

Factores de riesgo en la aparición del trastorno por déficit de atención e hiperactividad en pacientes con epilepsia infantil de reciente diagnóstico

Risk factors in the emergence of attention deficit hyperactivity disorder in patients with diagnosis child recent epilepsy

Dr. Dennis López Naranjo¹, Dr. Eduardo Barragán Pérez²

Médico Activo del Servicio de Neurología Pediátrica del Hospital Metropolitano, Quito - Ecuador¹;
Jefe del Departamento de Neurología Pediátrica del Hospital Infantil de México Federico Gómez²

Recibido: 2 de enero de 2016. Aceptado: 1 de marzo de 2016

Resumen:

Antecedentes: la epilepsia y el trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) son frecuentes de la infancia; se han reportado como comorbilidades. Se estima que aproximadamente 40% de los pacientes con epilepsia pueden presentar TDAH; sin embargo, hay pocas evidencias de si es acompañante o producto de la actividad epiléptica anormal, efectos secundarios de los fármacos o un proceso multigenético asociado.

Objetivos: describir qué factores neurobiológicos tiene mayor relevancia en la aparición del trastorno por déficit de atención e hiperactividad en pacientes con epilepsia infantil de reciente diagnóstico.

Materiales y métodos: se evaluó pacientes con epilepsia recién diagnosticada, entre los 4 y 16 años de edad durante el período comprendido entre octubre de 2011 y abril de 2012 con un seguimiento prospectivo de 6 meses, estableciendo desde el inicio si existían criterios de TDAH y midiendo factores tanto biológicos como asociados para el desarrollo de TDAH. Se completó los estudios para el abordaje de epilepsia.

Resultados: se evaluaron 32 pacientes en los que se observó que el 40% tenía criterios de TDAH del subtipo inatento; además, se determinó que en el sexo masculino las epilepsias parciales representan el 63.2%, y en el femenino las epilepsias generalizadas el 53.8%. Los fármacos utilizados más frecuentes fueron el AVP (72%) y CBZ (28%).

Conclusiones: consideramos que es muy frecuente el subtipo de TDAH inatento, lo que sustenta la idea de que sus síntomas son una disfunción neurológica causada por la epilepsia que por un trastorno biológico asociado. Esto realza la importancia de diagnosticar y tratar la epilepsia en sí, y evaluar después de un tiempo, la necesidad de complementar los tratamientos que controlen el TDAH.

Palabras claves: factores neurobiológicos, epilepsia infantil de reciente diagnóstico, trastorno de déficit de atención e hiperactividad (TDAH).

Abstract:

Background: Epilepsy and ADHD are neurological disorders frequently seen in childhood, and have been reported as comorbidities. It is estimated that about 40% of patients with epilepsy may have ADHD, however, there is little evidence that if this disorder is or companion product of the abnormal epileptic activity, drug side effects or process associated multigenic.

Objective: Describe which of the neurobiological factors have greater relevance in the development of attention deficit disorder and hyperactivity in patients with newly diagnosed childhood epilepsy.

Materials and methods: We evaluated patients with newly diagnosed epilepsy, between 4 and 16 years of age in the period between October 2011 and April 2012 with a prospective monitoring six months from start setting if were no criteria for ADHD and measuring both biological factors associated with development of ADHD. Were completed relevant studies for addressing epilepsy.

Results: We evaluated more than 32 patients, where it was observed that 40% of the sample had ADHD criteria for inattentive subtype, also was determined that in males partial epilepsies represent 63.2% and in women the epilepsy represents 53.8% overall. Among the most common drugs used were VPA by 72% and 28% CBZ.

Conclusions: We believe it is very common subtype of ADHD is found the inattentive, so supports the idea that many of the symptoms of ADHD represent a more neurological dysfunction that epilepsy associated with a biological disorder. This enhances the importance of a diagnosis and treatment of epilepsy itself and to assess after a while, the need to supplement with control treatments for ADHD.

Key words: factors Neurobiological, epilepsy newly diagnosed children, Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD).

Correspondencia: Dr. Dennis López Naranjo
Teléfonos: (593) 995 847093
e-mail: drdennislopez78@hotmail.com

ANTECEDENTES

Se considera que dentro de los trastornos neurológicos crónicos, la epilepsia es la más común en los servicios de salud. Algunos estudios indican que en el mundo existen cerca de 50 millones de personas afectadas por epilepsia, o aproximadamente 1 de cada 150 habitantes.^{1,2}

Los trastornos epilépticos se acompañan de diversas comorbilidades, esto es más específico en la epilepsia infantil (riesgo incrementado de trastornos de conducta y emocionales comparados tanto en pacientes sanos como en pacientes con enfermedades crónicas que no afectan el sistema nervioso central).³

El trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) es actualmente una de las entidades crónicas más frecuentes diagnosticadas en neurología infantil y constituye uno de los cuadros mórbidos de mayor prevalencia en el niño y el adolescente. Su frecuencia varía, según la mayoría de las estadísticas, del 3 al 10%, aunque hay descripciones que reportan hasta 17.1%⁴ y otras con una variabilidad entre el 10 y 20%⁵ cuando se basaban en la observación de los síntomas en un momento determinado, pero sin una confirmación diagnóstica precisa.

El TDAH se caracteriza por falta de atención y grados de impulsividad e hiperactividad, y forma combinada; modifican la estructura de la personalidad y el conocimiento en aquellos que presentan estos síntomas. Son factores de riesgo: nacimiento prematuro o de bajo peso al nacer (menos de 3 kg) y asociación con otros padecimientos (conducta desafiante, agresividad y trastornos epilépticos).⁶

Múltiples factores pueden afectar la atención y la modulación del impulso y la modulación física en los pacientes pediátricos epilépticos y su reconocimiento repercute en los diferentes apoyos terapéuticos que necesitan.⁷⁻⁸

Una gran variedad de enfermedades pueden cursar con falta de atención o hiperactividad; v.g., la epilepsia.^{9,10,11,17,18} Se ha reportado comorbilidad entre TDAH y epilepsia entre 20 y 30% de casos, siendo el subtipo inatento (TDAH-I) el descrito con más frecuencia, a diferencia de la población general en la cual hay el subtipo combinado (TDAH-C) cuyo predominio es de 54 a 70%.^{12,13,14,15,16}

Diferentes factores aumentan el riesgo de TDAH en los pacientes pediátricos con epilepsia^{12,24,26,27} especialmente en 5 aspectos: demográficos, neurológicos, tipo de crisis epilépticas, aspectos psicosociales y efectos de los medicamentos antiepilépticos.

Existen básicamente 2 formas de ver la asociación entre estos trastornos. Por un lado, la relación entre el TDAH y la epilepsia,¹⁵⁻²² y por otro, los problemas de atención de los pacientes epilépticos.^{8,16,19,20,21}

En el Hospital Infantil de México Federico Gómez se ha reportado porcentajes bajos, incluso alrededor de 1% del número de pacientes con TDAH, que presentaban anomalías epilépticas en el electroencefalograma sin correlación clínica.

Sin embargo, no hay estudios que determinen que los pacientes pediátricos diagnósticos recientemente de epilepsia presenten

o puedan desarrollar TDAH, que es la razón fundamental de la realización de este estudio.

MATERIALES Y METODOS

Se procedió a evaluar pacientes con epilepsia de reciente diagnóstico con un seguimiento prospectivo a 6 meses. Se estableció desde el inicio si existían criterios de TDAH y midió los factores biológicos y aquellos asociados para el desarrollo del TDAH. Se estudió pacientes de ambos sexos entre 4 y 16 años de edad, en la consulta externa del Departamento de Neurología durante el período comprendido entre octubre de 2011 y abril de 2012. Se completó los estudios correspondientes de epilepsia (EEG, RMN de cerebro); además, mediante el manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales DMS-IV, se determinó si los pacientes con epilepsia de reciente diagnóstico presentaban criterios de TDAH; asimismo, se estableció las variables de peso, talla y perímetro cefálico para la edad, para determinar si hay relación ponderal y considerar como factor de riesgo adicional en la aparición de TDAH en pacientes con epilepsia de reciente diagnóstico.

De manera abierta, se inició la administración de fármacos antiepilépticos (FAE) (ácido valproico o carbamazepina a dosis iniciales de 30 mg/kg/día) y controles subsecuentes para establecer el control de los eventos epilépticos; y en el caso de no controlar sus episodios epilépticos, incrementar sus dosis. Se realizó un seguimiento clínico cada 3 meses, evaluando el padecimiento de base (epilepsia) y síntomas asociados como, disfunción en la atención, memoria, agilidad mental y procesamiento de la información, los cuales podrían estar asociados a la epilepsia per se o a los efectos secundarios de los FAE.

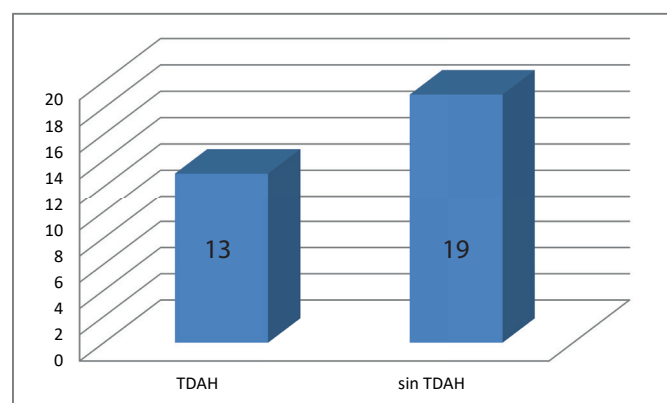
RESULTADOS

Se evaluó un total de 32 pacientes, 20 de sexo masculino (62.5%) y 12 femenino (37.5%). Edad promedio: 10 años (rango: 4 a 16 años). Etiología de la epilepsia: la sintomática y la idiopática representaron el 37.5%, y la probablemente sintomática el 25%; de igual manera, las crisis parciales alcanzaron 60% comparadas con las generalizadas (40%) (**Tabla 1**). El tipo de crisis epiléptica más frecuente en los varones fueron las crisis parciales en comparación con el grupo femenino en el cual se observó una mayor frecuencia de epilepsia generalizada.

Los motivos de consulta principales fueron los eventos epilépticos; sin embargo, de manera intencionada se procedió a identificar síntomas de inatención, hiperactividad e impulsividad a través de los requisitos clínicos propuestos por el Manual DMS-V, para el diagnóstico del trastorno de déficit de atención e hiperactividad (TDAH). Se encontró que, de los 32 pacientes evaluados, 13 tenían manifestaciones clínicas de TDAH (**Figura 1**), y de éstos el 76% correspondía al subtipo inatento y 16% al subtipo combinado; de manera esperada todos fueron del sexo masculino.

Tabla 1. Características clínicas de los pacientes con epilepsia infantil de reciente diagnóstico

Características	Número	Porcentaje
Total de pacientes	32	100%
Edad promedio	20/12	62.5% / 37.5%
Etiología de la Epilepsia (masc/fem)	32	100%
Sintomática	12 (10/2)	37.5% (83.3% / 16.6%)
Probablemente sintomática	8 (4/4)	25% (50% / 50%)
Idiopática	12 (6/6)	37.5% (50% / 50%)
Tipo de crisis Epiléptica	32	100%
Parcial	19 (12/7)	59% (63.2% / 36.8%)
Generalizada	13 (6/7)	40% (46.2%/53.8%)

**Figura 1. Pacientes con epilepsia de reciente diagnóstico, con identificación o sin síntomas de TDAH.**

TDAH: Trastorno de Déficit de Atención e Hiperactividad.

Sin TDAH: Sin Trastorno de Déficit de Atención e Hiperactividad.

El estudio de neuroimagen evidenció estructuras anatómicas normales en el 82% de los pacientes, y alteraciones de las mismas en un 18%, que se caracterizaban por hipoplasia del lóbulo temporal, datos compatibles con esclerosis mesial temporal, infarto antiguo talámico derecho, quiste subaracnoideo, asimetría de ventrículos laterales, aracnoidocele, entre otros. Además, en el estudio electroencefalográfico, se observó un trazo disfuncional en 56% los cuales reportaban actividad epiléptica de leve a severa, generalizada caracterizada por complejos de punta onda lenta y polipuntas, y localizaciones a nivel parasagital, frontal y en los cuadrantes hemisféricos derechos.

De los fármacos antiepilépticos prescritos, el ácido valproico (AVP) fue el más frecuente (72%), comparado con la carbamazepina (CBZ) (28%).

En las variables de peso, talla y perímetro cefálico, se evidencio que cada una se encontraba dentro de los percentiles para la edad en cada paciente, lo cual sugiere que la desnutrición no

parece ser un factor importante para desarrollar epilepsia ni de TDAH.

Durante el seguimiento prospectivo a los 3 y 6 meses de haber diagnosticado epilepsia e iniciado el tratamiento, se observó que los pacientes con TDAH continuaron con los síntomas, a pesar de haberse controlado de manera satisfactoria sus crisis epilépticas, y aquellos que no presentaron síntomas de TDAH al inicio del diagnóstico de epilepsia, en el transcurso de este tiempo, el 31% manifestó sintomatología evidente de TDAH, específicamente de la variedad inatento.

DISCUSIÓN

Dentro de los trastornos epilépticos existen diversas comorbilidades que acompañan a la patología subyacente; específicamente, en la epilepsia infantil hay un riesgo incrementado de trastornos de conducta y emocionales comparados entre pacientes sanos y pacientes con enfermedades crónicas que no involucran el sistema nervioso central.

Por tanto, el tratamiento debe ser multidisciplinario y la piedra angular es el soporte farmacológico. El control adecuado de las crisis epilépticas con fármacos antiepilépticos (FAE) logrará sin duda una evolución favorable, aunque no hubiere seguimiento y vigilancia estrictos (su falta resulta en trastornos neurocognitivos importantes de desarrollo).

Sin embargo, a pesar de un adecuado control terapéutico de los eventos epilépticos, hay otros factores involucrados en las comorbilidades de las epilepsias de reciente diagnóstico; en nuestro estudio se describieron advenimientos de la epilepsia per se, ya que de los 32 pacientes ingresados a nuestro estudio, 13 tenían manifestaciones sintomáticas de TDAH; de éstos, 76% correspondía al subtipo inatento y 15% al combinado; de manera esperada todos fueron del sexo masculino, lo que indica que estas manifestaciones estuvieron presentes previamente, incluso antes de la primera crisis epiléptica.

Además, en el seguimiento evolutivo durante 6 meses, se observó que los pacientes que presentaron manifestaciones de TDAH al inicio del diagnóstico de epilepsia, aún tenían signos y síntomas evidentes del mismo, y de manera llamativa, se evidenció que de aquellos pacientes que no presentaban TDAH al inicio del diagnóstico de epilepsia, el 31% manifestaron clínica evidente de TDAH específicamente de la variedad inatento, lo cual orienta a establecer que de los principales factores desencadenantes de TDAH en pacientes con epilepsia de reciente diagnóstico, a más de su patología de base (epilepsia) se deben a los efectos adversos de los fármacos antiepilépticos (FAE).

A pesar de que se ha tratado de implementar medidas terapéuticas de apoyo (v.gr., terapia conductual), el tratamiento farmacológico sigue siendo la primera opción terapéutica

para controlar este tipo de comorbilidades en pacientes con epilepsia.

Así el tratamiento medicamentoso va dirigido a controlar las conductas maladaptativas, particularmente aquellas que interfieren con el aprendizaje, la socialización y el desarrollo del individuo. Se han hecho pocos estudios de la eficacia y seguridad de los medicamentos convencionales como metilfenidato y atomoxetina en pacientes con epilepsia, pero estos psicoestimulantes siguen siendo de elección en pacientes con TDAH en comorbilidad asociadas con epilepsia. Las observaciones disponibles muestran que, aunque no hay un riesgo significativo de aumento de crisis, estos medicamentos pueden disminuir el umbral de crisis. Al menos 15 estudios han demostrado la eficacia del metilfenidato para controlar los síntomas de TDAH sin exacerbación de las crisis epilépticas o las anomalías del electroencefalograma. Las formas farmacéuticas más utilizadas del metilfenidato son la de acción corta y la de acción sostenida. Barragán et al. han reportado la eficacia y seguridad de la atomoxetina en pacientes con epilepsia, logrando un control adecuado de los síntomas de TDAH sin exacerbación de crisis epilépticas y sin modificación de los niveles séricos de los antiepilépticos utilizados (ácido valproico, carbamazepina).

CONCLUSIONES

En nuestro estudio hemos considerado que es muy frecuente que el subtipo de TDAH encontrado sea el inatento, lo cual soporta la idea de que muchos de los síntomas de TDAH representan una disfunción neurológica más por la epilepsia que por un trastorno biológico asociado.

Esto realza la importancia del diagnóstico y tratamiento oportunos de la epilepsia, y poder evaluar, después de un tiempo, la necesidad de tratamientos complementarios para el control del TDAH.

Asociados a los factores de la epilepsia en el desarrollo de TDAH, los efectos adversos de los fármacos antiepilépticos (disfunción de la atención, memoria, agilidad mental y procesamiento de la información) destacan como el factor de mayor predisposición para el TDAH; sin embargo, se encuentra establecido que generalmente la politerapia tiene mayor repercusión en la cognición que la monoterapia.

En nuestro estudio, los pacientes que recibieron ácido valproico para controlar las epilepsias generalizadas presentaron mayores efectos secundarios previamente descritos en comparación con los pacientes que recibieron carbamazepina; así, la evolución sintomática y el control adecuado de los eventos epilépticos son esenciales para controlar las repercusiones de la epilepsia, y en casos en los que se logre controlar las manifestaciones epilépticas y se presenten síntomas y signos relacionados con TDAH,

iniciar tratamiento terapéutico conjuntamente con terapias ocupacionales específicas; si acaso no se controlan las manifestaciones del TDAH, iniciar tratamiento farmacológico (que sigue siendo la primera opción terapéutica para controlar este tipo de comorbilidades en pacientes con epilepsia).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS Y FUENTES DE INFORMACIÓN

1. **Rubio F.** Programa prioritario de epilepsia sector salud, octubre 2007; pp. 1-2.
2. **Barragán E.** Epilepsia en Latinoamérica Nuevos retos, cerrando brechas. Primera edición 2011; pp. 15.
3. **Turgay A.** Treatment of comorbidity in conduct disorder with attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD). *Essent Psychopharmacol* 2005;6(5):277-290.
4. **Pineda DA, Lopera -F, Henao GC, Palacio JD, Castellanos FX.** Confirmación de la elevada prevalencia del trastorno del déficit de atención en la comunidad colombiana. *Rev Neurol* 2001;32:217-22.
5. **Swanson JM, Sergeant, JS, Taylor E, Sonuga-Barke EJ.** Attention deficit hyperactivity disorder and hyperkinetic disorder. *Lancet* 1998;351:429-433.
6. **Barragán E.** El niño y el adolescente con trastorno por déficit de atención, su mundo y sus soluciones. Ed. Linae. México DF. 2003;pp.18-19.
7. **Velasco R, Castro C.** Trastornos neuropsicológicos en niños con epilepsia. *Rev Neuropsiquiatría* 2002;65:99-103.
8. **Artigas J.** Manifestaciones psicológicas de la epilepsia infantil. *Rev Neurol* 1999;28(2):S135-S141.
9. **Biederman J, Faraone J, Faraone S, Spencer T, Wilens T.** Gender differences in a sample of adults with attention deficit hyperactivity disorder. *Psychiatry Res* 1994;53:13-29.
10. **Cruz G.** Trastornos hipercinéticos. En: *Lecciones de Neurología Pediátrica*. Madrid: Macaypa; 1998;pp.237-247.
11. **Cantwell D.** Attention deficit disorder: a review of the past 10 years. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996;35:978-987.
12. **Barragán E.** El niño y el adolescente con trastorno por déficit de atención, su mundo y sus soluciones. Ed. Linae. México DF. 2003;pp.18-21.
13. **Dunn DW, Kronenberger WG.** Childhood epilepsy, attention problems, and ADHD: review and practical considerations. *Semin Pediatr Neurol* 2005;12(4):222-228.
14. **ADHD and epilepsy in childhood. Dunn DW, Austin JK, Harezlak J, Ambrosius WT.** ADHD and epilepsy in childhood. *Dev Med Child Neurol* 2003;45(1):50-54.
15. **Swanson J, Sergeant J, Taylor E, Sonuga E.** Attention-deficit hyperactivity disorder and hyperkinetic disorder. *Lancet* 1998;351:429-433.
16. **Artigas J, Brun C, Lorente I.** Aspectos psicopatológicos de las epilepsias benignas de la infancia. *Rev Neurol* 1998;26:269.
17. **Aldenkamp AP, Beitler J, Arends J, van der Linden I, Diepman L.** Acute effects of subclinical epileptiform EEG discharges on cognitive activation. *Funct Neurol* 2005;20(1):23-18.
18. **Besag F.** Treatment of state learning disability. *Epilepsia* 2001;42 (Suppl 1):59-61.
19. **Aldekamp A.** Tiempo de reacción disminuido con los antiepilépticos. *Epilepsia* 2002;43:19-26.
20. **Aldekamp A.** Tiempo de impacto de la carbamazepina sobre el tiempo de reacción. *Epilepsia* 1987;28:507-552.
21. **Narbona J.** Neurobiología del trastorno de la atención e hiperactividad en el niño. *Rev Neurol* 1999;28:160-165.
22. **Deonna T, Roulet E, Fontan D, Marcoz J.** Speech and oromotor deficits of epileptic origin in benign partial epilepsy of childhood with rolandic spikes (BPERS). Relationship to the acquired aphasia epilepsy syndrome. *Neuropediatrics* 1993;24:837.