



ORIGINAL BREVE

Influencia de la comorbilidad médica y neuropsiquiátrica en la evolución de la epilepsia infantil



A. García Ron^{a,*}, R. Blanco Lago^a, L. Ballesteros Plaza^b, J. Herreros Rodríguez^b y A. de la Morena^b

^a Unidad de Neuropediatría, Hospital Universitario Infanta Cristina, Madrid, España

^b Servicio de Neurología, Hospital Universitario Infanta Cristina, Madrid, España

Recibido el 17 de diciembre de 2013; aceptado el 13 de febrero de 2014

Disponible en Internet el 22 de marzo de 2014

PALABRAS CLAVE

Comorbilidad médica;
Comorbilidad
psiquiátrica;
Calidad de vida;
Epilepsia;
Epilepsia refractaria;
Trastornos del
neurodesarrollo

KEYWORDS

Medical comorbidity;
Psychiatric
comorbidity;
Quality of life;
Epilepsy;

Resumen

Introducción: El creciente reconocimiento de la comorbilidad y su carga plantea la necesidad de incluir en el manejo de los pacientes con epilepsia su investigación, prevención y tratamiento. **Material y métodos:** Estudio descriptivo de todos los pacientes con epilepsia, perteneciente a un área suburbana de la Comunidad de Madrid, seguidos en consulta al menos durante un año. Excluimos a menores de 2 años, las crisis febriles y sintomáticas agudas.

Resultados: Incluimos a 46 pacientes (54% varones y edad media 9,1 años). El 52,5% en monoterapia. El 45,7% «libre de crisis», el 23,9% epilepsia «farmacorresistente» y el 30,4% «indeterminada». El 28,3% tenía patología médica crónica asociada y un 41,3% neuropsiquiátrica. El 32,6% acudió de manera imprevista por crisis, con un riesgo de 15 y 8,3 veces mayor aquellos con comorbilidad médica crónica y neuropsiquiátrica respecto al de los pacientes sin comorbilidades.

Conclusiones: La comorbilidad puede desempeñar un papel importante en el curso de la epilepsia.

© 2013 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Influence of medical and neuropsychiatric comorbidities on the course of childhood epilepsy

Abstract

Introduction: Comorbidity has a significant influence in the management of patients with epilepsy.

Material and methods: A descriptive study of all patients with epilepsy, from a suburban area in the Community of Madrid followed up for at least 1 year. Children under 2 years, those with symptomatic acute febrile seizures were excluded.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: adrian.garcia@salud.madrid.org (A. García Ron).

Drug-resistant epilepsy;
Neurodevelopmental disorders

Results: Out of a total of 46 patients (54% male, age median 9.1 years), more than half (52.5%) were on monotherapy, 45.7% were "free of seizures", 23.9% had "drug resistant epilepsy", and 30.4% were "undetermined". As regards comorbidities, 28.3% had chronic medical conditions, and 41.3% associated neuropsychiatric disorders. In 32.6%, the seizures were of sudden onset, and those with chronic medical and neuropsychiatric comorbidities had a risk of 15 and 8.3 times, respectively, than those patients without comorbidities.

Conclusions: Comorbidities may have an important role in the course of epilepsy.

© 2013 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La epilepsia es uno de los trastornos neurológicos más frecuentes, con un riesgo acumulado a lo largo de la vida del 1-2%. Aproximadamente, la mitad de los casos se diagnostican en la infancia¹. Pese a la poca información epidemiológica de la que disponemos, se estima una prevalencia en torno a 3,5-11 casos por cada 1.000 niños menores de 15 años y una incidencia en nuestro medio de 45-62,6 nuevos casos anuales por cada 100.000, con un discreto predominio en varones²⁻⁶.

La epilepsia no es una enfermedad en sí misma, sino un conjunto de trastornos muy heterogéneos que tienen en común el manifestarse con crisis epilépticas pero difieren en su etiología, expresividad clínica, respuesta al tratamiento, pronóstico y condiciones asociadas.

Cuanto tratamos pacientes pediátricos con epilepsia, nos enfrentamos a un desafío diagnóstico y terapéutico, que además de las crisis debe incluir el reconocimiento de las posibles comorbilidades asociadas (trastornos psiquiátricos, del neurodesarrollo, enfermedades neurológicas y/o patología médica crónica), ya que pueden influir en el curso clínico de la enfermedad, en la respuesta al tratamiento y, por supuesto, en la calidad de vida de los pacientes y sus familiares.

Puesto que son pocos los estudios realizados sobre el tema y la mayoría analiza comorbilidades concretas de forma aislada o relacionadas de forma directa con el tipo de epilepsia, la refractariedad de las crisis o el número de fármacos y su repercusión en la calidad de vida⁷⁻¹¹, el objetivo del presente estudio es analizar la comorbilidad médica y neuropsiquiátrica asociada a la epilepsia infantil, de forma global, e intentar determinar su posible relación e influencia en el curso clínico de la enfermedad.

Material y métodos

Realizamos un estudio descriptivo, retrospectivo, de todos los pacientes epilépticos menores de 18 años pertenecientes a un área suburbana del sur de Madrid con unos 150.000 habitantes, desde enero del 2009 hasta diciembre del 2011. El estudio recibió la autorización de la comisión de investigación de nuestro centro.

Se incluyó a niños mayores de 2 años con 2 o más convulsiones no provocadas, seguidos en consulta al menos durante un año. Excluimos: menores de 2 años, convulsiones febriles, crisis parainfecciosas, crisis sintomáticas agudas y aquellos con menos de un año de seguimiento. Realizamos un formulario en que recogimos:

- Datos demográficos: edad y sexo.
- Tipo de epilepsia y respuesta al tratamiento según la nueva definición de epilepsia resistente a fármacos propuesta por el grupo de trabajo especial de la Comisión de Estrategias Terapéuticas de la ILAE (libre de crisis, farmacorresistente o indeterminada)¹².
- Número de visitas imprevistas a urgencias o a la consulta por crisis.
- Comorbilidad:
 1. Comorbilidad médica crónica: si presentaban cualquier enfermedad de larga duración que afectara a cualquier sistema (digestivo, respiratorio, locomotor, etc.) diferente del sistema nervioso.
 2. Comorbilidad neuropsiquiátrica si asociaban cualquier enfermedad neurológica central o periférica (p. ej., parálisis cerebral infantil), trastornos del neurodesarrollo (trastornos del lenguaje, del espectro autista, del aprendizaje, etc.), TDAH o trastornos psiquiátricos (depresión, ansiedad, trastorno bipolar, trastorno oposicionista desafiante y otros trastornos de conducta) diagnosticados según los criterios del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales IV edición revisada.

Realizamos un análisis descriptivo de las variables descritas anteriormente en forma de media y porcentajes. Comparamos medias mediante ANOVA y porcentajes mediante chi al cuadrado. Posteriormente, relacionamos las variables comorbilidad/tipo de epilepsia y comorbilidad con riesgo de visita imprevista mediante una regresión logística univariante.

Resultados

Características de la muestra

Se incluyó a 46 pacientes, el 54% varones, con edades comprendidas entre los 2 y los 17 años. La edad media de diagnóstico de epilepsia fue 4,1 años (rango 1-15 años). El 45,7% eran respondedores («libres de crisis»), un 23,9% presentaba una epilepsia «farmacorresistente» y el 30,4% «indeterminada». Considerando el tratamiento farmacológico, el 52,5% estaba en monoterapia (tabla 1).

Comorbilidad

El 28,3% (n=13) de la muestra presentó alguna comorbilidad médica crónica; las enfermedades respiratoria (23%),

Tabla 1 Clasificación según resultados terapéuticos

Categoría	Efectos adversos	Categoría	Resultados
1. Libre de crisis	No	1.A	43,5%
	Sí	1.B	0%
	Indeterminada	1.C	2%
2. Farmacorresistente	No	2.A	15%
	Sí	2.B	6%
	Indeterminada	2.C	3%
3. Indeterminada	No	3.A	23%
	Sí	3.B	0%
	Indeterminada	3.C	7,5%

gastrointestinal (23%) y otorrinolaringológica (23%) fueron las más frecuentes. Con menor frecuencia, encontramos afección cardiovascular en un 15% (patología valvular y síncope vasovagales), endocrinológica en un 5% y musculoesquelética en un 15%. Respecto a la comorbilidad neuropsiquiátrica, encontramos que el 41,3% (n=19) del total de pacientes tenía al menos una comorbilidad neurológica y/o neuropsiquiátrica. Dentro de esta, la más frecuentes fueron los trastornos del neurodesarrollo (retraso del desarrollo, trastornos del lenguaje, trastornos del espectro autista, trastornos del aprendizaje), que representaba el 42%, seguida por patología neurológica en un 37%, TDAH en el 16% y otros trastornos de conducta en un 5% (tabla 2).

Al relacionar la comorbilidad con el tipo de epilepsia y la respuesta al tratamiento, encontramos que el 100% de los pacientes con epilepsia «farmacorresistente» tenía alguna

comorbilidad neurológica y/o psiquiátrica, mientras que el 54,5% de los mismos presentaba alguna enfermedad médica crónica.

Respecto al número de visitas imprevistas por crisis, el 32,6% de los pacientes incluidos en el estudio consultó al menos una vez durante el periodo de seguimiento. De ellos, el 52,6% presentaba alguna comorbilidad neurológica/psiquiátrica y el 61,5% comorbilidad médica crónica. Al relacionar ambas variables (comorbilidad de cualquiera de los 2 grupos y acudir de manera imprevista por crisis) encontramos un riesgo mayor y estadísticamente significativo de consultar por crisis en los pacientes con cualquier comorbilidad respecto a los que no tenían ninguna. Este riesgo fue 15 y 8,3 veces mayor para los pacientes con comorbilidad médica crónica y neuropsiquiátrica, respectivamente (tabla 3).

Tabla 2 Comorbilidad médica crónica y neuropsiquiátrica

Comorbilidad neuropsiquiátrica	n = 19 (41,3%)
Trastornos del neurodesarrollo	8 (42%)
T. déficit de atención e hiperactividad	3 (16%)
Trastornos de conducta (TOD)	1 (5%)
Enfermedades neurológicas (PCI, cromosomopatías, síndromes neurocutáneos, metabolopatías)	7 (37%)
Comorbilidad sistémica	n = 13 (28,3%)
Respiratoria (asma, SAHOS y bronquiectasias)	23%
Gastrointestinal (RGE, estreñimiento, celiaquía)	23%
Otorrinolaringológica (sordera neurosensorial, DTT)	23%
Patología infecciosa crónica (VIH, TBC, malaria)	15%
Cardiológica (síncope y valvulopatías)	15%
Traumatológica (alteración marcha y cifoescoliosis)	15%
Endocrinológica (hipotiroidismo, obesidad)	5%

DTT: drenajes transtimpánicos; PCI: parálisis cerebral infantil; RGE: reflujo gastroesofágico; SAHOS: síndrome de apnea-hipoapnea obstructiva del sueño; TBC: tuberculosis; TOD: trastorno oposicionista desafiante; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

Discusión

Disponemos de poca información sobre comorbilidad en epilepsia infantil y, aunque es conocida su mayor asociación a alteraciones neuropsicológicas y neuropsiquiátricas respecto de la población general, la mayoría de los estudios centran su atención en una posible relación directa de estas condiciones asociadas al tipo de epilepsia, refractariedad de las crisis o el número de fármacos utilizados¹³⁻¹⁷.

Por ello, decidimos describir las diversas comorbilidades médicas presentes en pacientes epilépticos e intentamos relacionarlas con el curso clínico de la enfermedad de forma independiente al tipo de epilepsia, el control de las crisis o los fármacos utilizados.

Aunque el tamaño muestral es limitado, consideramos que es una muestra homogénea y representativa que incluye la realidad cotidiana de la epilepsia en este grupo poblacional, pues cubre un área de población pequeña (150.000 habitantes) y se ajusta a las características de otros estudios epidemiológicos sobre epilepsia infantil¹⁸.

La prevalencia de enfermedad médica crónica fue bastante pareja al único estudio similar que hemos encontrado⁷; sin embargo, obtuvimos cifras de enfermedad neuropsiquiátrica algo inferiores, un 41,3% frente a un 39% de comorbilidad neurológica y 25% psiquiátrica, respectivamente. Esta diferencia radica principalmente en la ausencia de trastornos de ánimo (ansiedad, depresión, etc.) en nuestra serie, con respecto al 12-16% descrito en otras^{7,19}. Esto

Tabla 3 Riesgo de acudir de manera imprevista por crisis según comorbilidad. Regresión logística univariante

	B	ET	Wald	gl	Sig.	Exp (B)	IC del 95% para EXP (B) Inferior superior
Nada		9,040	3	0,029			
Sistémica	1,176	5,301	1	0,021	15,000	1,496	150,395
Neurológica	0,957	4,904	1	0,027	8,3333	1,276	54,423
Ambas	1,041	7,306	1	0,007	16,667	2,167	128,176
Constante	0,742	9,640	1	0,002	0,100		

podría deberse al tamaño muestral o al diseño retrospectivo del estudio y la obtención de datos mediante la historia clínica en lugar de utilizar cuestionarios y escalas clínicas estandarizadas, diseñadas para el diagnóstico de estos trastornos.

La principal aportación de nuestro estudio se centró en analizar la posible influencia de la comorbilidad en el curso clínico de la epilepsia, valorado mediante el registro del número de visitas imprevistas por crisis. Obtuvimos resultados algo inesperados a priori y encontramos un riesgo 15 veces mayor de consultar de forma imprevista en los pacientes con comorbilidad médica respecto a aquellos sin comorbilidades. Este riesgo resultó ser incluso mayor que el de los pacientes con comorbilidad neuropsiquiátrica.

Obtuvimos porcentajes de farmacorresistencia similares a los descritos en la literatura²⁰, aunque el número de pacientes incluidos dentro del grupo «indeterminado» fue algo mayor. Esto puede ser debido a que la definición de epilepsia farmacorresistente propuesta por la Comisión de Estrategias Terapéuticas de la ILAE¹² fue diseñada para adultos y habría que analizar su utilidad en niños, lo cual no es objeto de valoración en este artículo.

Los resultados descritos deben hacernos reflexionar acerca del manejo de estos pacientes. Pensamos que una praxis de calidad debería incluir el reconocimiento y el tratamiento de diversas condiciones comórbidas crónicas, tanto neuropsiquiátricas como médicas, y no centrarse exclusivamente en el tratamiento eficaz de las crisis. Proponemos la necesidad de realizar estudios con mayor población dirigidos a prevenir, limitar y revertir estas comorbilidades crónicas asociadas a la epilepsia de pacientes pediátricos, así como intentar determinar su posible influencia en el curso clínico de este trastorno.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Linehan C, Berg A. Epidemiologic aspects of epilepsy. En: Wyllie E, Cascino GD, Gidal BE, Goodkin HP, editores. *Wyllie's treatment of epilepsy: Principles and practice*. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins; 2011. p. 2-10.
- Banerjee PN, Filippi D, Allen Hauser W. The descriptive epidemiology of epilepsy. A review. *Epilepsy Res*. 2009;85:31-45.
- Luengo A, Parra J, Colas J, Ramos F, Carreras T, Fernandez-Pozos MJ, et al. Prevalence of epilepsy in northeast Madrid. *J Neurol*. 2001;248:762-7.
- Durá-Travé T, Yoldi-Petri ME, Gallinas-Victoriano F. Estudio descriptivo de la epilepsia infantil. *Rev Neurol*. 2007;44:720-4.
- Durá-Travé T, Yoldi-Petri ME, Gallinas-Victoriano F. Incidence of epilepsies and epileptic syndromes among children in Navarre Spain: 2002 through 2005. *J Child Neurol*. 2008;23:878-82.
- Onsurbe-Ramírez I, Hernández-Rodríguez M, Aparicio-Meix JM, Carrascosa-Romero C. Incidencia de las epilepsias y síndromes epilépticos de la infancia en la provincia de Albacete. *An Esp Pediatr*. 1999;51:154-8.
- Baca CB, Vickrey BG, Caplan R, Vassar SD, Berg AT. Psychiatric and medical comorbidity and quality of life outcomes in childhood-onset epilepsy. *Pediatrics*. 2011;128:e1532-43.
- Stevanovic D, Jancic J, Lakic A. The impact of depression and anxiety disorder symptoms on the health-related quality of life of children and adolescents with epilepsy. *Epilepsia*. 2011;52:75-8.
- Austin JK, Perkins SM, Johnson CS, Fastenau PS, Byars AW, deGrauw TJ, et al. Behavior problems in children at time of first recognized seizure and changes over the following 3 years. *Epilepsy Behav*. 2011;21:373-81.
- Dunn DW, Johnson CS, Perkins SM, Fastenau PS, Byars AW, deGrauw TJ, et al. Academic problems in children with seizures: Relationships with neuropsychological functioning and family variables during the 3 years after onset. *Epilepsy Behav*. 2010;19:455-61.
- Caplan R. Psychopathology in pediatric epilepsy: Role of antiepileptic drugs. *Front Neurol*. 2012;3:163.
- Kwan P, Arimanoglou A, Berg AT, Brodie MJ, Hauser WA, Mather G, et al. Definition of drug resistant epilepsy: Consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia*. 2010;51:1069-77.
- Bujoreanu IS, Ibeziako P, DeMaso DR. Psychiatric concerns in pediatric epilepsy. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*. 2010;19:371-86.
- LaFrance Jr WC, Kanner AM, Hermann B. Psychiatric comorbidities in epilepsy. *Int Rev Neurobiol*. 2008;83:347-83.
- Van Mil SG, Reijns RP, van Hall MH, Snoeijsen SM, Aldenkamp AP. Behavioral status of children with cryptogenic localization-related epilepsy. *J Child Neurol*. 2009;24:449-53.
- Sherman EMS, Slick DJ, Eylr KL. Executive dysfunction is a predictor of poor quality of life in children with severe epilepsy. *Epilepsia*. 2006;47:1936-42.
- Sherman EMS, Slick DJ, Connolly MB, Eylr KL. ADHD, neurological correlates and quality of life in severe pediatric epilepsy. *Epilepsia*. 2007;48:1083-91.
- Sherman EMS, Griffiths SY, Akdag S, Connolly MB, Slick DJ, Wiebe S. Sociodemographic correlates of health-related quality of life in pediatric epilepsy. *Epilepsy & Behavior*. 2008;12:96-101.
- Reilly C, Agnew R, Neville BGR. Depression and anxiety in childhood epilepsy: A review. *Seizure*. 2011;20:589-97.
- Miller V, Palermo TM, Grewe SD. Quality of life in pediatric epilepsy: Demographic and disease-related predictors and comparison with healthy controls. *Epilepsy Behav*. 2003;4:36-42.