la evaluación inicial de un niño(a) en los servicios de urgencias o de primer contacto podremos determinar que niños(as) requieren un seguimiento más estrecho e inclusive aquellos en los que se deba iniciar terapia farmacológica en forma temprana.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

Según los lineamientos de las Normas de Vancouver

1. Wolf SM, Ochoa JG, Conway EE. Seizure management in pediatric patients for the nineties. *Pediatric Annals* 1998; 27(10):653-664.
2. Hauser WA, Anegers JFm Kurland LT. Incidence of epilepsy and unprovoked seizures in Rochester, Minnesota: 1935-1984. *Epilepsia* 1993;34(3):453-468.
3. Roth HL, Drislane FW.seizures. *Neurologic Clinics* 1998: 16(2):257-284.
4. Guillian F, wyllkie E. Diagnostic testing of seizure disorders. *Neurologic Clinics* 1996;14(1):61-84.
5. International League Against Epilepsy. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classifications of epileptic seizures. *Epilepsia* 1981;22:489-501.
6. Hauser WA, Rich SS, Annegers JF, Anderson VE. Seizure recurrence after a 1st unprovoked seizure: an extended follow-up. *Neurology* 1990;40:1163-1170.
7. Nieto-Barrera M. Reflexiones sobre la Clasificación Internacional de Epilepsia y de síndromes epilépticos y esquema diagnóstico propuesto por el grupo de trabajo de la ILAE. *Rev Neurol* 2002;34(6):537-340.
8. Shinnar S, Berg AT, Ptachewich Y, Alemany M. Sleep state and the risk of seizure recurrence following a first unprovoked seizure in childhood. *Neurology* 1993;43:701-706.
9. Shinnar S. EEG Abnormalities in children with a first unprovoked seizure. *Epilepsia* 1994;35(3):471-6.

10. Annegers JF, Ahirts SB, Hauser WA, Kurland LT. Risk of recurrence after an initial unprovoked seizure. *Epilepsia* 1986;27(1):43-50.
11. Jallon P, Loiseau P y cols. Newly diagnosed unprovoked epileptic seizures : Presentation at Diagnosis in CAROLE Study. *Epilepsia*. 2001;42(4):464-475.
12. Valencia I, Sklar E y cols. The role of routine serum laboratory test in children presenting to the emergency departmen with unprovoked seizures. *Clin Pediatr (Phila)*.2003;42:511-517.
13. Van Donselaar CE, Schimasheimer RJ, Geerts AT, Declerck AC. Value of the electroencephalogram in adultpacioents with untreated idiopathic first seizure. *Arch Neurol* 1992; 49:231-7
14. Pohlmann-Eden Bernd y cols. The firs seizure and its management in adults an children. *BMJ* 2006; 332:339-42.
15. Shinnar S, Berg At, Moshé SL, Peitx M, Maytal J, Kang H, et.a. Risk of seizure recurrence following a first unprovoked seizure in childhood: A prospective study. *Pediatrics* 1990; 85(6):1076-1085
16. Shinnar S, Berg AT. Moshe SL, et.al. The risk of seizure recurrence after first unprovoked afebrile seizure in childhood: an extend follow-up. *Pediatrics* 1996; 98(2):216-225.
17. Shinnar S, Maytal J, Krasnoff L, Moshe SL. Recurrent status epilepticus in children. *Ann Neurol* 1992; 31:598-604.
18. The treatment of convulsive status epilepticus: recommendatiosns of the Epilepsy Fopundation of America's working group on status epilepticus. *JAMA* 1993;270:854-9.
19. Mathern GW, Pretonius JK, Babb TL. Influence of the type of initial precipitating injury at what age it occurs on course and outcome in patients with temporal lobe seizures. *J Neurosurg* 1995;82:220-7.

20. Mathern GW, Babb TL, Vickrey BG, Melendez M, Pretonius JK. The clinical-pathologic mechanisms of hippocampal neuronal loss and surgical outcomes in temporal lobe seizures. *Brain* 1995;118:105-18.
21. Driscoll SM, Towne AR, Pellock JM, DeLorenzo RJ. Recurrent status epilepticus in children [abstract]. *Neurology* 1990;40:297-
22. Maytal J, Shinnar S, Moshe SL, Alvarez LA. Low morbidity and mortality of status epilepticus in children. *Pediatrics* 1989;83:323-31.
23. Freeman JM. Status epilepticus: it's not what we've thought or taught. *Pediatrics* 1989;83:444-5.
24. Maytal J, Shinnar S. Status epilepticus in children. In: Shinnar S, Amir N, Branski D, editors. *Childhood Seizures*. Basel (Switzerland): S Karger; 1995:111-22.
25. Hirtz S, et al. Practice parameter: Evaluating a first nonfebrile seizure in children: Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology, the Child Neurology Society, and the American Epilepsy Society. *Neurology* 2000;55:616-623.
26. Camfield P, et al. A randomized study of carbamazepine versus no medication after a first unprovoked seizure in childhood. *Neurology* 1989;39:851-852.
27. Hirtz D, et al. Practice parameter: Treatment of the child with a first unprovoked seizure. Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society. *Neurology* 2003;60:166-175.
28. Lathoo SD. Relevance of the first seizure. *The Lancet* 362 (9133); 1003-1004.
29. Falip-Centellas M. Primera crisis tónico-clónica generalizada: implicaciones diagnósticas, pronósticas y terapéuticas. *Rev Neurol* 2002; 34: 924-8.

30. Camfield PR, Camfield Cs, Dooley JM, Tibbles JAR, Fung T, Garne B. Epilepsy after first unprovoked seizure in childhood. *Neurology* 1985;35:1657-1660.
31. Scotoni AE y cols. Recurrence after a first unprovoked Cryptogenic/Idiopathic Seizure in Children: A Prospective Study from São Paulo, Brazil. *Epilepsia*. 2004;45(2):166-170.
32. Berg AT, Shinnar S. The risk of seizure recurrence following a first unprovoked seizure: A quantitative review. *Neurology* 1991;41:965-972.
33. Gilbert DL, Buncher R. An EEG should not be obtained routinely after first unprovoked seizure in childhood. *Neurology* 2000;54(3)
34. Stroink H. The first unprovoked, untreated seizure in childhood: a hospital based study of the accuracy of the diagnosis, rate of recurrence, and long terming outcome after recurrence. Dutch study of epilepsy in childhood. *J Neurol Neurosur Psychiatry* 1998; 68(5):595-600.
35. Shinnar S, Pellock JM. Update on the epidemiology and prognosis of Pediatric epilepsy. *J Child Neurology* 2002;17(1):S4-S17.
36. Hernández A, Acosta M, Francisco-Revilla N. Evaluación de un sistema de valoración inicial para la detección de urgencias reales en el servicio de Urgencias de una Institución Pediátrica de tercer nivel de atención. Instituto Nacional de Pediatría. Tesis Recepcional. México, D.F. 2001.
37. Programa de Acción de Investigación en Salud. Primera edición, 2001. Secretaría de Salud



ANEXOS

ANEXO 1

Carta de Consentimiento Informado

IDENTIFICACIÓN DE FACTORES DE RIESGO DE RECURRENCIA EN NIÑOS(AS) CON CRISIS CONVULSIVA AGUDA

Se me ha informado que mi hijo (a) sufrió de crisis convulsivas agudas; estos eventos se producen por descargas cerebrales anormales asociadas o no a causas definidas. El riesgo de que se repitan estas crisis es variable (20-60%) por lo que no requiere de tratamiento médico en este momento.

Se solicita mi autorización para participar en un estudio de seguimiento clínico, en el que se vigilará la presencia de repetición de crisis convulsivas en cuyo caso se iniciará el tratamiento anticonvulsivo que requiera.

Es de mi conocimiento que se le realizarán procedimientos de apoyo diagnóstico como a) venopunción con material estéril y desechable para la determinación de BHC, ES, QS, b) EEG,, habiéndome explicado en que consiste este estudio y que no implica riesgo alguno para mi hijo (a).

La vigilancia clínica será a través de los médicos del servicio de Neurología participantes en el protocolo, comprometiéndome a acudir a las citas programadas por los mismos.

Se me ha informado que los datos obtenidos se manejarán confidencialmente con el padre o tutor del niño(a) .

Atentamente: Dra. Gloria Hernández Antúnez Teléfono: 10-84-09-00//Ext.1358

Fecha: _____

Nombre del Niño(a) : _____

Nombre del padre o tutor: _____

Firma del padre o tutor: _____

Nombre del testigo: _____

Dirección _____

Teléfono _____

Temperatura(C)

--	--	--	--

Signos de focalización.....|

- (0) Pérdida del estado de alerta,
- (1) Síndrome meníngeo,
- (2) Síndrome piramidal,
- (3) S

GABINETE (0-7 días)

EEG.....|

- (0) No se realizó
- (2) Actividad normal
- (3) Actividad anormal no paroxística focal
- (4) Actividad anormal no paroxística generalizada
- (4) Actividad anormal paroxística focal
- (5) Actividad anormal paroxística generalizada

TAC.....|

(0= No tiene, 1=Normal, 2=Anormal)

Especificar _____

MANEJO EN URGENCIAS.....|

- (0) Control térmico,
- (1) Benzodiazepinas vía rectal,
- (2) Benzodiazepinas vía intravenosa
- (3) DFH
- (4) Fenobarbital
- (5) Otro

SEGUIMIENTO CLINICO

3 meses.....|

6 meses.....|

9 meses.....|

12 meses.....|

- (0) No tiene
- (1) Asintomático
- (2) Recurrencia de crisis convulsivas en forma espontánea
- (3) Recurrencia de crisis convulsivas asociada a fiebre
- (4) Manejo sintomático
- (5) Manejo con antiépilépticos crónico

Cuadro IX. ACTIVIDAD ELECTROENCEFALOGRAFICA EN 48 PACIENTES CON CRISIS CONVULSIVA AGUDA

Actividad Electroencefalográfica	Prueba estadística de McNemar
<p>PRIMER A SEGUNDO EEG</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) El 63.9% (n=23) de los pacientes no presento actividad normal en ambos electros. 2) El 50% (n = 6), no presentaron actividad normal en el primero y si en el segundo. 3) El 36.1% (n =36) presento actividad normal en el primero y no en el segundo. 4) El 50 % (n = 6) si presentaron actividad normal en el primero y en el segundo. 	<p>p=0.167</p>
<p>PRIMER A SEGUNDO EEG: Actividad normal a actividad anormal no paroxística focal</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) El 61.7% (n=29) de los pacientes no presentó actividad normal en el primero tampoco actividad anormal no paroxística focal en el segundo. 2) En ningún paciente se presentó actividad anormal en el primer EEG y actividad anormal no paroxística focal en el segundo (n=0) 3) En el 38.3% (n=18) de los pacientes durante el primer EEG presentaron actividad normal y no presentaron actividad anormal no paroxística focal. 4) En el 100% (n=1) de los pacientes presentaron actividad normal durante el primer EEG y este se MODIFICO a ser actividad anormal no paroxística focal durante el segundo EEG. 	<p>p=0.000</p>
<p>PRIMER A SEGUNDO EEG: Actividad normal a actividad anormal no paroxística generalizada.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) En el 62.2% (n=28) de los pacientes no presentaron actividad normal durante el primero y no presentó actividad anormal no paroxística generalizada. 2) En el 33.3% (n=1) de los pacientes no tuvieron actividad normal durante el primero y presentaron actividad anormal no paroxística generalizada durante el segundo. 3) En el 37.8% (n=17) de los pacientes presentaron actividad normal durante el primer EEG y ésta actividad se modificó a ser actividad anormal no paroxística generalizada durante el segundo EEG. 4) En el 66.7% (n=2) de los pacientes presentaron actividad normal durante el primer EEG y esta se modificó a ser actividad anormal no paroxística generalizada durante el segundo EEG. 	<p>p=0.000</p>
<p>PRIMER A TERCER EEG: Actividad normal a actividad anormal no paroxística focal</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) En el 61.7% (n=29) de los pacientes no presentaron actividad normal durante el primero y tampoco durante el tercer EEG. 2) Ninguno de los pacientes que no tuvieron actividad normal durante el primer EEG no presentaron actividad anormal paroxística focal durante el tercer EEG. 3) En el 38.3% (n=18) de los pacientes presentaron actividad normal durante el primer EEG y no presentaron actividad anormal no paroxística focal durante el tercer EEG. 4) El 100% (n=1) de los pacientes que presentaron actividad normal durante el primer EEG presentaron actividad anormal no paroxística focal durante el tercero.. 	<p>p=0.000</p>

Cuadro IX. ACTIVIDAD ELECTROENCEFALOGRAFICA EN 48 PACIENTES CON CRISIS CONVULSIVA AGUDA
Continuación

Actividad Electroencefalográfica	Prueba estadística de McNemar
<p>PRIMER A TERCER EEG: De actividad normal a actividad anormal no paroxística generalizada.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) En el 58.7% (n=27) de los pacientes no presentaron actividad normal durante el primero y tampoco durante el tercer EEG. 2) En EL 100% (n=2) de los pacientes que no tuvieron actividad normal durante el primer EEG presentaron actividad anormal paroxística GENERALIZADA durante el tercer EEG. 3) En el 41.3% (n=19) de los pacientes presentaron actividad normal durante el primer EEG y no presentaron actividad anormal no paroxística GENERALIZADA durante el tercer EEG. 4) Ninguno de los pacientes que presentaron actividad normal durante el primer EEG presentaron actividad anormal no paroxística GENERALIZADA durante el tercero.. 	<p>p=0.000</p>
<p>PRIMER A TERCER EEG: De actividad normal a actividad anormal paroxística focal</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) En el 58.7% (n=27) de los pacientes no presentaron actividad normal durante el primero y tampoco durante el tercer EEG. 2) En EL 100% (n=2) de los pacientes que no tuvieron actividad normal durante el primer EEG presentaron actividad anormal paroxística GENERALIZADA durante el tercer EEG. 3) En el 41.3% (n=19) de los pacientes presentaron actividad normal durante el primer EEG y no presentaron actividad anormal no paroxística GENERALIZADA durante el tercer EEG. 4) Ninguno de los pacientes que presentaron actividad normal durante el primer EEG presentaron actividad anormal no paroxística GENERALIZADA durante el tercero. 	<p>p=0.000</p>
<p>PRIMER A TERCER EEG: De actividad normal a actividad anormal paroxística generalizada.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) En el 59.6% (n=28) de los pacientes no presentaron actividad normal durante el primero y no presentaron actividad anormal paroxística generalizada 2) En EL 100% (n=1) de los pacientes que no tuvieron actividad normal durante el primer EEG presentaron actividad anormal paroxística generalizada durante el tercer EEG. 3) El 100% (n=19) de los pacientes presentaron actividad normal durante el primer EEG y no presentaron actividad anormal no paroxística generalizada durante el tercer EEG. 4) Ninguno de los pacientes que presentaron actividad normal durante el primer EEG presentaron actividad anormal no paroxística generalizada durante el tercero.. 	<p>p=0.000</p>

Cuadro IX. ACTIVIDAD ELECTROENCEFALOGRAFICA EN 48 PACIENTES CON CRISIS CONVULSIVA AGUDA
Continuación...

Actividad Electroencefalográfica	Prueba estadística de McNemar
<p>PRIMER A CUARTO EEG: De actividad normal a actividad anormal no paroxística Generalizada</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) En el 58.7% (n=27) de los pacientes no presentaron actividad normal durante el primero y durante el cuarto EEG no presentaron actividad anormal no paroxística generalizada 2) En EL 100% (n=2) de los pacientes que no tuvieron actividad normal durante el primer EEG presentaron actividad anormal no paroxística GENERALIZADA en el cuarto EEG 3) En el 41.3% (n=19) de los pacientes presentaron actividad normal durante el primer EEG y durante el cuarto presentaron actividad anormal no paroxística GENERALIZADA. 4) Ninguno de los pacientes que presentaron actividad normal durante el primer EEG presentaron actividad anormal no paroxística GENERALIZADA durante el cuarto EEG. 	<p>p=0.000</p>
<p>PRIMER A CUARTO EEG: De actividad normal a actividad anormal paroxística focal</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) En el 60% (n=27) de los pacientes no presentaron actividad normal durante el primero y tampoco durante el cuarto EEG. 2) En el 66.7% (n=2) de los pacientes que no tuvieron actividad normal durante el primer EEG presentaron actividad anormal paroxística FOCAL durante el cuarto EEG. 3) En el 40% (n=18) de los pacientes presentaron actividad normal durante el primer EEG y presentaron actividad anormal paroxística FOCAL durante el cuarto EEG. 4) El 33.3% (n=1) de los pacientes que presentaron actividad normal durante el primer EEG presentaron actividad anormal paroxística FOCAL durante el tercero. 	<p>p=0.000</p>
<p>PRIMER A QUINTO EEG: De actividad normal a actividad normal</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) En el 60.9% (n=28) de los pacientes no presentaron actividad normal durante el primero y tampoco durante el quinto EEG. 2) En EL 50% (n=2) de los pacientes que no tuvieron actividad normal durante el primer EEG presentaron actividad normal durante el quinto EEG. 3) En el 39.1% (n=18) de los pacientes presentaron actividad normal durante el primer EEG y no presentaron actividad normal durante el quinto EEG. 4) El 50% (n=1) de los pacientes que presentaron actividad normal durante el primer EEG presentaron actividad normal durante el quinto EEG. 	<p>p=0.000</p>

Cuadro IX. ACTIVIDAD ELECTROENCEFALOGRAFICA EN 48 PACIENTES CON CRISIS CONVULSIVA AGUDA
Continuación...

Actividad Electroencefalográfica	Prueba estadística de McNemar
<p>PRIMER A SEGUNDO EEG: De actividad anormal no paroxística focal a actividad normal.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) En el 94.4% (n=34) de los pacientes no presentaron actividad anormal no paroxística focal no presentaron actividad normal durante el segundo EEG. 2) El 91.7% (n=11) de los pacientes que tuvieron actividad anormal no paroxística focal durante el primer EEG presentaron actividad normal durante el segundo EEG. 3) En el 5.6 % (n=2) de los pacientes presentaron actividad anormal no paroxística focal durante el primer EEG no presentaron actividad normal durante el segundo EEG. 4) El 8.3% (n=1) de los pacientes que presentaron actividad anormal no paroxística focal durante el primer EEG presentaron actividad normal durante el segundo EEG. 	<p>p=0.022</p>
<p>PRIMER A SEGUNDO EEG: De actividad anormal no paroxística generalizada a actividad normal</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) En el 94.4% (n=34) de los pacientes no presentaron actividad anormal no paroxística GENERALIZADA no presentaron actividad normal durante el segundo EEG. 2) El 91.7% (n=11) de los pacientes que tuvieron actividad anormal no paroxística GENERALIZADA durante el primer EEG presentaron actividad normal durante el segundo EEG. 3) En el 5.6 % (n=2) de los pacientes presentaron actividad anormal no paroxística GENERALIZADA durante el primer EEG no presentaron actividad normal durante el segundo EEG. 4) El 8.3% (n=1) de los pacientes que presentaron actividad anormal no paroxística GENERALIZADA durante el primer EEG presentaron actividad normal durante el segundo EEG. 	<p>p=0.022</p>
<p>PRIMER A SEGUNDO EEG</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Actividad normal a actividad normal 2) Actividad aormal no paroxística focal a actividad anormal no paroxística focal 3) Actividad anormal no paroxística focal a actividad anormal no paroxística generalizada. 4) Actividad anormal no paroxística focal a actividad anormal paroxística focal 	<p>p= 0.167 p=0.625 p=1.000 p=0.687</p>

Cuadro IX. ACTIVIDAD ELECTROENCEFALOGRAFICA EN 48 PACIENTES CON CRISIS CONVULSIVA AGUDA
Continuación...

Actividad Electroencefalografica	Prueba estadística de McNemar
<p>PRIMER A TERCER EEG.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Actividad anormal no paroxística focal a actividad normal p=0.289 2) Actividad anormal no paroxística focal a actividad anormal no paroxística focal p=0.625 3) Actividad anormal no paroxística focal a actividad anormal no paroxística generalizada p=1.000 4) Actividad anormal no paroxística focal a actividad anormal paroxística generalizada p=0.625 	
<p>PRIMER A QUINTO EEG</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Actividad anormal no paroxística focal a actividad normal. p=1.000 2) Actividad anormal no paroxística focal a actividad anormal no paroxística generalizada. p=0.625 	
<p>PRIMER A SEXTO EEG</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Actividad anormal no paroxística focal a actividad normal P=0.625 	
<p>PRIMER A SEGUNDO EEG</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Actividad anormal no paroxística generalizada a actividad anormal no paroxística focal. p=0.625 2) Actividad anormal no paroxística generalizada a actividad anormal no paroxística generalizada. p=1.000 3) Actividad anormal no paroxística generalizada a actividad anormal paroxística focal. p=0.687 	
<p>PRIMER A TERCER EEG</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Actividad anormal no paroxística generalizada a actividad anormal no paroxística focal. p=0.625 2) Actividad anormal no paroxística generalizada a actividad anormal no paroxística generalizada. p=1.000 3) Actividad anormal no paroxística generalizada a actividad anormal paroxística focal. p=1.000 4) Actividad anormal no paroxística generalizada a actividad anormal paroxística generalizada. p=0.625 	

Cuadro IX. ACTIVIDAD ELECTROENCEFALOGRAFICA EN 48 PACIENTES CON CRISIS CONVULSIVA AGUDA
Continuación

Actividad Electroencefalográfica	Prueba estadística de McNemar
PRIMER A CUARTO EEG 1) Actividad anormal no paroxística generalizada a actividad normal. 2) Actividad anormal no paroxística generalizada a actividad anormal no paroxística generalizada. 3) Actividad anormal no paroxística generalizada a actividad anormal paroxística focal.	p=0.687 p=1.000 p=1.000
PRIMER A QUINTO EEG 1) Actividad anormal no paroxística generalizada a actividad anormal no paroxística generalizada.	p=0.625
PRIMER A SEGUNDO EEG 1) Actividad anormal paroxística focal a actividad normal 2) Actividad anormal paroxística focal a actividad anormal no paroxística focal. 3) Actividad anormal paroxística focal a actividad anormal paroxística focal.	p=0.180 p=0.508 p=1.000
PRIMER A TERCER EEG 1) Actividad anormal paroxística focal a actividad normal 2) Actividad anormal paroxística focal a actividad anormal no paroxística focal 3) Actividad anormal paroxística focal a actividad anormal no paroxística generalizada 4) Actividad anormal paroxística focal a actividad anormal paroxística focal 5) Actividad anormal paroxística focal a actividad anormal paroxística generalizada	p=1.000 p=0.125 p=0.289 p=0.219 p=0.125
PRIMER A CUARTO EEG 1) Actividad anormal paroxística focal a actividad normal. 2) Actividad anormal paroxística focal a actividad normal. 3) Actividad anormal paroxística focal a actividad anormal no paroxística generalizada. 4) Actividad anormal paroxística brocal a actividad anormal paroxística focal.	p=1.000 p=1.000 p=0.219 p=0.453
PRIMER A QUINTO EEG 1) Actividad anormal paroxística focal a actividad normal. 2) Actividad anormal paroxística focal a actividad anormal no paroxística generalizada.	p=0.289 p=0.125
PRIMER A SEXTO EEG 1) Actividad anormal paroxística focal a actividad normal	p=0.125

Cuadro IX. ACTIVIDAD ELECTROENCEFALOGRAFICA EN 48 PACIENTES CON CRISIS CONVULSIVA AGUDA
 Continuación

Actividad Electroencefalográfica	Prueba estadística de McNemar
PRIMER A SEGUNDO EEG 1) Actividad anormal paroxística generalizada a actividad anormal no paroxística focal. 2) Actividad anormal paroxística generalizada a actividad anormal no paroxística generalizada. 2) Actividad anormal paroxística generalizada a actividad anormal paroxística focal.	p=0.375 p=1.000 p=1.000
PRIMER A TERCER EEG 1) Actividad anormal paroxística generalizada a actividad normal. 2) Actividad anormal paroxística generalizada a actividad anormal no paroxística focal. 3) Actividad anormal paroxística generalizada a actividad anormal no paroxística generalizada. 4) Actividad anormal paroxística generalizada a actividad anormal paroxística focal. 5) Actividad anormal paroxística generalizada a actividad anormal paroxística generalizada.	p=0.549 p=0.375 p=0.625 p=0.687 p=0.250
PRIMER A CUARTO EEG 1) Actividad anormal paroxística generalizada a actividad normal. 2) Actividad anormal paroxística generalizada a actividad anormal no paroxística generalizada. 3) Actividad anormal paroxística generalizada a actividad anormal paroxística focal.	p=1.000 p=0.625 p=1.000
PRIMER A QUINTO EEG 1) Actividad anormal paroxística generalizada a actividad normal.	p=0.687


INP
INSTITUTO DE INFORMAL
DOCUMENTACIÓN