



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE PEDIATRIA
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI



**TESIS PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
NEUROLOGIA PEDIATRICA**

***“FACTORES CARDIOMETABÓLICOS EN PACIENTES ESCOLARES Y
ADOLESCENTES CON EPILEPSIA”***

NÚMERO DE REGISTRO R-2013-3603-40

PRESENTA

**DRA. PENELOPE GALVAN HEREDIA
RESIDENTE DE NEUROLOGIA PEDIATRICA**

Email: penny_gh@hotmail.com

Adscripción: servicio de Neurología

Teléfono: 56276900 ext. 22264

**INVESTIGADOR RESPONSABLE:
DR LUIS ANTONIO ARENAS AGUAYO**

Email: aragulua@hotmail.com

Adscripción: servicio de Neurología

Teléfono: 56276900 ext. 22264

**CO-AUTOR:
DR. MIGUEL ANGEL VILLASIS KEEVER**

Email: miguel.villasis@imss.gob.mx

Adscripción: Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica

Teléfono 56276900 ext. 22501

MEXICO, DF.

FEBRERO 2014



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



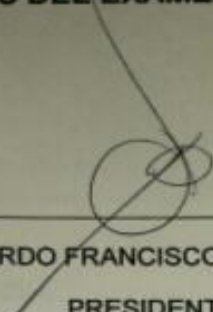
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

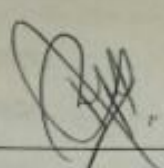
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

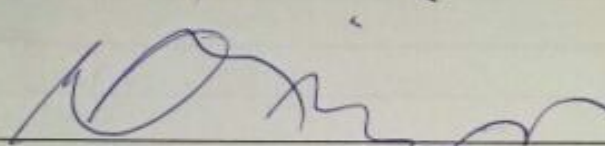
SINODALES DEL EXAMEN PROFESIONAL



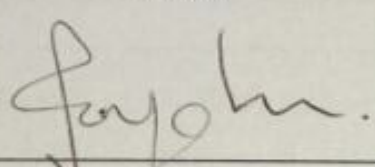
DR. GERARDO FRANCISCO SÁNCHEZ VACA
PRESIDENTE



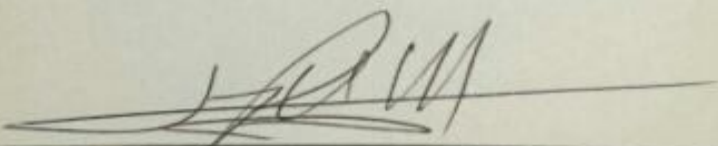
DRA. JULIA ROCÍO HERRERA MÁRQUEZ
SECRETARIA



DRA. ELISA NISHIMURA MEGURO
VOCAL



DR. JESÚS DARÍO RAYO MARES
VOCAL



DR. JUAN PABLO MUÑOZ MONTÚFAR
VOCAL

ÍNDICE

I. RESUMEN ESTRUCTURADO.....	4
II. INTRODUCCIÓN.....	5
III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	17
IV. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	17
V. OBJETIVOS GENERAL Y ESPECIFICO.....	18
VI. HIPOTESIS GENERAL Y ESPECÍFICA.....	19
VII. JUSTIFICACIÓN.....	20
VIII. MATERIAL Y METODOS.....	21
IX. DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO.....	24
X. ASPECTOS ÉTICOS.....	27
XI. RESULTADOS.....	28
XII. DISCUSION.....	33
XIII. CONCLUSIONES.....	38
XIV. BIBLIOGRAFÍA.....	39
XV. ANEXOS.....	42

RESUMEN ESTRUCTURADO

“FACTORES CARDIOMETABÓLICOS EN PACIENTES ESCOLARES Y ADOLESCENTES CON EPILEPSIA”

Autores: ¹ Luis Antonio Arenas Aguayo, ² Miguel Angel Villasis Keever, ³ Penélope Galván Heredia

Adscripción, ¹ Servicio de Neurología, ² Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica, ³ Residente de 6to año de Neurología Pediátrica

ANTECEDENTES: La epilepsia es una de las patologías neurológicas más frecuentes en la población pediátrica. De acuerdo a la OMS (Organización Mundial de la Salud) la epilepsia es una de las enfermedades de mayor prevalencia 8.2/1000hab (ajustada por edad a 6.8/1000). En México, la prevalencia es de 11-15/1000 hab, de tal manera que se calculan en el país alrededor de 1.5 millones de pacientes con epilepsia. Esta enfermedad cobra importancia debido a que puede producir discapacidades motoras, sensitivas, sensoriales, musculares, cognitivas, conductuales o una mezcla de ellas con diferente grado de compromiso o severidad lo cual aunado a su tratamiento farmacológico puede condicionar diferentes alteraciones (entre ellas metabólicas) con consecuencias serias a largo plazo. Uno de los parámetros a los que se está prestando más atención al valorar el tratamiento a seguir por un enfermo con afección neurológica es la influencia que sobre el peso corporal pueden tener diversos fármacos los cuales pueden dar lugar a riesgos médicos variados y de notable repercusión global como enfermedades cardiovasculares, diabetes tipo 2, hipertensión arterial, enfermedades cerebro-vasculares, alteraciones endocrinas y metabólicas.

OBJETIVOS GENERALES: 1.-Describir la frecuencia de factores cardiometabólicos en pacientes pediátricos con epilepsia, atendidos en el servicio de Neurología pediátrica del Hospital Centro Médico Nacional Siglo XXI.

METODOLOGIA: El estudio se realizó entre septiembre y noviembre del 2013 en el servicio de Neurología Pediátrica y Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica, del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI. Se realizó un estudio observacional, transversal, prospectivo y descriptivo en pacientes pediátricos con diagnóstico de epilepsia atendidos en el servicio de Neurología Pediátrica. Los criterios de inclusión: Pacientes de 6 a 16 años 11 meses de edad, de ambos sexos, con diagnóstico epilepsia sintomática, criptogénica o algún síndromes electro clínicos con más de tres meses de tratamiento con anti-epilépticos, que acepten participar en el estudio por medio de carta de consentimiento informado y asentimiento informado en el caso de niños mayores de 8 años, los criterios de exclusión incluyeron pacientes que como parte de su tratamiento recibían esteroides o risperidona, pacientes con diagnóstico previo de diabetes mellitus, o pacientes con estudios incompletos para identificar los factores cardiometabólicos. Se incluyeron a todos los pacientes epilépticos que se encontraban en seguimiento en el servicio de Neurología Pediátrica. Incluyéndose en el estudio un total de 77 pacientes. El muestreo fue de casos consecutivos. Variables de estudio: factores cardiometabólicos (sobrepeso/obesidad, hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, HDL baja, hiperglucemia, hipertensión arterial), edad, sexo, tipo de epilepsia, tiempo de evolución de la enfermedad, tipo, número y dosis de medicamentos antiepilépticos empleados.

Resultados: Se estudiaron 77 pacientes atendidos en la consulta externa de neurología del Centro Médico Nacional Siglo XXI 40(51.9%) del sexo masculino, 37(49.1%) del sexo femenino, la mediana para la edad fue de 11 años, 55% eran escolares y 45% adolescentes. La frecuencia de al menos 2 factores riesgo cardiometabólicos fueron encontradas en el 44%, en un 76% de los pacientes se encontró HDL bajo, en 63% hipertrigliceridemia y en un 29% sobrepeso/obesidad. El fármaco mayormente empleado para el control de las crisis y asociado en mayor proporción a estos trastornos fue el valproato de magnesio.

INTRODUCCIÓN

La epilepsia es una de las patologías neurológicas más comunes en la población pediátrica. De acuerdo a la ILAE, la epilepsia se define como “la ocurrencia transitoria de síntomas y/o signos debidos a una actividad neuronal cerebral sincrónica anormal y excesiva”. (1)

Se considera esta condición cuando existe una recurrencia de las crisis epilépticas (en número igual o mayor a 2 crisis, separadas por más de 24 horas). (1)

Pueden clasificarse según su origen en

- Sintomática: secundarias a un daño cerebral conocido (traumatismo, infección del SNC, alteración metabólica, alteración estructural cerebral).
- Idiopática: de causa desconocida, considerándose, probablemente, genéticas y, habitualmente, edad dependientes.
- Criptogénica o probablemente sintomática.

Debido al considerable avance en el conocimiento etiológico de la epilepsia, la ILAE en el 2010 (International League Against Epilepsy), propone el cambio de estos términos por la causa subyacente si es conocida: genética, estructural o metabólica, y de causa desconocida en los restantes. (2)

Síndromes electro-clínicos

Se definen como un conjunto de signos y síntomas que configuran un trastorno epiléptico único. (1,2)

La mayoría de estos síndromes están recogidos en la clasificación oficial de la ILAE, otros no son reconocidos pero, debido a su utilidad en el manejo clínico y terapéutico, se incluyen habitualmente en el estudio de los síndromes epilépticos en Pediatría. (1,2)

Se caracterizan según el tipo de crisis, el contexto clínico, la afectación neurológica, la edad y los hallazgos neurofisiológicos y neurorradiológicos. (1,2)

Los síndromes electro-clínicos, además de compartir las características anteriores, se presentan habitualmente con una tendencia evolutiva, una respuesta a los fármacos y un pronóstico similar. (1,2)

Esta orientación nos permite guiar más eficazmente la terapéutica y poder informar mejor del pronóstico a los pacientes. (1,2)

Epidemiología

Crisis epilépticas únicas: 0,5-1% de la población infantil. El riesgo acumulativo de recurrencia es del 42% a los 8 años de seguimiento, menor cuanto más tiempo ha transcurrido desde la 1ª crisis. (3)

De acuerdo a la OMS la epilepsia es una de las enfermedades no transmisibles de mayor prevalencia 8.2/1000 (ajustada por edad a 6.8/1000). En países industrializados el porcentaje de pacientes con epilepsia es de 0.6% a 0.8%. En los países subdesarrollados la prevalencia es el doble 20-40/1000 debido al mayor número de infecciones, hipoxia neonatal, malnutrición y traumatismos craneoencefálicos. (3)

En Latinoamérica la prevalencia es de 14-57/1000. En México, la prevalencia es de 11-15/1000 de tal manera que se calcula que en el país el número de pacientes epilépticos es alrededor de 1.5 millones. (1)

Existen dos edades de mayor presentación, menores de 1 año (debido a lesiones estructurales, hipoxia neonatal, errores innatos del metabolismo, etc.) y mayores de 65 años (debido a EVC, enfermedades degenerativas, neoplasias, etc.) Se considera epilepsia de inicio tardío a aquella que comienza después de los 25 años dado que el 76% de los casos inicia en la adolescencia. (4)

Descripción y clasificación de la crisis epiléptica

El primer concepto de clasificación se refiere a su origen cerebral, dividiéndolas en focales y generalizadas: (1)

– Focal (anteriormente designadas como parciales): originadas en áreas neuronales limitadas a un hemisferio. Las manifestaciones de estas crisis,

habitualmente, corresponderán a los síntomas o signos neurológicos relacionados con las funciones del área afectada.

- Generalizada: la actividad epiléptica afecta a ambos hemisferios.

El segundo concepto se refiere al nivel de conciencia; por lo tanto, servirá para diferenciar las crisis focales, ya que en las generalizadas va a estar siempre alterada la conciencia: ⁽¹⁾

- Simples: no afectan ni a la conciencia ni a la memoria.
- Complejas: afectan a la conciencia. Amnesia de los eventos antes, durante y/o inmediatamente posteriores a la crisis.

Crisis generalizadas

Aunque todas comparten una afectación crítica de ambos hemisferios, sus características clínicas son muy diversas, clasificándose en las siguientes categorías: ⁽⁴⁾

- Las crisis de ausencia consisten en lapsos de conciencia de segundos de duración (menos de 10 segundos), se manifiestan como un episodio de inicio súbito de mirada fija y disminución del nivel de conciencia, con o sin parpadeo y chupeteo de los labios. El comienzo y el fin son súbitos y están asociadas con un registro EEG típico, como las descargas punta-onda a 3 ciclos por segundo (ausencia típica).

En otras ocasiones, son de mayor duración, con confusión postictal y EEG con descargas punta- onda a dos ciclos por segundo (ausencias atípicas). ⁽⁴⁾

- Las crisis mioclónicas son sacudidas musculares bilaterales y simétricas, súbitas y breves, sin alteración de la conciencia.

- Las crisis tónicas son contracciones musculares prolongadas, simétricas y bilaterales; causan la caída del paciente al suelo.

- Las crisis atónicas (astáticas) consisten en una pérdida súbita del tono muscular con caída, que con frecuencia da lugar a lesiones en otras zonas. ⁽⁴⁾

- Crisis clónicas: contracciones involuntarias repetidas con cierto componente rítmico.

Crisis focales (antes parciales)

La recomendación actual de la ILAE es evitar la clasificación clásica anterior en categorías sintomáticas rígidas y definir las según las características clínicas predominantes de los episodios.

Tampoco es aconsejado el uso de la clasificación en simples y complejas, dada la dificultad en diferenciar este síntoma durante la crisis y la confusión que genera.

Clasificación de las crisis focales:

Espasmos epilépticos

Recientemente considerados una categoría nueva (ILAE 2010). Por sus peculiaridades clínicas y electroencefalográficas, no se han incluido en la categoría de focales ni generalizadas. Las crisis consisten en flexión o extensión del cuello con abducción o aducción de miembros superiores, habitualmente en salvas y características de la infancia, aunque pueden aparecer posteriormente. (3)

Diagnóstico

El diagnóstico de las crisis epilépticas es, fundamentalmente, clínico; por lo que, es primordial un conocimiento básico de sus manifestaciones habituales para su reconocimiento. (3)

La confirmación diagnóstica que nos asegura un origen cerebral de la clínica es el Electroencefalograma en el momento de la crisis, pero esto no es siempre posible cuando las crisis son poco frecuentes, por lo que el mayor peso del diagnóstico va a recaer sobre una buena anamnesis.(3)

Tratamiento

El objetivo fundamental del tratamiento es mejorar la calidad de vida del paciente, buscando el mejor control de sus crisis con los menores efectos secundarios posibles. (5)

Difieren según el tipo de epilepsia que se sospeche en el momento del diagnóstico del paciente. En el 60-70% de los niños, se consigue que el paciente esté libre de crisis con el 1º o 2º fármaco en monoterapia, habitualmente sucede en los niños con sospecha de epilepsia de buen pronóstico. En el 30-40% restante, las crisis son refractarias al tratamiento en mono y politerapia, y el objetivo del mismo será lograr un equilibrio entre la farmacoterapia y los efectos adversos, para lograr la mayor calidad de vida posible para el paciente. (5)

Inicio del tratamiento

Se recomienda iniciar el tratamiento tras la 2ª crisis no provocada; ya que, el riesgo de recurrencia se incrementa en adelante. Sin embargo, el inicio del tratamiento debe individualizarse según el paciente y el tipo de epilepsia sospechada. Puede posponerse o evitarse en los casos en los que se sospecha un síndrome epiléptico benigno o si las crisis son infrecuentes. Asimismo, debe plantearse el tratamiento desde la primera crisis cuando sospechamos un mayor riesgo de recurrencia; por ejemplo, en las displasias corticales, cuando la anomalía epileptiforme es severa en el EEG o en las encefalopatías epilépticas y síndromes de mal pronóstico. (5)

Elección del tratamiento

La monoterapia es el estándar del tratamiento de la epilepsia. Se recomienda iniciarla en dosis bajas e ir ascendiendo progresivamente hasta el control de las crisis o hasta la dosis máxima recomendada según tolerancia del paciente. (4,5)

Si el primer fármaco usado en monoterapia no es efectivo, constituye un factor de riesgo de mala respuesta al tratamiento; si el segundo fármaco tampoco

logra controlar las crisis, se ha observado que las posibilidades de remisión completa descienden a un 10%. Si tras un tercer fármaco en monoterapia no se logra respuesta, se ofrecerá al paciente la posibilidad de politerapia. La politerapia puede considerarse antes en síndromes epilépticos específicos de muy mal pronóstico, como el síndrome de Dravet o de Lennox-Gastaut. En la epilepsia mioclónico-astática y en la epilepsia con ausencias mioclónicas, la politerapia se ha demostrado preferible a la monoterapia, incluyendo a pacientes no tratados. Si la politerapia no es eficaz, se recomienda volver a la monoterapia que fue más efectiva inicialmente. (5)

En la elección del fármaco, debe tenerse en cuenta no sólo la sospecha del tipo de epilepsia del paciente, sino también su edad, peso, comorbilidad y tratamientos concomitantes. Existen muy pocos estudios científicos randomizados que recomienden un fármaco determinado según el síndrome epiléptico en los niños, la mayoría son de clase III y las evidencias de que disponemos de nivel C. Sin embargo, sobre la base de estos estudios, ha sido elaborada una guía clínica para el uso adecuado de FAEs según los síndromes epilépticos en niños, por el instituto NICE (*National Institute for Clinical Excellence*) del Reino Unido. En general, el valproato de magnesio se considera de elección en las crisis generalizadas y la carbamazepina en las crisis de origen focal. La lamotrigina y la oxcarbazepina (único estudio de nivel I con evidencia clase A) también son consideradas de elección en crisis focales y mejor toleradas que la anterior. (3)

Otros problemas prácticos a los que se hacen frente en el tratamiento antiepiléptico en pediatría son: la forma de administración apta para niños (disoluciones líquidas y disolventes granulados), el ajuste por peso, la preferencia de fármacos con vida media larga y la necesidad de menos tomas. (3,5)

Politerapia. El objetivo de la politerapia es mejorar la efectividad del tratamiento, lo que incluye un aumento de la eficacia, de la tolerabilidad y/o de ambos. Cuando no se logra ninguno de los anteriores tras las pruebas de las combinaciones suficientes, se recomienda volver a la monoterapia que fue más eficaz inicialmente. (3)

Entre los criterios propuestos para seleccionar la combinación de FAEs, destacamos: evitar la posible interacción farmacocinética y tóxica, evitar la sumación de fármacos, con especial efecto sedativo, usar al menos un FAE de amplio espectro, especialmente cuando existen múltiples tipos de crisis. (3)

Fármacos antiepilépticos y sus principales efectos adversos

En España, uno de los parámetros a los que progresivamente se está prestando más atención al valorar el tratamiento a seguir por un enfermo con afección neurológica es la influencia que sobre el peso corporal, en particular, y de forma más generalizada sobre otras variables médicas y psicológicas que ejercen los diferentes fármacos utilizados; más aún, en los casos en que se presume que la terapia será prolongada. Los cambios en el peso corporal, como un efecto asociado a la toma de un determinado medicamento, pueden dar lugar a riesgos médicos variados y de notable repercusión global (enfermedades cardiovasculares, diabetes tipo 2, hipertensión arterial, enfermedades cerebrovasculares y alteraciones endocrinas y metabólicas), así como a alteración de la imagen corporal con la repercusión asociada sobre las emociones del paciente y su contribución a un mal cumplimiento o a la discontinuación del tratamiento. Por lo anterior, idealmente se debería considerar como terapéutica más adecuada la que provoque mínimos cambios ponderales. De la documentación científica publicada hasta la fecha podríamos clasificar los antiepilépticos en tres grupos distintos, según su incidencia sobre el peso: aquellos que aumentan el peso, los que provocan una disminución del mismo y finalmente los que causan poca repercusión. Entre los antiepilépticos asociados a un aumento de peso se encuentra el valproato de magnesio, carbamazepina, gabapentina, pregabalina y vigabatrina. De éstos, el valproato de magnesio es el fármaco del cual se dispone de la mayor evidencia sobre el incremento de peso. El aumento de peso se hace ya notorio a los 3 meses del tratamiento, con un pico hacia los 6 meses. Entre los mecanismos asociados al incremento de peso con valproato pueden citarse: aumento de la secreción de insulina y proinsulina, aumento del apetito por

carbohidratos, disminución de los niveles de leptina y disminución de la β -oxidación de ácidos grasos por un déficit de carnitina. (6)

Algunos estudios como el realizado en Turquía en pacientes pediátricos con epilepsia han puesto de manifiesto una hiperinsulinemia, aumento de triglicéridos y disminución de colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL) asociado a efectos adversos del manejo antiepiléptico. En mujeres en tratamiento con valproato se ha visto que el aumento de peso puede contribuir al desarrollo del síndrome del ovario poli quístico. El papel causal del valproato de magnesio en la inducción de estas alteraciones endocrinas y metabólicas se ha visto corroborado en estudios donde se ha sustituido el valproato de magnesio por lamotrigina, observándose la normalización de los niveles de insulina y HDL. (7)

La carbamazepina se asocia a un incremento de peso en alrededor de un 15-25% de los pacientes; los mecanismos asociados a este efecto pueden ser el edema y el aumento de apetito. Con gabapentina igualmente puede haber aumento de peso, probablemente asociada a sus propiedades gabaérgicas y al mayor consumo de carbohidratos. Mientras que con pregabalina y vigabatrina el aumento de peso es menor que con los fármacos ya descritos. (6)

Epilepsia y síndrome metabólico

La relación entre enfermedades neurológicas y la nutrición puede darse en ambos sentidos, en cuanto la enfermedad neurológica o su tratamiento los cuales pueden llevar a un compromiso nutricional global o de nutrientes específicos con sus respectivas consecuencias, o bien que las alteraciones nutricionales pueden afectar la evolución de la enfermedad neurológica y la respuesta al tratamiento. (8)

La epilepsia puede producir discapacidades motoras, sensitivas, sensoriales, musculares, cognitivas, conductuales o una mezcla de ellas, en diferente grado de compromiso o severidad que aunado a su tratamiento farmacológico puede condicionar alteraciones nutricionales con consecuencias serias a largo plazo. (8)

El compromiso nutricional en un paciente con epilepsia puede estar relacionado con varios factores: severidad de cuadro, presencia de otras enfermedades de origen neurológico que condicionen postración, trastornos de la deglución, alteración del tono muscular y fármacos usados en el tratamiento. Diversos estudios muestran que los pacientes con epilepsia refractaria y parálisis cerebral son los que presentan un mayor riesgo de compromiso nutricional. Este compromiso puede acentuarse por deficientes condiciones socioeconómicas o de recursos de atención en salud. ⁽⁸⁾

Diversos estudios muestran que los pacientes con epilepsia refractaria y parálisis cerebral son los que presentan un mayor riesgo de compromiso nutricional. Existen estudios en los que casi el 40% de los niños diagnosticados de epilepsia sufren de sobrepeso u obesidad. La tasa de obesidad entre estos niños es más del doble de lo esperado en la población, lo cual fue demostrado en el estudio publicado en el año 2009, donde evaluaron 251 niños, de entre 2 y 18 años, que habían sido recientemente diagnosticados con epilepsia pero sin haber sido tratados. Los investigadores utilizaron el puntaje Z del índice de masa corporal (IMC) ajustado por edad, puntajes y los percentiles de IMC. En el grupo con epilepsia, el 38,6% era obeso o mostraba sobrepeso. Alrededor de un 10% de los pacientes que tomaban estimulantes psicotrópicos eran obesos, en comparación con el 20% de los pacientes que no lo tomaban. Entre mayor edad hubo mayor frecuencia de sobrepeso u obesidad: 27% de los adolescentes vs 17,6% de los preadolescentes. ⁽⁹⁾

Existen algunos estudios en donde se muestra la asociación de síndrome metabólico y epilepsia asociada al uso concomitante de fármacos antiepilépticos de forma prolongada, uno de ellos fue realizado en el departamento de Neuropsiquiatría pediátrica de la Universidad de Nápoles en Italia en el 2010. En este estudio se incluyeron 114 pacientes pediátricos con diagnóstico de epilepsia en tratamiento con valproato de magnesio, 54 hombres y 60 mujeres, la media de edad fue de 10 años (\pm 4.7 años), y los pacientes se siguieron durante un año; 46 pacientes (40.4%) tuvieron incremento en el peso con respecto a los demás

pacientes; además se detectó alteraciones en la glicemia capilar en el 45%. También hubo incremento en los lípidos, en 10 pacientes el colesterol se incrementó en 50%, mientras que en 15 pacientes los triglicéridos aumentaron 75%, y en 15 pacientes disminuyeron los niveles de HDL. Los autores concluyen que el tratamiento con valproato de magnesio pueda favorecer el incremento del riesgo cardiovascular. (10)

Se han hecho otros estudios exclusivamente con pacientes del sexo femenino; en Corea, en el 2007, se incluyeron 54 pacientes de entre 18 y 45 años de edad con diagnóstico de epilepsia y con antiepilépticos en monoterapia. Diecinueve mujeres tomaban carbamazepina, 12 valproato de magnesio, 12 lamotrigina y 11 topiramato; se midieron los niveles séricos de testosterona, lípidos, glucosa, y leptina, además del IMC. En los resultados se observó que el IMC y el HDL colesterol incrementaron significativamente con el valproato de magnesio en comparación con las mujeres que eran tratadas con carbamazepina, lamotrigina o topiramato. Asimismo se reporta que el 41.7% de pacientes con síndrome metabólico (cintura \geq 80 cm, triglicéridos \geq 150 mg/dl, HDL $<$ 50 mg/dl, tensión arterial sistólica $>$ 130 mmHg o tensión arterial sistólica diastólica \geq 85 mmHg, glucosa en ayuno $>$ 100 mg/dl) usaban valproato de magnesio. (11)

En un estudio realizado en el 2009 en Austria se estudiaron 68 pacientes no diabéticos, 37 mujeres y 31 hombres con epilepsia focal y generalizada; 23 pacientes tenían manejo con valproato de magnesio, 22 con carbamazepina y 23 con lamotrigina en monoterapia durante 2 años. Estos pacientes se compararon con 16 controles sanos. Por ultrasonido se demostró la presencia de hígado graso en el 60.9% de los tratados con valproato de magnesio, en el 22.7% con carbamazepina y en el 8.7% con lamotrigina; en contraste, en el grupo de controles la frecuencia fue del 12.5%. Además, los pacientes que recibían valproato de magnesio tenían IMC mayor que los tratados lamotrigina y que el grupo control. Mientras que los niveles de colesterol total, lipoproteína de baja densidad (LDL-C) y HDL fueron mayores en el grupo carbamazepina. (12)

Por otro lado, además de documentar las posibles alteraciones metabólicas relacionados con el valproato de magnesio, se han realizado diversos estudios para determinar los mecanismos por los cuales este fármaco produce incremento ponderal. En un estudio realizado en Canadá, se observó que después de 1 año de tratamiento con valproato de magnesio, 37% de las mujeres epilépticas desarrollaron obesidad e incrementaron 1.8 veces sus niveles séricos de insulina y en 3.4 veces los de leptina. Los autores consideraron que si bien el aumento de leptina puede ser secundario al aumento del tejido adiposo, también el valproato de magnesio puede tener un efecto directo sobre la secreción de leptina y disminuir la retroalimentación negativa. (13)

Factores de riesgo cardiometabólico

Hasta la fecha se han descrito diversos factores de riesgo cardiometabólico, como alteraciones en el metabolismo de la glucosa, dislipidemia (hipertrigliceridemia, HDL colesterol bajo) hipertensión arterial y sobrepeso u obesidad. En el siguiente cuadro se describen los componentes del síndrome metabólico en niños, acuerdo con Ferranti et al, y Cook et al:

Variable	Ferranti	Cook
Glicemia (mg-dl)	≥100	≥100
Triglicéridos (mg-dl)	≥100	≥100
HDL mg-dl	HDL <50mg-dl y en hombres entre 15 y 19 años, niveles menores a 45mg-dl.	≤ 40
Perímetro de cintura	> percentil 75	> percentil 90
Tensión arterial	> percentil 90	> percentil 90

Fuente: Ferranti et al, Cook et al. (14)

Mientras que de acuerdo al Centro de Control de Enfermedades (CDC) de los Estados Unidos de Norteamérica se define sobrepeso en niños y adolescentes al IMC entre los percentiles 85 y 94, y obesidad si éste es ≥ al percentil 95 para edad y sexo. (15)

Existen varios estudios en los que se han descrito diferencias raciales que predisponen al incremento en la resistencia a la insulina y consecuentemente al desarrollo de DM2, dislipidemia, obesidad e hipertensión arterial, se ha descrito que en grupos étnicos como los afro-americanos, los hispanos, y nativos americanos la prevalencia de alteraciones metabólicas es mayor con respecto a individuos caucásicos con un mismo grado de peso. (21)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La epilepsia es uno de los problemas más frecuentes en la infancia, su carácter incapacitante tanto a nivel físico como cognitivo, así como su terapéutica influyen en el desarrollo del niño tanto a nivel intelectual, motriz y nutricional condicionado dificultad para la realización de actividad física, inmovilidad, sedentarismo, etc.

Se ha observado que diversos fármacos antiepilépticos predominantemente valproato de magnesio y carbamazepina influyen en el desarrollo de diversos factores de riesgo cardiometabólico como la obesidad, hiperglucemia, dislipidemia, hipertensión e incluso en algunos casos hígado graso. La información sobre estos aspectos es limitada y más aún en pacientes pediátricos; los estudios en niños se han realizado en población de países desarrollados como Italia, Austria y los EUA, sin que hasta el momento se haya documentado en países como el nuestro, es por ello que surgen las siguientes:

Preguntas de investigación

1. ¿Cuál es la frecuencia de factores cardiometabólicos en pacientes pediátricos con epilepsia, atendidos en el servicio Neurología Pediátrica en el Hospital Centro Médico Nacional Siglo XXI?

OBJETIVOS GENERALES

1. Describir la frecuencia de factores cardiometabólicos en pacientes pediátricos con epilepsia, atendidos en el servicio de Neurología pediátrica del Hospital Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Objetivos específicos

1. Describir la frecuencia de obesidad u sobrepeso, hipertensión arterial, hiperglucemia, niveles bajo de HDL e hipertrigliceridemia en pacientes pediátricos con epilepsia.

HIPÓTESIS GENERALES

1. La frecuencia de uno o más factores cardiometabólicos en pacientes pediátricos con epilepsia es de alrededor del 40%.

Hipótesis específica

1. El sobrepeso u obesidad y la hipertrigliceridemia son los factores cardiometabólicos más frecuentes en pacientes pediátricos con epilepsia.

JUSTIFICACIÓN

En la actualidad, tanto la epilepsia como el sobrepeso/obesidad se consideran importantes problemas de Salud Pública debido a su alta prevalencia en la población infantil. Por sí sola la epilepsia es una enfermedad crónica incapacitante, con altas comorbilidades tanto a nivel psicológico, cognitivo, motriz y nutricional.

Es de suma importancia que, conociendo las principales complicaciones de esta enfermedad, así como el riesgo de desarrollo de enfermedades concomitantes relacionadas a la cronicidad y tratamiento farmacológico de la misma, se tenga una intervención precoz para evitar el desarrollo de otras enfermedades que pudieran condicionar mayor morbilidad, ya que se ha observado que en población hispana (como la nuestra) con un grado nutricional similar al de otras razas se tiene mayor predisposición para el incremento en la resistencia a la insulina y consecuentemente dislipidemia, diabetes, obesidad e hipertensión.

En vista de la poca información que existe al respecto, la mayoría de ella en persona adultas, en este estudio se pretende determinar la frecuencia de los factores cardiometabólico en niños con epilepsia, con el propósito de que en el futuro se puedan implementar, medidas terapéuticas o preventivas, para mejorar su pronóstico al disminuir su morbilidad.

MATERIALES Y MÉTODOS

Ubicación temporal: el estudio se realizó entre septiembre y noviembre del 2013

Ubicación espacial: servicio de Neurología Pediátrica y Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica, del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Tipo de estudio: Observacional, transversal, prospectivo y descriptivo.

Población de estudio: pacientes pediátricos con diagnóstico de epilepsia atendidos en el servicio de Neurología Pediátrica

Criterios de selección:

Criterios de inclusión:

1. Pacientes de seis a 16 años 11 meses de edad.
2. De ambos sexos.
3. Con diagnóstico epilepsia sintomática, criptogénica o algún síndrome electroclínico.
4. Con más de tres meses de tratamiento con anti-epilépticos.
5. Que acepten participar por medio de carta de consentimiento informado y en el caso de niños mayores de 8 años asentimiento informado.

Criterios de exclusión:

1. Pacientes que como parte de su tratamiento estén recibiendo esteroides y/o risperidona.
2. Pacientes con diagnóstico previo de diabetes mellitus.
3. Con estudios incompletos para identificar los factores cardiometabólicos.

Tamaño de muestra.

Se incluyeron a todos los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión y que llevan seguimiento en el servicio de Neurología Pediátrica siendo un total de 77 pacientes de ambos sexos.

Muestreo: fue no probabilístico, de casos consecutivos.

VARIABLES

Variable dependiente: factores cardiometabólicos: sobrepeso/obesidad, hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, HDL baja, hiperglucemia, hipertensión arterial

Variables independientes: edad, sexo, tipo de epilepsia, tiempo de evolución de la enfermedad, tipo, dosis y número de medicamentos utilizados.

DEFINICION OPERACIONAL DE LAS VARIABLES

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Unidades
Tipo de epilepsia	Ocurrencia transitoria de síntomas y/o signos debidos a una actividad neuronal cerebral sincrónica anormal y excesiva.	Se tomó de acuerdo con el diagnóstico propuesto por el médico tratante, descrito en el expediente clínico	Cualitativa nominal	<ul style="list-style-type: none">• Epilepsia sintomática• Epilepsia criptogénica• Síndromes epilépticos.
Sexo	Género de un individuo ante la sociedad.	Se determinó de acuerdo con la exploración física	Cualitativa nominal	<ul style="list-style-type: none">• Masculino• Femenino
Edad al momento de le evaluación	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo	Se interrogó a los padres la fecha nacimiento para calcular la edad actual.	Cuantitativa discreta	<ul style="list-style-type: none">• Años• Meses
Tiempo de evolución de la epilepsia	Tiempo transcurrido a partir del inicio de una patología determinada.	Se interrogó a los padres la fecha de inicio de la enfermedad, para calcular el tiempo.	Cuantitativa discreta	<ul style="list-style-type: none">• Años• Meses
Tipo de fármacos antiepilépticos en el momento actual	Término que se refiere a un fármaco, u otra sustancia destinada a combatir, prevenir o interrumpir las convulsiones o los ataques epilépticos	Se revisó en el expediente clínico el tratamiento antiepiléptico empleado.	Cualitativa nominal	<ul style="list-style-type: none">• Valproato magnesio• Lamotrigina• Oxcarbazepina• Levetiracetam• Carbamazepina• Topiramato• Otros
Dosis de fármacos anti-epilépticos en la actualidad	Dosis en mg/Kg de fármacos anti-comiciales utilizados	Se interrogó a los padres acerca de la dosis (cantidad y	Cuantitativa discreta	<ul style="list-style-type: none">• Dosis en mg/Kg

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Unidades
	para el control de la epilepsia.	frecuencia) de fármacos empleados para el tratamiento de a epilepsia.		
Fármacos anti-epilépticos previos	Fármacos anti-epilépticos utilizados previos al manejo farmacológico actual.	Se interrogó a los padres de forma directa y se revisó en el expediente clínico para registrar los fármacos antiepilépticos previos al tratamiento actual.	Cualitativa nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Valproato de magnesio • Lamotrigina • Oxcarbazepina • Levetiracetam • Carbamazepina • Topiramato • Otros
Hipertensión arterial sistémica	Aumento de la presión arterial por encima de valores normales.	Se definió cuando la percentila de TA sistólica o diastólica fue > percentila 90 de acuerdo a la edad, sexo y estatura (Anexo 1). ^(14, 18)	Cualitativa nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Presente • Ausente
Hiperglucemia	Aumento de los niveles de glucosa en sangre por encima de valores normales.	Se definió cuando la glucosa en ayuno se encontró > 100 mg/dl. ⁽¹⁴⁾	Cualitativa nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Presente • Ausente
Disminución de HDL	Disminución de los niveles de HDL, por debajo de los valores normales.	Se definió como HDL bajo cuando los niveles de HDL se encontraron < 50 mg/dl para ambos sexos. En hombres entre 15-19 años, niveles se consideró bajo un valor < 45 mg/dl. ⁽¹⁴⁾	Cualitativa nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Presente • Ausente
Hipertrigliceridemia	Aumento de los triglicéridos en sangre por encima de valores normales para la edad y sexo.	Se definió como hipertrigliceridemia cifras de triglicéridos por arriba del percentil 75 en niños y 85 en niñas. (Anexo 2) ⁽¹⁶⁾	Cualitativa nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Presente • Ausente
Estado de nutrición	Situación en la que se encuentra una persona en relación con la ingesta y adaptaciones fisiológicas que tienen lugar tras el ingreso de nutrientes.	Se definió de acuerdo con el Índice de masa corporal (IMC), tomando de referencia las tablas de CDC para edad y sexo. (Anexo 3) ⁽¹⁷⁾	Cualitativa nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Desnutrición (percentil < 3) • Normal (percentil 4-84) • Sobrepeso (percentil 85-94) • Obesidad (> percentil 95)
Circunferencia de cintura abdominal	Medición de la cintura abdominal	Se definió como aumento de la circunferencia abdominal > percentil 75	Cualitativa nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Obesidad (>percentil 75)

DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO

1. El estudio se realizó en la consulta de neurología pediátrica y la Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica, del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI en un periodo comprendido entre septiembre y noviembre del 2013.
2. Se estudiaron los factores de riesgo cardiometabólico en pacientes con diagnóstico de epilepsia atendidos en el servicio de Neurología Pediátrica con al menos tres meses de tratamiento antiepiléptico y que aceptaron participar en el estudio por medio de carta de consentimiento informado y asentimiento informado en niños mayores de 8 años.
3. Las variables incluidas fueron: variable independiente: edad, sexo, tipo, dosis y número de medicamentos utilizados, tiempo de evolución de la enfermedad y el tipo de epilepsia, además se analizaron las variables dependientes las cuales incluyeron a los factores de riesgo cardiometabólico como sobrepeso, obesidad, hiperglucemia, hipertensión, hipertrigliceridemia, HDL bajo.
4. Solicitud de participación: durante la consulta externa de Neurología, se captó a los pacientes que cumplían con los criterios de inclusión, se explicó a los padres el estudio y, por medio de una carta de consentimiento informado (Anexo 4) se les solicitó la participación en el estudio. Posteriormente se les solicitó a los pacientes su inclusión en el estudio por medio de carta de asentimiento (Anexo 5).
5. La información acerca del tipo de epilepsia, tiempo de evolución de la enfermedad y fármacos antiepilépticos empleados se tomó del expediente clínico así como del interrogatorio directo a los padres realizado durante la consulta externa.
6. A los niños cuyos padres aceptaron su inclusión en el estudio y los pacientes que aceptaron participar, se les realizó una valoración integral de forma individual incluyendo peso, talla y tensión arterial realizada de la siguiente forma:

- **Peso:** Antes de realizar la medición del peso se identificó cualquier discapacidad física o deformidad en el niño o niña para prevenir errores y realizar mediciones exactas. Antes de subir al niño(a) a la báscula se verificó que no tuviera exceso de ropa (chamarras, suéter, sombreros, cachuchas, dinero, llaves o cosas pesadas) que pudieran sobreestimar el peso del niño, además la toma del peso se realizó después que el niño hubiera evacuado y vaciado la vejiga. La toma del peso se tomó en una bascula de pie la cual estaba en una superficie plana, horizontal y firme; antes de empezar se verificó el adecuado funcionamiento de la báscula y su exactitud, observando que ambas vigas de la palanca se encentren en cero y la báscula se estuviera balanceada. Posteriormente se colocó al niño en la plataforma, y se solicitó parar frente al medidor, erguido, los hombros abajo, los talones juntos y las puntas separadas, se colocó la cabeza en un punto firme y se pidió al niño que se moviera lo menos posible, posteriormente se realizó la lectura en kilogramos.
- **Talla:** Se colocó el estadiómetro en una superficie firme y plana perpendicular al piso, se colocó el estadiómetro en el piso con la ventanilla hacia adelante, en el ángulo que forma la pared y el piso, se verificó que la primera raya correspondiera al cero, se sostuvo el estadiómetro en el piso, en el ángulo que forma la pared y el piso, jalando la cinta hasta una altura de 2 m, se fijó la cinta métrica a la pared y se deslizó la escuadra hacia arriba, se verificó que la persona no tuviera zapatos, broches, diademas o moños que pudieran influir en la medición, posteriormente se colocó al niño con cabeza, hombros, caderas y talones juntos, se pegó completamente a la pared, se deslizó la barra del estadiómetro de arriba abajo hasta y topar con la cabeza del sujeto y posteriormente se realizó la lectura en centímetros.
- **Presión arterial:** para la medición de la tensión arterial se le solicitó al paciente al menos 10 minutos de reposo, estar cómodamente sentado, con el brazo apoyado y la arteria en la cual se realizó la medición a la altura del

corazón, los manguitos cubrieron 2-3 del largo del brazo desde el olecranon hasta el hombro, la campana del estetoscopio se colocó en la fosa antecubital, posteriormente se realizó la toma de presión arterial en el brazo no dominante a la altura del corazón, se tomaron 2 mediciones de la tensión arterial en un lapso de 10 minutos. El registro final tomado fue el promedio de las 2 mediciones.

7. IMC: una vez tomados el peso y la talla, se obtuvo la talla al cuadrado y se dividió el peso entre la talla al cuadrado para obtener el índice de masa corporal el cual se percentiló de acuerdo a la edad y sexo del paciente para valorar el estado nutrición (Anexo 3).
8. Toma de muestra para laboratorio: se solicitó para su determinación en el Laboratorio Central del Hospital de Pediatría, la toma de una muestra sanguínea de 3 mL para: colesterol total, HDL colesterol, triglicéridos y glicemia a todos los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, se pidió que previo a la toma de la muestra sanguínea se tuviera ayuno de al menos 12 horas.
9. Forma de recolección de información: en una hoja de recolección de datos se registró toda información de cada paciente (Anexo 6).
10. Elaboración y análisis de datos: La información de cada hoja de recolección de datos se vació en una base de datos obtenidos electrónica en Excel. En la elaboración de la base de datos, los datos personales de cada paciente no se incluyeron y solo se identificaron por número de folio. Al concluir la captura de la información se procedió a realizar el análisis estadístico correspondiente.
11. Escritura informe final: Con los datos obtenidos, se procedió a la redacción de la tesis.
12. **ANALISIS ESTADÍSTICO:** Fue de tipo descriptivo, con cálculo de medidas de tendencia central y de dispersión, de acuerdo con la escala de medición de las variables. Para las cuantitativas inicialmente se determinó si tenían una distribución similar a la normal, en este caso se expresaron como promedios y desviación estándar; de lo contrario como mediana y valores mínimo y máximo. Mientras que las cualitativas, como valores absolutos y porcentajes.

ASPECTOS ÉTICOS

Este estudio se realizó conforme a lo dispuesto en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y de los principios de las Buenas Prácticas Clínicas. De acuerdo con el Artículo 17 de dicho Reglamento, el presente estudio se consideró de riesgo mínimo ya que requirió de la toma de una muestra sanguínea de 3 ml, como actividad extra a lo que se realiza durante la consulta habitual de Neurología.

Para la participación en el estudio se solicitó la firma de carta de consentimiento a los padres de los posibles participantes, el cual fue solicitado por el investigador principal o uno de sus colaboradores (Anexo 4). A los pacientes mayores de 8 años se solicitó su asentimiento informado (Anexo 5).

En caso de detección en alguno de los pacientes de la presencia de obesidad, dislipidemia o hipertensión, será canalizado a las diferentes especialidades médicas (Pediatría, Endocrinología, Nefrología, Nutrición, etc.).

Antes del inicio del estudio, el protocolo se sometió a evaluación por el Comité Local de Investigación y Ética en Salud, del Hospital de Pediatría del CMN Siglo XXI siendo aprobado el 4 de septiembre del 2013.

RESULTADOS

Se estudiaron un total de 77 pacientes que estaban siendo atendidos en el servicio de Neurología entre los meses de septiembre y noviembre del 2013; 40 (51.9%) del sexo masculino y 37 (49.1%) del sexo femenino. Al momento de la evaluación, la edad mediana fue de 11 años, con una variación de 6 a 16 años; del total, el 55% eran escolares y 45% adolescentes. Como se muestra en el Cuadro 1, en cuanto a la epilepsia, la mayoría era (74%) portador de epilepsia sintomática. Mientras que el tiempo de evolución de la epilepsia tuvo una mediana 9 años, aunque hubo pacientes desde 4 meses y hasta de 16 años con el diagnóstico de epilepsia. Con respecto al tratamiento, en 66 pacientes la terapia se inició en otro hospital y fueron referidos por falla, teniendo antecedente de haber recibido entre 1 y hasta 6 fármacos.

Cuadro 1. Características generales de los 77 pacientes escolares y adolescentes con epilepsia

Características	N (%)
Edad (años)	11 (6-16)*
Grupo de edad	
Escolares	42 (55)
Adolescentes	35 (45)
Sexo	
Masculino	40 (52)
Femenino	37 (48)
Tipo de epilepsia	
Epilepsia criptogenica	9 (11)
Epilepsia sintomática	57 (74)
Síndrome electro clínico	11 (14)
Tiempo de evolución de la epilepsia (meses)	104 (4 - 194)*
Edad al momento del diagnóstico (meses)	36 (1-156)*
Fármacos antiepilépticos previos	
Si	66 (85)
No	11 (14)
Número de fármacos antiepilépticos previos	2 (0-6)*
Número de fármacos antiepilépticos actuales	2 (1-5)

* Mediana, entre paréntesis valores mínimo y máximo

En el Cuadro 2 se describen los fármacos antiepilépticos que estaban recibiendo los pacientes en el momento del estudio. Se encontró que el valproato de magnesio es empleado en el 54.5% de los pacientes, seguido del levetiracetam en un 51.9%. Otros de los fármacos que se emplean con mayor frecuencia es el

topiramato en un 36.3% y la fenitoina en un 25.9%. Con excepción de 9 de pacientes que solamente tomaban fenitoina, el resto recibía más de un fármaco, siendo las combinaciones que más frecuentemente: valproato de magnesio/ levetiracetam (42.9%), levetiracetam / topiramato (14.2%), carbamazepina/ levetiracetam (11.6%).

Cuadro 2. Fármacos antiepilépticos utilizados en 77 niños escolares y adolescentes.

Antiepiléptico	N (%)
Valproato de magnesio	42 (54.5)
Levetiracetam	40 (51.9)
Topiramato	28 (36.3)
Clonazepam	11 (14.2)
Carbamazepina	15 (19.4)
Oxcarbazepina	6 (7.7)
Lamotrigina	7 (9.0)
Fenitoina	20 (25.9)
Vigabatrina	8 (10.3)

En el Cuadro 3 se describen los datos antropométricos, la tensión arterial y los datos bioquímicos de los 77 pacientes incluidos. El peso tuvo una variación de 15 Kg hasta 93 Kg, siendo el mediana de 37 kg, mientras que la mediana para el IMC fue en 18 (mínimo 11, máximo 35), con estos datos se determinó que la frecuencia de sobrepeso fue de 20.7% (n = 16) y 9% (n =7) de obesidad. De los 23 pacientes con sobrepeso/obesidad, 11 eran pacientes con edad escolar y 12 adolescentes. Además, vale la pena señalar que también tuvimos 11 pacientes con desnutrición; 8 con desnutrición crónica y 3 con desnutrición crónica agudizada. Por otro lado, la circunferencia de cintura en estos pacientes tuvo una variación desde 51 cm hasta 112 cm con una mediana de 64 cm; encontrando con criterio de obesidad con esta medición a 9 pacientes (11.6%).

En cuanto a las cifras tensionales, la variación de la TA sistólica fue de 80 a 120 mmHg, y la TA diastólica de 50 a 80 mmHg. Si bien, en términos generales se encontraron dentro de lo normal, de acuerdo con la edad, sexo y talla, hubo 17 pacientes con hipertensión arterial (Cuadro 4), 9 de tipo sistólico y 8 de tipo

diastólico, siendo 11 escolares y 6 adolescentes. De estos 17 pacientes, 6 (35%) tenían concomitantemente sobrepeso/obesidad.

Cuadro 3. Características antropométricas y bioquímicas de los 77 niños escolares y adolescentes con diagnóstico de epilepsia.

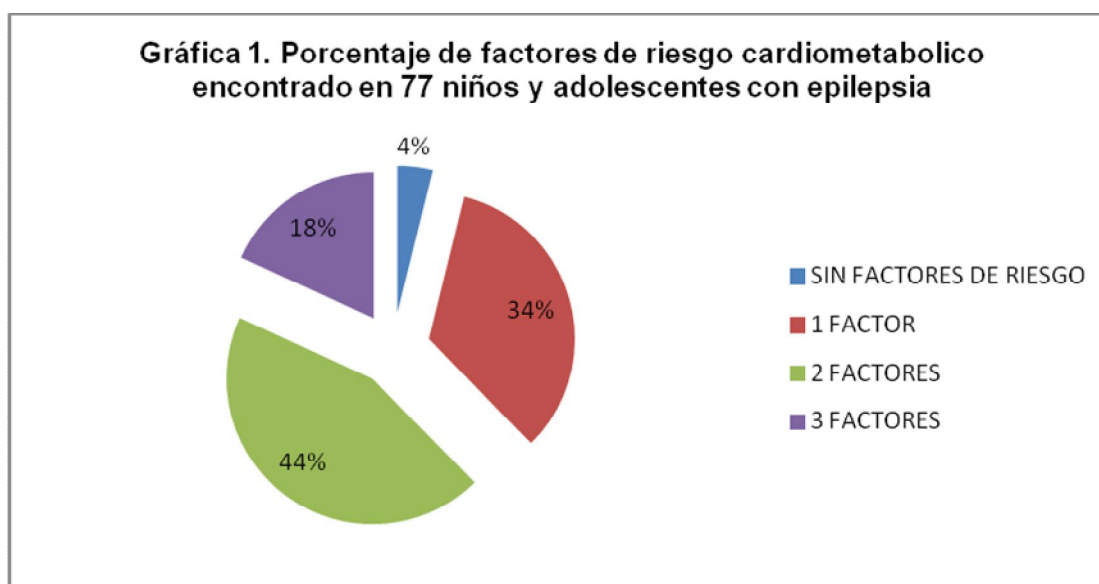
Característica	Mediana (min. – max)
Peso (kg)	37 (15-93)
Talla (cm)	135 (100-180)
IMC	18 (11-35)
Circunferencia de cintura (cm)	64 (51-112)
Tensión arterial	
Tensión arterial sistólica (mmHg)	100 (80-120)
Tensión arterial diastólica (mmHg)	70 (50-80)
Glucosa (mg/dl)	87 (64-130)
Colesterol HDL (mg/dl)	42 (23-75)
Triglicéridos (mg/dl)	119 (37-541)

Con respecto a los exámenes de laboratorio, los niveles séricos de glucosa se encontraron entre 64 mg/dl y 130 mg/dl siendo la mediana de 87 mg/dl; del total, 8 niños (10.4%) se catalogaron con hiperglucemia (Cuadro 4), 3 de los cuales tenían sobrepeso/obesidad. En el caso de triglicéridos, las concentraciones séricas se encontraron entre 37 mg/dl y 541mg/dl, siendo la mediana de 119mg/dl; del total, 49 se catalogaron como hipertrigliceridemia (25 escolares y 24 adolescentes), y 15 (30.6%) tenían también sobrepeso/obesidad. Para el colesterol HDL los rangos encontrados fueron desde 23 mg/dl hasta 75mg/dl siendo la mediana de 42 mg/dl; del total, 59 pacientes se catalogaron con HDL colesterol bajo 39 escolares y 20 adolescentes. De estos 17/59 (28.8%) tenían sobrepeso/ obesidad.

Cuadro 4. Factores cardiometabólicos encontrados en 77 niños escolares y adolescentes con diagnóstico de epilepsia.

Factor	N (%)
Hiperglicemia	8 (10)
Hipertrigliceridemia	49 (63)
HDL colesterol bajo	59 (76)
Sobrepeso	16 (20)
Obesidad	7 (9)
Hipertensión arterial	17 (22)

Al analizar por orden de frecuencia la presencia de uno o más factores cardiometabólicos, la disminución del HDL colesterol fue el más frecuente (76%) seguido de la hipertrigliceridemia (63%) y de sobrepeso/obesidad (29%). Como se muestra en la Gráfica 1, por número de factores, es de llamar la atención que el 96% (n=74) tuvo al menos un factor, y la mayoría tuvo 2 factores (n=34, 44%).



En cuanto a los resultados obtenidos por cada fármaco en particular y su asociación con algún factor de riesgo cardiometabólico se encontró que el valproato de magnesio en al menos 23 pacientes (54.7%) estuvo relacionado con hipertrigliceridemia y en 31 pacientes con niveles bajos de HDL colesterol (73.8%), con sobrepeso/obesidad se encontraron 13 pacientes de 48 (30.9%). Con levetiracetam se encontraron 27 (67%) pacientes con niveles bajos de HDL colesterol, 22 (55%) pacientes hipertrigliceridemia y 10 (25%) con sobrepeso/obesidad. Por su parte, con ingesta de topiramato en 22/28 (78.5%) pacientes se encontró una disminución del HDL colesterol y en 17 pacientes (60%) hipertrigliceridemia, siendo proporciones similares para carbamazepina y fenitoina. (Cuadro 5). Finalmente, conviene mencionar hipercolesterolemia se encontró en 18 pacientes asociándose con valproato de magnesio en 8 (44%), encontrándose asociado a levetiracetam y carbamazepina en 7 pacientes respectivamente (38.7%).

Cuadro 5. Factores cardiometabólicos y relación con fármacos antiepilépticos empleados en los 77 pacientes escolares y adolescentes con epilepsia.

FÁRMACO	Hipertrigliceridemia	Obesidad/ Sobrepeso	Hiperglicemia	HDL Bajo	Hipertensión arterial
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Valproato (n=42)	23 (54.7)	13 (30.9)	0 (0)	31 (73.8)	12 (28.5)
Levetiracetam (n=40)	22 (55)	10 (25)	6 (15)	27 (67)	8 (20)
Topiramato (n=28)	17 (60)	7 (25)	4 (14.2)	22 (78.5)	3 (10.7)
Fenitina (n=20)	12 (60)	4 (20)	1 (5)	13 (65)	1 (5)
Carbamazepina (n=15)	9 (60)	4 (26.6)	4 (26.6)	9 (60)	5 (33.3)

DISCUSION

La epilepsia es uno de los problemas más frecuentes en la infancia, su carácter incapacitante a nivel físico, cognitivo así como su terapéutica influyen en el desarrollo del niño a nivel intelectual, motriz y nutricional, es por ello fundamental conocer si existen otros factores agregados que puedan influir en el desarrollo del niño por lo cual se realizó un estudio en niños escolares y adolescentes con diagnóstico de epilepsia atendidos en el servicio de Neurología pediátrica del Centro Médico Nacional Siglo XXI con la finalidad de estudiar la frecuencia de factores cardiometabólicos en este grupo de pacientes.

Tal como menciona el Dr Senties Madrid ⁽¹⁾ la epilepsia es una de las patologías más prevalentes en la población pediátrica por lo que el estudio de estos pacientes en todo su entorno es de vital importancia para evitar en la medida de lo posible comorbilidades que puedan afectar aun más la calidad de vida de estos pacientes, es por ello que decidimos realizar un estudio en pacientes pediátricos con este diagnóstico en el Hospital de pediatría de Centro Médico Nacional Siglo XXI en la consulta externa de neurología pediátrica. Nuestro estudio se enfocó a los factores cardiometabólicos que pudieran estar presentes en los niños escolares y adolescentes con epilepsia debido a que dentro los factores que más llaman la atención y que han sido motivo de estudio se encuentran en estos niños es la nutrición y las alteraciones secundarias al uso de medicamentos en forma crónica y los efectos secundarios de los mismos. Es así como en el estudio de la Dra Catalina Le Roy ⁽⁸⁾ se hace hincapié en el hecho de que el compromiso nutricional en un paciente con epilepsia puede estar relacionado con varios factores como son: severidad de cuadro, presencia de otras enfermedades de origen neurológico que condicionen postración, trastornos de la deglución, alteración del tono muscular y fármacos usados en el tratamiento.

Analizado los posibles factores causales desencadenantes de estas alteraciones encontramos el uso de medicamentos anticonvulsivos específicamente el valproato de magnesio el cual se es la base del tratamiento en el 55% de nuestra población,

tal como lo menciona el estudio *Metabolic Alterations During Valproic Acid Treatment: A prospective Study* ⁽⁷⁾ en el cual se incluyeron 30 pacientes escolares y adolescentes 18 niños y 12 niñas con una edad promedio de 8.8 años se encontró que los niveles de triglicéridos se encontraban incrementados en al menos 30% de los pacientes que tomaban valproato de magnesio, asimismo el 10% de los pacientes tuvieron HDL colesterol bajo, un IMC > percentil 25 en un 18% de los pacientes, 4 pacientes (13.3%) eran obesos, 6 pacientes (20%) tuvieron sobrepeso, en comparación con nuestro estudio la proporción de pacientes estudiados fue menor a nuestra población la cual fue de 77 niños, al igual que en este estudio nosotros encontramos un mayor número de pacientes del sexo masculino en comparación con el sexo femenino, de igual manera se encontró que la hipertrigliceridemia es uno de los factores que se encuentra presente en mayor porcentaje de los pacientes así mismo prácticamente el sobrepeso y la obesidad en nuestro grupo de pacientes se encontró en una proporción similar a la nuestra.

Hallazgos similares están descritos por Alberto Verotti et al ⁽¹⁰⁾ quienes evaluaron 114 pacientes (54 del sexo masculino y 60 del sexo femenino), la media de edad fue de 10.1 años, en monoterapia con valproato de magnesio, en un seguimiento a 2 años de encontraron que 46% de los niños desarrollaron obesidad, 40% hiperglicemia, 35% hipertrigliceridemia y HDL colesterol bajo en 75%; estos datos al compararlos con nuestro estudio que, incluyendo solo los pacientes tratados con valproato de magnesio se encontraron 73% con HDL colesterol bajo similar al comentado en este estudio, para hipertrigliceridemia se encontró una asociación del 54.7% y obesidad en un 30% lo cual es prácticamente similar a nuestra población a excepción de la hiperglucemia.

Sin embargo es de llamar la atención que en nuestra población de pacientes escolares y adolescentes con epilepsia no existe una diferencia importante en la frecuencia de sobrepeso-obesidad, incluso es menor (29%) a la que se presenta en la población de niños en general, tal como se menciona en la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición del 2012 en la cual se señala que un 34.4% de los niños que tienen entre 5 y 11 años presentan sobrepeso (19.8%) y obesidad

(14.6%). Para las niñas esta cifra es de 32% (20.2% sobrepeso, 11.8% obesidad), y para los niños es casi 5pp mayor 36.9% (19,5% sobrepeso, 17,4% obesidad). (22)

Es importante destacar que si bien en nuestro estudio no se encontró una diferencia significativa en relación al sobrepeso/obesidad con respecto a la población pediátrica en general, si se encontró un importante incremento en los niveles de triglicéridos y en el decremento del HDL colesterol con respecto a población pediátrica hispana incluso con sobrepeso u obesidad, donde la dislipidemia representa un 20 a 30%. Dentro de nuestros resultados resalta la hipertrigliceridemia (63%) y el HDL bajo (76%) lo cual puede estar en relación a diversos factores tal y como menciona Liceaga Puig (21) en donde se menciona a la insulinoresistencia como factor importante en el desarrollo de estas alteraciones. Se han comunicado diferencias raciales con respecto a la insulinoresistencia pues su prevalencia aumenta en niños y adolescentes pertenecientes a minorías étnicas (nativos americanos, mexicano-americanos, afroamericanos), se plantea que estos grupos tienen una predisposición genética a la resistencia a la insulina. Algunos estudios mencionan que los niños y adolescentes afroamericanos son más hiperinsulinémicos y más resistentes a la insulina, cuando se comparan con sujetos de origen caucásico. Se ha descrito una reducción del 30 % de la sensibilidad a la insulina en los afroamericanos, mayor en las niñas cuando se compara con los varones. El síndrome de resistencia a la insulina ha pasado a ser hoy en día, uno de los factores etiológicos tanto de morbilidad como de mortalidad debido a su asociación con obesidad, hipertensión arterial, dislipidemia, aterosclerosis y DM2. Esta condición pudiera explicar los hallazgos encontrados en nuestra población en la cual por el solo hecho de nuestra raza existen alteraciones que nos predisponen al desarrollo de resistencia a la insulina, y dislipidemia, incluso en ausencia de obesidad, lo cual aunado a diversos factores (medicamentos, factores ambientales, nutricionales) pueden incrementar la frecuencia de dislipidemia.

Si bien es cierto de acuerdo a nuestro tipo de estudio no podemos afirmar que los medicamentos sean la causa de las alteraciones encontradas, si pudiéramos

inferir de acuerdo a lo comentado que el valproato de magnesio puede intervenir en diversas alteraciones metabólicas como se describe en el estudio de Jee Youg Kim ⁽¹¹⁾ en este estudio se menciona que el mecanismo subyacente de estas anomalías aun no está bien descrito, sin embargo la resistencia a la insulina afecta la lipólisis en el tejido adiposo, incrementando las concentraciones de lípidos y los niveles de leptina. De igual manera, Diane C Lagace ⁽¹³⁾ menciona que el valproato de magnesio produce un incremento en los niveles séricos de insulina y leptina con la consiguiente disminución en la secreción de leptina atribuido a una alteración en el ARNm en los adipocitos.

En cuanto al resto de los anticomociales, y posible relación con incremento de peso, alteraciones en la glucosa o de los lípidos, se describe por ejemplo con carbamazepina se pueden producir alteración hepática y en el metabolismo de los lípidos secundaria a la inducción de enzimas microsomales hepáticas, las cuales provocan las alteraciones en el metabolismo de los lípidos. En cuanto a la fenitoina se menciona una falla de respuesta a la insulina desarrollando consecuentemente hiperglicemia. Mientras que con levetiracetam, ejerce su acción a través de la unión a una proteína de la vesícula sináptica, conocida como SV2A, no se han descrito efectos nutricionales con su uso, pero lleva poco tiempo en el mercado y en la historia de los fármacos se ha visto que los efectos adversos se pueden observar algunos años después de que su uso se ha masificado.

Es importante señalar que en este estudio se detectó con hipertensión arterial a 22% pacientes, sin embargo, consideramos que esta situación no es por efectos secundarios de los fármacos antiepilépticos, una vez que se investigó de manera particular, ⁽¹⁹⁾ sino probablemente por aspectos relacionados con el paciente, como ocurre en la hipertensión denominada de “bata blanca”.

Debido a las características del estudio no podemos afirmar que las alteraciones encontradas están en relación al manejo antiepiléptico ya que no tenemos una medición basal del peso, perfil de lípidos, tensión arterial y glucosa previos al inicio del manejo antiepilpetico. Otra de las debilidades que pudiéramos considerar en este estudio es nuestro tipo de población ya que la representa un número pequeño

de pacientes que por sus características clínicas son especiales ameritando un importante número de fármacos para el control de su epilepsia.

Dentro de las fortalezas que pudiéramos considerar se encuentran en que a pesar de que es un estudio únicamente descriptivo, es el primer estudio que se realiza en población mexicana. Además este estudio pudiera abrir campo de investigación para la realización de estudios longitudinales en un futuro. Otra de las fortalezas que se pueden observar son los hallazgos en referencia a la hipertrigliceridemia y la disminución del HDL colesterol en nuestra población de estudio la cual es mas elevada con respecto a la población pediátrica en general y de confirmarse, apoyaría la necesidad de incluir el escrutinio de dislipidemia, incluso en ausencia de sobrepeso y obesidad, en los pacientes epilépticos tratados con múltiples fármacos. Debido a que la epilepsia es una enfermedad que amerita manejo en forma prolongada y siendo el empleo del valproato de magnesio uno de los fármacos de mayor uso por su eficacia en el control de las crisis y que potencialmente parece ser el principal involucrado en las alteraciones metabólicas observadas, sugerimos realizar un escrutinio anual de perfil de lípidos y glucosa, además de la valoración de la presión arterial y de peso y talla parte de la valoración periódica de estos niños. Además, parece conveniente realizar más estudios de tipo longitudinal, a fin de disponer de una visión más integral de los problemas cardiometabólicos que ocurren en los pacientes pediátricos con epilepsia.

CONCLUSIONES

1. Los factores cardiometabólicos mas frecuentes en pacientes pediátricos con epilepsia fueron el HDL bajo (76%), hipertrigliceridemia (63%) y el sobrepeso/obesidad 29%. La frecuencia de al menos 2 factores de riesgo cardiometabólico fue del 44%.
2. La frecuencia de alteraciones nutricionales (sobrepeso/obesidad) es igual a la reportada en la población pediátrica en general sin embargo los hallazgos en las alteraciones lipídicas puede sugerir que el manejo con algunos anticonvulsivos (valproato de magnesio) puedan estar contribuyendo al desarrollo de dichas alteraciones, independientemente del peso.
3. A fin de mejorar la calidad de atención y de acuerdo a los hallazgos encontrados en nuestro estudio (dislipidemia), sugerimos que en todos los pacientes epilépticos que tengan manejo con múltiples fármacos antiepiléptico (específicamente en caso de incluir valproato de magnesio y carbamazepina), se incluya el perfil de lípidos y la glucemia anual.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.-Senties Madrid H. Epilepsia un enfoque actual. 1er Ed. Alfil 2012; 1:1-69.
- 2.-Gómez Alonso J, Bellas Lamas P. Nueva Clasificación de las Epilepsias de la liga internacional contra la epilepsia (ILAE): ¿un paso en la dirección equivocada? Rev. Neurol 2011; 52: 541-547.
- 3.-Tirado Requero P, Martínez Bermejo A. Epilepsia en la infancia y la adolescencia. Pediatr Integral 2011; XV: 846-856.
- 4.-Martin J B, Steven C S, et al. Fast Facts: Epilepsia. 4ta ed. Ediciones Médicas 2010; 1: 9-59.
- 5.-Rubio Donnadieu F, Resendiz Aparicio J, et al. Epilepsia programa prioritario en salud 2011; 1:129-168.
- 6.-Domenech Bisen J, Arranz Estévez F. Aspectos clínicos prácticos del uso de anticomociales. Actas Esp Psiquiatr 2008; 36: 75-87.
7. - Ayhan A, Murat S et al. Metabolic Alteration during Valproic Acid Treatment: A prospective study. J Pediatr Neurol 2009; 1: 435-438.
- 8.-Le Roy C, Rebollo G M et al. Nutrición del Niño con enfermedades neurológicas prevalentes. Rev Chil Pediatr 2010; 81:103-113.
- 9.-Daniels Z. S, Nick T.G et al. Obesity is a common comorbidity for pediatric patients with untreated, newly diagnosed epilepsy. Neurology 2009; 73: 658–664.
- 10.-Verrotti A, Manco R et al. The metabolic syndrome in overweight epileptic patients treated with valproic acid. Epilepsia 2010; 51: 268-273.
- 11.-Young Kim L, Woon Lee H. Metabolic and hormonal disturbances in women with epilepsy on antiepileptic drug monotherapy. Epilepsia 2007; 7: 1366-1370.

12.- Luef G, Rauchenzauner M et al. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD), insulin resistance and lipid profile in antiepileptic drug treatment. *Epilepsy research* 2009; 1: 42-47.

13.-Lagace D, Roger S. Valproic Acid Inhibits Leptin Secretion and reduces leptin Messenger ribonucleid acid levels in adipocytes. *Endocrinology* 2008; 145: 5493-5503.

14.-Eyzaguirre F, Silva R et al. Prevalencia de síndrome metabólico en niños y adolescentes que consultan por obesidad. *Rev Med Chil* 2011; 139: 732-738.

15.-Del Rio Navarro B. Evaluación clínica y nutricia del niño con síndrome metabólico y obesidad. *Rev Gastroenterol Mex* 2010; 2:220-228.

16.-Arjona Villicaña R, Gómez Díaz R et al. Controversias en el diagnóstico del Síndrome metabólico en poblaciones pediátricas. *Boletín Médico del Hospital infantil de México* 2008; 1: 488-499.

17.-Kaufer-Horwitz M, Toussaint G. Indicadores antropométricos para evaluar sobrepeso y obesidad en pediatría. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2008; 65:502-511.

18. - Falkner Bonita. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. NIH publication 2005; 1:4-15.

19.-Vildoso Fernández M. Efectos nutricionales de los anticonvulsivantes. *Medwave* 2009; 9:1-4.

20.-Romero Velarde E, Vázquez Garibay E. La obesidad en el niño, problema no percibido por los padres. Su relación con enfermedades crónicas y degenerativas en la edad adulta. *Boletín Médico del Hospital infantil de México* 2008; 65:519-527.

21.-Licea Puig M, Bustamante Teijido M et al. Diabetes tipo 2 en niños y adolescentes: aspectos clínico-epidemiológicos, patogénicos y terapéuticos. Rev. Cubana Endocrinol. 200; 19; 1

22.-Gutiérrez JP, Rivera-Dommarco J, et al. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012, Resultados Nacionales. 1era edición. Instituto Nacional de Salud Pública 2012; 1:147-151.

ANEXOS 1

Age (Year)	BP Percentile ↓	Systolic BP (mmHg)						Diastolic BP (mmHg)							
		← Percentile of Height →						← Percentile of Height →							
		5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th	5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th
1	50th	80	81	83	85	87	88	89	34	35	36	37	38	39	39
1	90th	94	95	97	99	100	102	103	49	50	51	52	53	53	54
1	95th	98	99	101	103	104	106	106	54	54	55	56	57	58	58
1	99th	105	106	108	110	112	113	114	61	62	63	64	65	66	66
2	50th	84	85	87	88	90	92	92	36	40	41	42	43	44	44
2	90th	97	99	100	102	104	106	106	54	55	56	57	58	58	59
2	95th	101	102	104	106	108	109	110	59	59	60	61	62	63	63
2	99th	109	110	111	113	115	117	117	66	67	68	69	70	71	71
3	50th	86	87	89	91	93	94	95	44	44	45	46	47	48	48
3	90th	100	101	103	105	107	109	109	59	59	60	61	62	63	63
3	95th	104	105	107	109	110	112	113	63	63	64	65	66	67	67
3	99th	111	112	114	116	118	119	120	71	71	72	73	74	75	75
4	50th	88	89	91	93	95	96	97	47	48	49	50	51	51	52
4	90th	102	103	105	107	109	110	111	62	63	64	65	66	66	67
4	95th	106	107	109	111	112	114	115	66	67	68	69	70	71	71
4	99th	113	114	116	118	120	121	122	74	75	76	77	78	78	79
5	50th	90	91	93	95	96	98	98	50	51	52	53	54	55	55
5	90th	104	105	106	108	110	111	112	65	66	67	68	69	69	70
5	95th	108	109	110	112	114	115	116	69	70	71	72	73	74	74
5	99th	115	116	118	120	121	123	123	77	78	79	80	81	81	82
6	50th	91	92	94	96	98	99	100	53	53	54	55	56	57	57
6	90th	105	106	108	110	111	113	113	68	68	69	70	71	72	72
6	95th	109	110	112	114	115	117	117	72	72	73	74	75	76	76
6	99th	116	117	119	121	123	124	125	80	80	81	82	83	84	84
7	50th	92	94	95	97	99	100	101	55	55	56	57	58	59	59
7	90th	106	107	109	111	113	114	115	70	70	71	72	73	74	74
7	95th	110	111	113	115	117	118	119	74	74	75	76	77	78	78
7	99th	117	118	120	122	124	125	126	82	82	83	84	85	86	86
8	50th	94	95	97	99	100	102	102	56	57	58	59	60	60	61
8	90th	107	109	110	112	114	115	116	71	72	72	73	74	75	76
8	95th	111	112	114	116	118	119	120	75	76	77	78	79	79	80
8	99th	119	120	122	123	125	127	127	83	84	85	86	87	87	88
9	50th	95	96	98	100	102	103	104	57	58	59	60	61	61	62
9	90th	109	110	112	114	115	117	118	72	73	74	75	76	76	77
9	95th	113	114	116	118	119	121	121	76	77	78	79	80	81	81
9	99th	120	121	123	125	127	128	129	84	85	86	87	88	88	89
10	50th	97	98	100	102	103	105	105	58	59	60	61	61	62	63
10	90th	111	112	114	115	117	119	119	73	73	74	75	76	77	78
10	95th	115	116	117	119	121	122	123	77	78	79	80	81	81	82
10	99th	122	123	125	127	128	130	130	85	86	86	88	88	89	90

The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents

Age (Year)	BP Percentile ↓	Systolic BP (mmHg)						Diastolic BP (mmHg)							
		← Percentile of Height →						← Percentile of Height →							
		5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th	5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th
11	50th	99	100	102	104	105	107	107	59	59	60	61	62	63	63
11	90th	113	114	115	117	119	120	121	74	74	75	76	77	78	78
11	95th	117	118	119	121	123	124	125	78	78	79	80	81	82	82
11	99th	124	125	127	129	130	132	132	86	86	87	88	89	90	90
12	50th	101	102	104	106	108	109	110	59	60	61	62	63	63	64
12	90th	115	116	118	120	121	123	123	74	75	76	77	78	79	79
12	95th	119	120	122	123	125	127	127	78	79	80	81	82	82	83
12	99th	126	127	129	131	133	134	135	86	87	88	89	90	90	91
13	50th	104	105	106	108	110	111	112	60	60	61	62	63	64	64
13	90th	117	118	120	122	124	125	126	75	75	76	77	78	79	79
13	95th	121	122	124	126	128	129	130	79	79	80	81	82	83	83
13	99th	128	130	131	133	135	136	137	87	87	88	89	90	91	91
14	50th	106	107	109	111	113	114	115	60	61	62	63	64	65	65
14	90th	120	121	123	125	126	128	128	75	76	77	78	79	79	80
14	95th	124	125	127	129	130	132	132	80	80	81	82	83	84	84
14	99th	131	132	134	136	138	139	140	87	88	89	90	91	92	92
15	50th	109	110	112	113	115	117	117	61	62	63	64	65	66	66
15	90th	122	124	125	127	129	130	131	76	77	78	79	80	80	81
15	95th	126	127	129	131	133	134	135	81	81	82	83	84	85	85
15	99th	134	135	136	138	140	142	142	88	89	90	91	92	93	93
16	50th	111	112	114	116	118	119	120	63	63	64	65	66	67	67
16	90th	125	126	128	130	131	133	134	78	78	79	80	81	82	82
16	95th	129	130	132	134	135	137	137	82	83	83	84	85	86	87
16	99th	136	137	139	141	143	144	145	90	90	91	92	93	94	94
17	50th	114	115	116	118	120	121	122	65	66	66	67	68	69	70
17	90th	127	128	130	132	134	135	136	80	80	81	82	83	84	84
17	95th	131	132	134	136	138	139	140	84	85	86	87	87	88	89
17	99th	139	140	141	143	145	146	147	92	93	93	94	95	96	97

BP, blood pressure

* The 90th percentile is 1.28 SD, 95th percentile is 1.645 SD, and the 99th percentile is 2.326 SD over the mean. For research purposes, the standard deviations in appendix table B-1 allow one to compute BP Z-scores and percentiles for boys with height percentiles given in table B (i.e., the 5th, 10th, 25th, 50th, 75th, 90th, and 95th percentiles). These height percentiles must be converted to height Z-scores given by 5th = -1.645; 10th = -1.28; 25th = -0.68; 50th = 0; 75th = 0.68; 90th = 1.28; 95th = 1.645 and then computed according to the methodology in steps 2-4 described in appendix B. For children with height percentiles other than these, follow steps 1-4 as described in appendix B.

ANEXOS 2

Tabla 1 Percentiles de colesterol total, triglicéridos, colesterol HDL y LDL en función de la edad y género de la Academia Americana de Pediatría

	Sexo masculino			Sexo femenino		
	5-9 años	10-14 años	15-19 años	5-9 años	10-14 años	15-19 años
<i>Colesterol total, mg/dL</i>						
50.º percentil	153	161	152	164	159	157
75.º percentil	168	173	168	177	171	176
90.º percentil	183	191	183	189	191	198
95.º percentil	186	201	191	197	205	208
<i>Triglicéridos, mg/dL</i>						
50.º percentil	48	58	68	57	68	64
75.º percentil	58	74	35	74	35	85
90.º percentil	70	94	125	103	104	112
95.º percentil	85	111	143	120	120	126
<i>Colesterol de LDL, mg/dL</i>						
50.º percentil	90	94	93	98	94	93
75.º percentil	103	109	109	115	110	110
90.º percentil	117	123	123	125	126	179
95.º percentil	129	133	130	140	136	137
<i>Colesterol de HDL, mg/dL</i>						
5.º percentil	38	37	30	36	37	35
10.º percentil	43	40	34	38	40	38
25.º percentil	49	46	39	48	45	43
50.º percentil	55	55	40	52	52	51

Fuente: Plasma lipid distributions in selected North American populations: the Lipid Research Clinics Program Prevalence Study. The Lipid Research Clinics Program Epidemiology Committee. *Circulation*. 1979;60(2):427-39⁹.

ANEXOS 4

UMAE HOSPITAL DE PEDIATRIA CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI Servicio Neurología

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Lugar y Fecha _____

Por medio de la presente autorizo que mi hijo (a) _____
No afiliación _____ participe en el protocolo de investigación titulado:

“FACTORES CARDIOMETABÓLICOS EN PACIENTES ESCOLARES Y ADOLESCENTES CON EPILEPSIA”

Registrado ante el Comité Local de Investigación en Salud con el número: _____

El objetivo del estudio es: Describir la frecuencia de obesidad/sobrepeso, hipertensión arterial, hiperglucemia y dislipidemia en pacientes pediátricos con epilepsia.

Se me ha explicado que mi participación consistirá en:

Proporcionar información acerca del tipo de epilepsia, el tiempo de evolución de la enfermedad, los medicamentos previamente utilizados así como el tratamiento actual. También se nos ha explicado que dentro del estudio se requerirá de la toma de muestra sanguínea de 3 ml (aproximadamente 1 cucharadita) para exámenes de laboratorio (triglicéridos, HDL colesterol, glucosa); además durante la consulta externa se pesará, se medirá estatura y se tomará la tensión arterial.

Los riesgos y beneficios del estudio incluyen:

Los riesgos del estudio son mínimos, ya que el único es el que se relaciona con la toma de la muestra sanguínea, que ocasionará dolor y probablemente la aparición de un moretón; sin embargo, la muestra será tomada por personal capacitado para realizarlo.

Dentro de los beneficios de la participación en este estudio se encuentran la detección temprana de alteraciones metabólicas (aumento de glucosa, triglicéridos, o la detección de niveles bajos de HDL colesterol) o bien alteraciones en las cifras de tensión arterial, o también la detección de sobrepeso u obesidad. En el caso que nuestro hijo(a) presente alguna de estas condiciones se me ha asegurado que se enviará con un especialista, como endocrinólogo o nutricionista.

Aceptación de participación:

Declaramos que se nos ha informado ampliamente sobre los posibles riesgos, inconvenientes, molestias y beneficios derivados de mi participación en el estudio. Entendemos que conservamos el derecho de retirar a nuestro hijo(a) del estudio en cualquier momento en que lo consideramos

conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibe nuestro hijo o nuestra familiar por parte del Instituto.

El investigador responsable nos aseguró que la información de nuestro hijo(a) se mantendrá de manera confidencial, por lo que no se identificara en presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio.

También se han comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque esta pudiera hacerme cambiar de parecer respecto a mi permanencia de mi representado (a) en el mismo.

Los investigadores responsables del estudio son la Dra. Penélope Galván y el Dr. Luis Arenas, ambos se puede localizar de lunes a viernes en los consultorios del servicio de Neurología, o bien, al teléfono 56376900 ext. 22264, en un horario de 8 a 15 horas, en caso de emergencia y/o dudas y preguntas relacionadas con el estudio.

Nombre y firma del padre o tutor _____

Nombre y firma de la madre o tutora _____

Nombre y firma de testigo: _____

Nombre y firma de testigo 1: _____

Parentesco con el paciente? _____

Nombre y firma de testigo 2: _____

Parentesco con el paciente? _____

Nombre, firma y matrícula del investigador responsable _____

ANEXO 5

UMAE HOSPITAL DE PEDIATRIA CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI Servicio Neurología

CARTA DE ASENTIMIENTO INFORMADO

“Factores cardiometabólicos en pacientes escolares y adolescentes con epilepsia”

Lugar y Fecha _____

Te estamos invitando a participar en un estudio donde se pretende conocer la frecuencia de problemas de sobrepeso u obesidad en niños que tienen epilepsia, lo cual incluye la detección de presión alta, de azúcar en la sangre y del aumento de las grasas en la sangre.

Si aceptas participar, vamos a realizar las siguientes actividades:

1. Te tomaremos el peso y estatura para conocer si tienes obesidad o sobrepeso.
2. Te mediremos la presión arterial para determinar si tienes presión alta o hipertensión arterial.
3. Posteriormente, te vamos a toma de muestra de sangre de 3 ml (lo cual es aproximadamente 1 cucharadita) para detectar cómo está el azúcar y las grasas (triglicéridos, colesterol HDL) en tu sangre.

Los beneficios por participar en este estudio serán los siguientes:

Después de analizar los resultados de los estudios que te realizaremos y si detectamos que tienes sobrepeso u obesidad, hipertensión arterial, o bien, el aumento de la azúcar o de las grasas (bajos de HDL colesterol) entonces, te enviaremos a un especialista, como endocrinólogo o nutricionista para que te indique cuál es la mejor tratamiento para que estés mejor.

El único riesgo por tu participación el estudio es por el piquete que te daremos al tomar la muestra de sangre, lo cual te ocasionará un poco dolor y es posible que te aparezca un moretón.

Te comentamos que la participación en el estudio es totalmente voluntaria. Por esta razón, en caso que no desees participar, no habrá problema ya que te seguiremos dando la atención en el este Hospital que has venido recibiendo hasta el momento.

Finalmente te aseguramos que toda la información tuya se mantendrá de manera confidencial.

Todas las dudas que tengas las responderán la Dra. Penélope Galván o el Dr. Luis Arenas del servicio de Neurología.

Si aceptas participar por favor anota tu nombre a continuación:

Nombre del paciente _____

Anexo 6

“Factores cardiometabólicos en pacientes escolares y adolescentes con epilepsia”

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

IDENTIFICACIÓN:

NOMBRE:

Número folio:_____

NÚMERO DE AFILIACION:

DIRECCIÓN:

NÚMERO DE EXPEDIENTE: _____

DATOS SOCIODEMOGRÁFICOS:

1.- SEXO:

1) Masculino

2) Femenino

()

2.- EDAD EN AÑOS:

()

EPILEPSIA

Años al momento del diagnóstico

()

Tiempo de evolución de la epilepsia

()

Tipo de epilepsia _____

Fármacos antiepilépticos usados previamente _____

Tratamiento antiepiléptico actual _____

Peso actual

Talla

IMC

Circunferencia de Cintura

Glucosa

HDL Colesterol

Triglicéridos

Presión arterial sistólica _____ Presión arterial diastólica _____



"2013, Año de la Lealtad Institucional y Centenario del Ejército Mexicano"

Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3603
HOSPITAL DE PEDIATRÍA, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI, D.F. SUR

FECHA 04/09/2013

DR. LUIS ANTONIO ARENAS AGUAYO

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

FACTORES CARDIOMETABÓLICOS EN PACIENTES ESCOLARES Y ADOLESCENTES CON EPILEPSIA

que usted sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro

R-2013-3603-40

ATENTAMENTE

DR. HERMILO DE LA CRUZ YÁÑEZ

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3603

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

