

Crisis epilépticas agudas sintomáticas y evolución a epilepsia en niños con accidente vascular encefálico

Marcelo Devilat, Ramiro Benavides, Verónica Gómez

Centro de Epilepsia Infantil del Servicio de Neurología y Psiquiatría. Hospital Luis Calvo Mackenna. Santiago de Chile, Chile. E-mail: madevi@ctcinternet.cl

Resumen

Objetivo. Describir en niños la asociación de accidente vascular encefálico (AVE) con crisis epilépticas agudas sintomáticas y sus características, su evolución a epilepsia, determinando los factores que inciden en esta evolución e investigar si hay diferencias entre AVE perinatal del que ocurre posteriormente.

Pacientes y métodos. Se realizó un estudio retrospectivo de 30 niños seleccionados de acuerdo a un protocolo previo, atendidos en el Centro, conformándose un grupo de recién nacidos de término G1 y otro grupo de niños de 1 año y más de edad G2, que fueron seguidos en promedio por 2 años 6 meses y 2 años 10 meses, respectivamente.

Resultados. Se observó una fuerte asociación, superior al 70%, entre AVE en niños y crisis epilépticas agudas sintomáticas; la mayoría de los AVC perinatales se presentan dentro de los 4 primeros días de vida y parece ser más frecuente en los menores de 5 años de edad. La evolución a secuelas neurológicas ocurre en la mitad de los pacientes y un tercio de los niños presentan epilepsia posterior. Ningún paciente que estuvo libre de crisis epilépticas agudas sintomáticas evolucionó a epilepsia posterior. La actividad específica para epilepsia en el EEG del período agudo del AVC sugiere ser un buen predictor estadísticamente significativo para desarrollar epilepsia posterior, por cuanto todos menos uno de los que tenían actividad específica evolucionó a epilepsia. No hubo diferencias entre los dos grupos conformados.

Comentario. A pesar de las limitaciones de este trabajo, sus resultados permiten concluir que un tercio de los niños con AVE desarrollan una epilepsia posterior. Que las crisis epilépticas sintomáticas del AVE son frecuentes y predictoras de epilepsia, así como también lo es la presentación de actividad específica para epilepsia en el EEG del período agudo.

Palabras clave: Accidente vascular encefálico, crisis epilépticas agudas sintomáticas, epilepsia, pronóstico, niños.

Abstract

Objective. To describe the association of stroke with symptomatic acute epileptic seizures and their characteristics in children with symptomatic acute epileptic crises and their characteristics, its evolution to epilepsy, determining the factors that affect in this evolution and to investigate if there are differences between perinatal stroke that happen later.

Patients and methods. A retrospective study of 30 selected children according to a previous protocol was made, attended in the Center forming a group of newborn of G1 term and another group of children of 1 year and more age of G2 that were followed in average by 2 years 6 months and 2 years 10 months respectively.

Results. It was observed a strong association, superior to 70%, between stroke in children and symptomatic acute epileptic seizures, most of perinatal strokes appear within the 4 first days of life and seems to be more frequent in minors of 5 years of age. The evolution to neurological sequels happens in half of the patients and a third of the children presents later epilepsy. No patient who was free of symptomatic acute epileptic seizures evolved to later epilepsy. The specific activity for epilepsy in the EEG of the acute period of the stroke suggests to be a good predicting statistically significant to develop later epilepsy therefore all except one of which they had specific activity evolved to epilepsy. There were no differences between both conformed groups.

Commentary. In spite of limitations of this work, their results allow to conclude that a third of the children, with stroke develops a later epilepsy. That the symptomatic epileptic seizures of stroke are fre-

quent and predicting of epilepsy, as well as is it the presentation of specific activity for epilepsy in the EEG in the acute period.

Key words: Encephalic vascular accident, symptomatic acute epileptic seizures, epilepsy, prognosis, children.

Introducción

El accidente vascular cerebral (AVE) en niños es menos frecuente que en los adultos (1, 2, 3, 4) y existen escasas comunicaciones de la epilepsia como secuela de él. (4,5,6,7). La incidencia del AVE en los niños de 0 a 18 años alcanza a 3.3 por 100.000 y de 25 por 100.000 en los recién nacidos (8).

La asociación de AVC y crisis epilépticas agudas sintomáticas en el recién nacido ha sido reportada ser muy variable. Desde 10% (9) a 77% (10) con cifras superiores en prematuros. Por otra parte, un tercio de los recién nacidos con convulsiones pueden presentar infartos cerebrales (7). La información de la evolución a epilepsia de las crisis asociadas a AVE en niños, es escasa y también es variable entre un 12.5% (6) a 58% (8).

El objetivo de este trabajo fue describir en niños la asociación de AVE con crisis epilépticas agudas sintomáticas y sus características, su evolución a epilepsia, determinando los factores que inciden en esta evolución e investigar si hay diferencias entre AVC perinatal del que ocurre posteriormente.

Pacientes y método

Se realizó un estudio retrospectivo de 42 niños con diagnóstico de AVE presentes en la base de datos del Centro. Sólo se incluyeron pacientes con antecedentes de recién nacido a término, sin antecedentes de epilepsia previos al AVE. Se excluyeron niños cuyo diagnóstico de AVE se asociaba a traumatismo encefalo craneal o a trombosis de seno venoso. Para ingresar, todos los pacientes debían tener una neuroimagen cerebral que podía ser una tomografía axial computarizada cerebral y/o una resonancia magnética cerebral. Las historias clínicas fueron revisadas y los datos clínicos recogidos en una base de datos diseñada para este estudio en Microsoft Excel. Doce pacientes fueron eliminados por no cumplir los requisitos señalados, con lo que el universo final fue de 30 enfermos, que fueron divididos en 2 grupos. El

grupo 1 (G1) incluyó pacientes con AVC del período neonatal y el grupo 2 (G2) constituido por niños con AVC fuera del período neonatal

Los pacientes del G1 fueron seguidos en promedio por 2 años y 6 meses (1 mes a 15 años) y los niños del G2 por 2 años y 10 meses (2 meses a 19 años). En ambos grupos se analizó la asociación de AVE y crisis epiléptica aguda sintomática, la evolución a epilepsia y los posibles factores influyentes en esa evolución. Para el estudio electroencefalográfico se consideró el resultado del primer EEG realizado durante el proceso agudo del AVE.

Las crisis epilépticas y epilepsia se clasificaron de acuerdo a la Liga Internacional contra la Epilepsia en crisis parciales (simples, complejas y secundariamente generalizadas) y crisis epilépticas generalizadas (primariamente generalizada, secundariamente generalizada). Las crisis epilépticas agudas sintomáticas fueron definidas como aquellas que se presentan hasta 15 días después de ocurrido AVE en un paciente sin historia pasada de epilepsia. Las crisis epilépticas remotas sintomáticas se definieron como aquellas que se manifiestan después de 15 días de haberse presentado el AVE. EEG específico se consideró a aquel caracterizado por la presencia de grafoelementos típicos de epilepsia, en forma focal o generalizada (espiga, complejo espiga-onda, poliespiga-onda). Un EEG inespecífico fue caracterizado por la ausencia de grafoelementos típicos de epilepsia, pero puede incluir actividad lenta focal o generalizada. Recién nacido de pretérmino fue designado al producto de parto ocurrido antes de las 37 semanas completas de gestación (menos de 259 días completos). Recién nacido de término se consideró al producto de parto ocurrido entre las 37 semanas de gestación (259 días completos) y menos de 42 semanas completas (293 días completos).

Los resultados se analizaron por medio del test estadístico de Fisher Exact y en aquellos casos donde fue posible se aplicó Chi cuadrado. Un valor de $p < 0,05$ fue considerado como diferencia significativa.

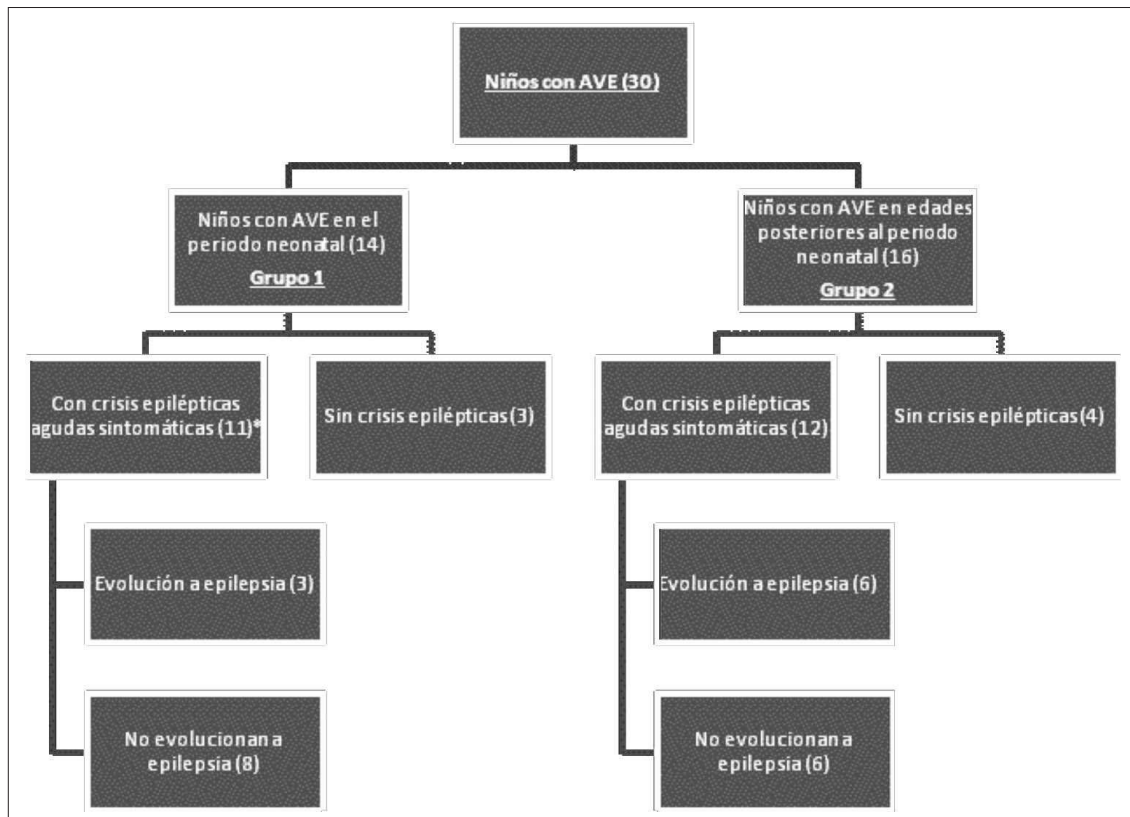
Resultados

En el gráfico 1 se observa una alta asociación entre crisis agudas sintomáticas y AVC que alcanza al 71,41% en el G1 y de 75% en el G2. En la distribución de los pacientes de ambos grupos destaca que 9 pacientes de los 30 niños con AVE, un 30%, evolucionaron a epilepsia, incluido un niño que presentó

crisis remotas sintomáticas y que 21 (70%) no lo hicieron. Se observa también que los 7 enfermos que no tuvieron crisis epilépticas agudas sintomáticas en relación a su AVE no presentaron epilepsia posteriormente. No hubo diferencia significativa ($p=0,9$) entre pacientes del G1 y G2 al compararlos en relación a

la presentación o no de crisis agudas sintomáticas, así como también ($p=0,28$) al compararlos con la evolución a epilepsia.

Gráfico 1. Distribución y evolución de 30 pacientes con AVC.



() = número de pacientes.

* Está incluido un paciente que presentó crisis epilépticas remotas sintomáticas.

La edad de inicio del AVC se observa en los gráficos 2 y 3, en los cuales se aprecia que los AVE del período neonatal, G1, se presentan dentro de los 4 primeros días de vida y más específicamente en las primeras

24 horas y que en los pacientes del G2 se distribuyen con una leve tendencia de presentación mayor hasta los 5 años para declinar posteriormente.

Gráfico 2.

Edad de presentación del AVE del grupo 1.

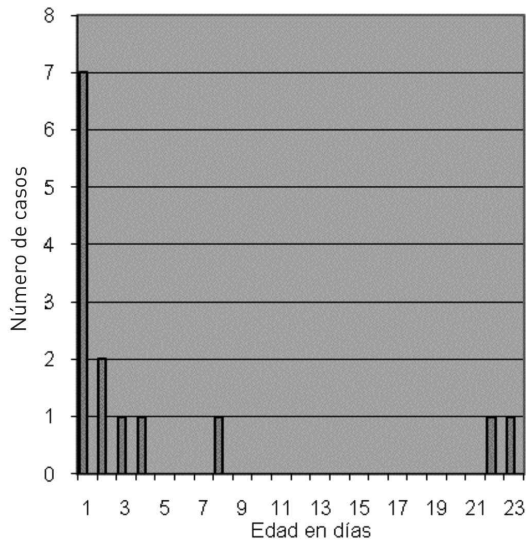
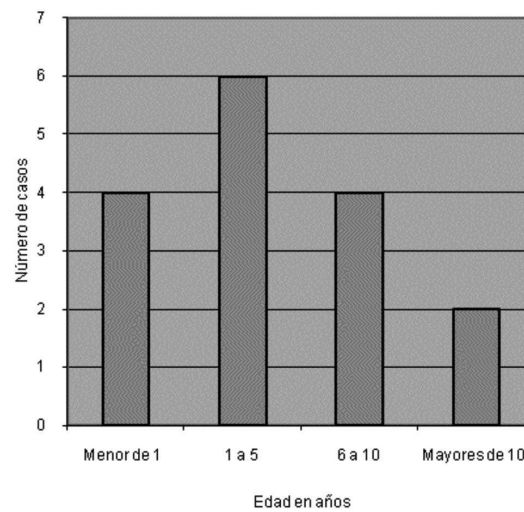


Gráfico 3.

Edad de presentación del AVE del grupo 2.



El examen neurológico realizado al corte del estudio (Tabla 1) reveló que en 13 enfermos (43,33%) fue normal y que en 17 (56,66%) resultó con anomalías

motoras de origen central. No hubo diferencia significativa para ambos grupos en relación a ello.

Tabla 1. Exámen neurológico al corte del estudio en 30 niños con AVE

Examen neurológico	Grupo 1	Grupo 2	Total	
	n	n	n	
Normal	7	6	13	p = 0,490
Déficit motor	3	8	11	p = 0,105
Parálisis cerebral	2	2	4	p = 0,647
Retardo mental	1	0	1	p = 0,466
RDSM leve	1	0	1	p = 0,466
Total	14	16	30	

n = número de pacientes

RDSM = Retardo del desarrollo psicomotor

En relación a la localización del AVE según se observa en la Tabla 2, no se aprecia diferencia entre el G1 y

el G2, así como tampoco se destaca diferencia entre la localización del AVE y una evolución a epilepsia.

Tabla 2. Localización del AVE y evolución a epilepsia

<i>Localización</i>	<i>Grupo 1</i>		<i>Grupo 2</i>		
	<i>Epilepsia n</i>	<i>Total n</i>	<i>Epilepsia n</i>	<i>Total n</i>	
Derecha	1	5	3	7	p = 0,595
Izquierda	2	7	1	4	p = 0,226
Bilateral	-	2	2	4	p = 0,416
Cerebelosa	-	-	-	1	
Total	3	14	6	16	

n = número de pacientes

En la tabla 3 se destaca que el AVE de tipo isquémico es el más frecuente en ambos grupos de pacientes con un total de 21 niños (70%), no observándose dife-

rencia entre ambos grupos en relación a evolucionar a epilepsia.

Tabla 3. Tipo de AVE y evolución a epilepsia

<i>Tipo de AVE</i>	<i>Grupo 1</i>		<i>Grupo 2</i>		
	<i>Epilepsia n</i>	<i>Total n</i>	<i>Epilepsia n</i>	<i>Total n</i>	
Isquémico	3	10	5	11	p = 0,666
Hemorrágico	-	3	1	2	p = 0,666
ICTH	-	1	-	3	
Total	3	14	6	16	

n = número de pacientes

ICTH = AVE isquémico con transformación hemorrágica

La etiología del AVE se observa en la Tabla 4 destacándose que en la mayoría de los pacientes del G1 ella fue desconocida y que en un buen número de pacientes, 7, del G2, el AVE estuvo relacionado con

una cirugía cardíaca. La probabilidad de desarrollar epilepsia teniendo como factor una determinada etiología del AVE no pudo demostrarse y tampoco se observó una diferencia entre ambos grupos.

Tabla 4. Etiología del AVE y evolución a epilepsia

Localización	Grupo 1		Grupo 2		
	Epilepsia n	Total n	Epilepsia n	Total n	
Meningitis	1	1	1	2	p = 0,583
Cirugía cardíaca	-	2	3	7	p = 0,238
EBSA	-	-	-	1	
Púrpura (Schönlein-Henoch)	-	-	1	1	p = 0,666
Trombocitopenia por LLA	-	-	1	1	p = 0,666
Vasculitis primaria SNC	-	-	-	1	
Sin etiología descrita	2	11	-	3	p = 0,083
Total	3	14		6	16

n = número de casos

Las características del EEG en el período agudo del AVE se observan en la tabla 5 donde se destaca que 3 de 14 niños del G1, 21,42%, tenían un EEG específico, en tanto que en el G2 ese tipo de EEG lo exhibieron 6 de 16 pacientes, un 31,25%. El EEG específico en el G1 fue un buen predictor para presentar epilepsia, por cuanto los 3 pacientes con esa característica la desarrollaron. Lo mismo ocurrió en el G2 donde los 5 enfermos con actividad específica

desarrollaron epilepsia. Al considerar los pacientes de ambos grupos que presentaron EEG específico (26,66%) y compararlos con aquellos que tenían EEG inespecífico en relación a la probabilidad de presentar epilepsia, la diferencia para el rasgo electroencefalográfico es significativa ($p= 0.007$). No se observaron diferencias de significación al comparar ambos grupos separadamente en relación con las características electroencefalográficas.

Tabla 5. Características del EEG en niños con AVE y evolución a epilepsia

EEG	Grupo 1		Grupo 2		Total n	
	n	Epilepsia	n	Epilepsia		
Específico	3	3	5	5	8	p = 0,425
Inespecífico	8	-	7	1	15	p = 0,464
Sin crisis epilépticas agudas sintomáticas	3	-	4	-	7	p = 0,581
Total	14	3	16	6	30	

n = número de casos

Discusión

En este grupo de niños con AVE, independientemente de la ocasión de su ocurrencia, se observó una alta asociación del AVE con la presentación de crisis agudas sintomáticas con cifras de alrededor del 70%, lo que también ha sido comunicado por otros autores (4,6). Sin embargo, tanto para niños como

para adultos se han descrito diferencias que van desde 3.1 al 61,5% (11) (4). La variada metodología de los estudios y las características de los pacientes pueden explicar estas otras diferencias.

La edad de presentación del AVE en los pacientes del G1 fue muy precoz, dentro del 4° día de vida, en la mayoría de los niños (75,8%) y más específicamente

dentro de las primeras 24 horas de vida y los del G2 manifestaron su AVE en forma mayoritaria entre los menores de 5 años. Todo lo cual está de acuerdo con otras publicaciones (5,6). Se puede concluir que al menos en los recién nacidos la primera semana de vida es crítica para presentar AVE.

El compromiso de las funciones cognitivas, las secuelas motoras y la epilepsia son las consecuencias más comunes de los AVE de los niños. En los pacientes de esta comunicación la epilepsia se presentó en un tercio de los enfermos, después de un período de observación promedio superior a 2 años en ambos grupos, aunque el rango inferior del promedio resultó ser muy pequeño, 1 y 2 meses. No se observó diferencia entre ambos grupos por lo que se debería concluir que la epilepsia post AVE del recién nacido y del niño no diferencia los grupos. Cifras semejantes a las de esta investigación han sido publicadas en trabajos que resumen las publicaciones de la década del 90 (10), así como también otras recientemente publicadas (12) para 45 niños con AVE perinatal. Otros (13), en cambio han publicado, también recientemente, cifras tan altas como 67% en 60 niños con AVE perinatal, ambos trabajos realizados retrospectivamente. Por último otras investigaciones (14) han descrito los factores de riesgo del AVE en los niños en los que las secuelas neurológicas son de relevancia.

Aunque no se observó diferencia entre el G1 y el G2, llama la atención que para el grupo total, los pacientes que no tuvieron crisis epilépticas agudas en relación al AVE, no presentaron epilepsia posterior, lo que sugiere que ello podría ser un factor protector a desarrollar epilepsia posterior al AVE.

Más de la mitad de los niños con AVE de esta casuística presentaron secuelas relativas a las funciones cerebrales superiores como retardo mental y al sistema motor como parálisis cerebral y déficit motores, lo cual es inferior al 89% comunicado por otros autores (12), para AVE en período perinatal y al 78% para AVE isquémico en niños (4). Otros (5, 15,16) han reportado cifras de secuelas neurológicas menores a las de esta investigación. Nuevamente no hubo diferencia entre el G1 y G2.

No se observó diferencia entre ambos grupos en relación al tipo de AVE y su localización relativo a la presentación de epilepsia posterior, pero es destacable que el AVE de tipo isquémico pareciera tener más poder de predicción de epilepsia que el

tipo hemorrágico por cuanto todos los niños que presentaron epilepsia en el G1 y todos menos uno del G2 tenían AVE de tipo isquémico. Con respecto a la localización del fenómeno vascular en el cerebro, no hubo diferencia entre ambos grupos en cuanto a la presentación de epilepsia. Aunque no existe información a disposición algunos autores dan relevancia a la ubicación cortical del AVE (6), lo que no fue analizado en esta investigación.

La etiología del AVE en los pacientes del G1 fue desconocida en la mayoría de los niños, lo cual está en concordancia con otras publicaciones (10), pero es necesario señalar que las asociaciones etiológicas son muy numerosas (17) y en nuestra experiencia (18) ellas pueden incluso ser duales (19). En el G2 la mayoría de los enfermos tiene etiología conocida, entre las que destaca la cirugía cardíaca (20). No se apreció diferencia significativa en relación a la presentación de epilepsia posterior, pero los resultados sugieren que en los niños del G2 la presencia de etiología del AVE podría ser un predictor de AVE.

El EEG al momento del AVE presentó alteraciones específicas en 1 de cada 4 pacientes en el G1 y en 1 de cada 3 en G2, constituyendo una positividad del 26,66% para grupo total. Las comunicaciones al respecto en la literatura sobre niños son escasas, a pesar de lo cual, las cifras de anomalías electroencefalográficas, son superiores a las obtenidas en esta investigación, incluso si el análisis sólo se circunscribe a los AVE del período neonatal (12)(7). Aunque el número de los pacientes de esta investigación es pequeño, la actividad específica en el EEG en los niños del G1 parece sugerir que ella podría ser un buen predictor de epilepsia posterior y la presencia de alteraciones inespecíficas sugeriría una protección a presentar crisis epilépticas no provocadas. No se observó diferencias entre ambos grupos en relación a las anomalías del EEG, pero se aprecian diferencias de significación no entre ambos grupos sino entre los pacientes que tuvieron actividad específica con los que no la exhibieron, en relación a la presentación de epilepsia.

En suma, existe una fuerte asociación entre AVE en niños y crisis epilépticas agudas sintomáticas, el AVC perinatal tiene una ocurrencia muy precoz en la vida y parece ser más frecuente en los menores de 5 años de edad. La evolución a secuelas neurológicas es alta y un tercio de los pacientes presentan epilepsia posterior. Llama la atención que la ausencia de

crisis agudas sintomáticas en el período agudo del AVE pareciera proteger a una evolución a epilepsia. La actividad específica para epilepsia en el EEG del período agudo del AVC sugiere ser un buen predictor estadísticamente significativo para desarrollar epilepsia posterior. No se establecieron otras variables que pudieran haber influido a una evolución a epilepsia y no hubo diferencias significativas entre el grupo perinatal y el grupo que presentó el AVC a partir del año de edad en relación a manifestar epilepsia posterior al AVC.

Este estudio tiene varias limitaciones. Los datos son retrospectivos, el tiempo promedio de observación post AVE es muy corto y los rangos inferiores de seguimiento son pequeños. En un número importante de pacientes se desconoce la etiología del AVE y aunque también es una característica de la literatura, ello es una debilidad. El número de pacientes es pequeño comparado con lo publicado recientemente, lo que también limita la comparación entre dos grupos diferentes como son los recién nacidos y los niños de 1 año o más. Otra limitación no del trabajo sino del tema es lo exiguo de la literatura disponible que permita una interpretación más ajustada. A pesar de lo anterior los resultados pueden ser una contribución a la epileptología neuropediátrica de nuestro medio y estimular a nuevas investigaciones con trabajos cooperativos.

Referencias bibliográficas

1. Kirkham FJ. Stroke in Childhood. Arch Dis Child 1999;81:85-89.
2. Tellechea N, Rodriguez A, Figueira F, Ohlweiler L, Belarmino E, Raimundo V, Ranzan J, Ramos O, Osorio R. Cerebrovascular disease in pediatric patients. Arq neuropsiquiatr 2002;60:959-963.
3. Cardo E, Pineda M, Vilaseca MA, Artuch R, Campistol J. Factores de riesgo en la enfermedad cerebrovascular en la infancia. Rev Neurol 2000;30: 21-27.
4. Bames C, Newall F, Fumedge J, Mackay M, Monagle P. Arterial ischaemic stroke in children. J Paediatr Child Health 2004;40:384-387.
5. Moura-Ribeiro MV, Ferreira LS, Montenegro MA, et al. Doença cerebrovascular na infância: Aspectos clínicos em 42 casos. Arq Neuropsiquiatr 1999;57:594-598
6. Montenegro MA, Guerreiro MM, Scotoni AE, Tressoldi AT, Moura-Ribeiro MV. Doença cerebrovascular na infância. Arq Neuropsiquiatr 1999;57:587-593
7. Devilat M, Lamas R, Castro M. Infarto cerebral en recién nacidos a término con convulsiones. Rev Chil Pediatr 1988;59:334-338.
8. Schoenberg B, Meillinger J, Schoenberg D. Cerebrovascular disease in infants and children: a study of incidence, clinical features, and survival. Neurology 1978;28:763-768.
9. Volpe J. Neurology of the New Born, Fourth Edition. Saunders De, Philadelphia, 2001; 178-214.
10. Ruiz S, Medrano P, Galván M, Marco A, López J, Rebage V. Lesiones cerebrales focales isquémicas o hemorrágicas en el recién nacido a término. Revisión casuística de la última década. Rev Neurol 2001;32: 801-808.
11. Szaflarski JP, Rackley AY, Kleindorfer DO, Khoury J, Woo D et al. Incidence of seizures in acute phase of stroke: A population-based study. Epilepsia 2008; 49: 974-981.
12. Fitzgerald KC, Williams LS, Garg BP, Golomb MR. Epilepsy in children with delayed presentation of perinatal stroke. J Child Neurol 2007; 22: 1274-80.
13. Golomb MR, Garg BP, Carvalho KS, Johnson CS, Williams LS. Perinatal stroke and the risk of developing childhood epilepsy. J Pediatr 2007;151: 409-413.
14. Simma B, Martin G, Müller T, Huemer M. Risk factors for pediatric stroke: Consequences for therapy and quality of life. Pediatr Neurol 2007;37:121-126.
15. Sreenam C, Bhargava R, Robertson C. Cerebral infarction in the term newborn: Clinical presentation and long-term outcome. J Pediatr 2000;137:351-355.
16. De Veber G, Steve E, Riela A, Wiznitzer M. Stroke in children: Recognition, treatment, and future directions. Seminars in Pediatric Neurology 2000;7:309-317.
17. Chadehumbe MA, Khatri P, Khoury JC, Alwell K, Szaflarski JP et al. Seizures are common in the acute setting of child population-based study. J of Child Neurol 2009;24:9-12.
18. Devilat M, Tosso M, Morales M. Childhood stroke associated with protein C or S deficiency and primary antiphospholipids syndrome. Pediatr Neurol 1993;9:67-70.
19. Gupta SN, Kechli AM, Kanamalla US. Intracranial hemorrhage in term newborn: Management and outcomes. Pediatr Neurol 2009;40:1-12.
20. Huang LT, Cilio MR, Silveira DC, et al: Long term effects of neonatal seizures: a behavioral electrophysiological and histological study. Dev Brain Res 1999;118:99-107.