

ANEXO 3.

DATOS CLÍNICOS DE LOS PACIENTES INCLUIDOS EN EL ESTUDIO.

En la siguiente tabla se recogen los datos obtenidos de la revisión de historias clínicas y entrevistas con los pacientes seleccionados para participar en el estudio.

Columna no. 1: Código con que cada paciente fue incluido.

Columna no. 2: Sexo del paciente (Femenino o Masculino).

Columna no. 3: Edad del paciente al momento del primer diagnóstico de Epilepsia Refractaria. Para aquellos pacientes en que figura 'Sin dato', ocurre que los padres/acudientes no informan exactamente a qué edad se dio este diagnóstico, y no se encuentra claro registro en los récords de la historia clínica.

Columna no. 4: Edad del paciente al momento de su inclusión en el estudio, en años.

Columna no. 5: Diagnósticos en historia clínica.

Columna no. 6: Medicación al momento de la inclusión en el estudio.

Columna no. 7: Datos clínicos de interés (Antecedentes pre y perinatales, antecedentes familiares de epilepsia si existen, antecedentes del neurodesarrollo, datos sobre cirugía de epilepsia en pacientes que fueron llevados a algún procedimiento, otros antecedentes quirúrgicos, resultados paraclínicos).

<i>Cód.</i>	<i>Sexo</i>	<i>Edad al diagnóstico</i>	<i>Edad actual</i>	<i>Diagnósticos</i>	<i>Medicación atiepiléptica actual</i>	<i>Datos clínicos de interés</i>
ER 1	F	Sin dato	14	<ol style="list-style-type: none"> 1. Epilepsia Refractaria 2. Trastorno del espectro autista (?) 3. Amaurosis posisquémica 	Carbamazepina 200 mg cada 12 hrs Fenobarbital 150 mg cada 24 hrs	<p><i>Antecedentes perinatales:</i> Fruto de la segunda gestación de la madre. Parto por vía vaginal, eutócico, a las 37 SEG. Por APGAR bajo requirió soporte vital, desde el nacimiento hasta el 8 Día de vida hospitalizada en UCIN.</p> <p><i>Antecedentes patológicos:</i> Peritonitis secundaria a isquemia mesentérica masiva a los 7 años; amaurosis posisquémica por trombosis de vasos retinianos.</p> <p><i>Antecedentes quirúrgicos:</i> Corrección de estrabismo a los 5 años; Laparotomía exploratoria por peritonitis.</p> <p><i>Paraclínicos:</i> Últimos niveles séricos de Carbamazepina en 7.0 (normales) y Fenobarbital en 5.0 (anormales/subterapéuticos). Trazados electroencefalográficos persistentemente anormales.</p>
ER 2	F	4	13	<ol style="list-style-type: none"> 1. Epilepsia focal sintomática 2. Epilepsia Refractaria 3. Estreñimiento crónico 	Oxcarbacepina 4 CC cada 8 horas Levetiracetam 3.5 CC cada 8 horas Clobazam 10 mg cada 12 horas	<p><i>Antecedentes perinatales:</i> Fruto de la primera gestación de madre de 24 años. Parto por cesárea a las 38 semanas, con antec. Durante el embarazo de preeclampsia materna. Peso al nacer de 2700 gr y talla de 52 cm.</p> <p><i>Antecedentes patológicos:</i> Estreñimiento crónico. Actualmente escolarizada con adecuado rendimiento escolar.</p> <p><i>Paraclínicos:</i> Últimos niveles séricos de Oxcarbazepina reportados en historia clínica como normales. Actualmente en titulación de levetiracetam para aumento de dosis. Trazados electroencefalográficos persistentemente anormales.</p>
ER 3	F	1	12	<ol style="list-style-type: none"> 1. Epilepsia focal sintomática 2. Déficit cognitivo leve 3. Intolerancia al valproato 	Clobazam 20 mg – 20 mg – 30 mg Haloperidol 5 gotas cada 8 horas Clonacepam 1 mg cada 8 horas Levetiracetam 1000 mg cada 8 horas Lamotrigina 100 - 100 – 200 mg	<p><i>Antecedentes perinatales:</i> Fruto de la segunda gestación de la madre, con perdida anterior de hijo en edad neonatal. CPN completos, con múltiples amenazas de parto pretérmino. Nacimiento a las 34 semanas de edad gestacional por césarea por pre-eclampsia y situación transversa. Por historia clínica incubadora por 4 días, sin intubación orotraqueal, sin hipoxia perinatal real, y requirió Fototerapia por ictericia neonatal. Peso al nacer de 2750 gr y talla de 49 cm.</p> <p><i>Antecedentes patológicos:</i> Paciente quien por reacción adversa a medicamento (Ácido valproico) hizo encefalopatía por</p>

						<p>anticonvulsivante. A pesar del manejo, tiene frecuencia ictal diaria. Actualmente escolarizada en institución de educación especial.</p> <p><i>Antecedentes quirúrgicos:</i> Implantación de electrodos corticales en dos ocasiones (2009). Lobectomía temporal (insular) en 2011.</p> <p><i>Paraclínicos:</i> Sin dato de niveles de fármacos en sangre recientes. Trazados electroencefalográficos persistentemente anormales.</p>
ER 4	F	6 meses	15	<ol style="list-style-type: none"> 1. Encefalopatía epiléptica - Síndrome de Lennox Gastaut - Usaria de neuroestimulador de nervio vago 2. Obesidad mórbida 3. Retardo global del desarrollo con compromiso severo del lenguaje expresivo - Discapacidad intelectual moderada y deficit cognitivo moderado 4. Apnea obstructiva del sueño en estudio 5. Intolerancia a algunos antiepilépticos - Alergia al Topiramato 	<p>Lamotrigina 100 – 100 – 200 mg Levetiracetam 1000 mg cada 8 horas Fenobarbital 50 – 50 - 75 mg Clobazam 20 – 10 – 20 mg Fenitoína 100 mg cada 8 horas Clonacepam 20 gotas cada 8 horas Ketovolve 55 mg cada 8 horas</p>	<p><i>Antecedentes perinatales:</i> Producto de la primera gestación de la madre, embarazo de alto riesgo por amenaza de aborto recurrente y amenaza de parto prematuro. Nacimiento vaginal a 36.5 semanas de edad gestacional, sin complicaciones durante o posteriores al parto. Peso al nacer de 2975 Gramos. En historia clínica reporte de microcefalia al nacimiento, sin dato de perímetro cefálico.</p> <p><i>Neurodesarrollo:</i> Sonrisa social a los 2 meses, sostén cefálico a los 6 meses, rolados a los 8 meses, no gateó, sedente sin apoyo a los 8 meses, bipedestación sin apoyo a los 11 meses. Marcha sin apoyo a los 13 meses, primera palabra 4 años. Primer evento convulsivo a los 6 meses con marcada regresión en la respuesta a estímulos visoauditivos y afectivos.</p> <p><i>Antecedentes quirúrgicos:</i> Callostomía en 2008. Portadora de estimulador del nervio vago.</p> <p><i>Paraclínicos:</i> Últimos niveles séricos de Fenobarbital en 14 (normales). Trazados electroencefalográficos persistentemente anormales.</p>
ER 5	M	7	15	<ol style="list-style-type: none"> 1. Parálisis cerebral posecefalopatía epiléptica 2. Epilepsia Refractaria 	<p>Topiramato 50 mg cada 12 hrs Clobazam 10 mg cada 8 hrs Levetiracetam 600 cada 8 hrs Oxcarbazepina 600 cada 8 hrs</p>	<p><i>Antecedentes perinatales:</i> Fruto de la segundo gestación de padres no consanguíneos. CPN (+). Al parecer en edad preescolar hizo meningitis viral ?? por dato en historia clínica, pero no hay registro confirmatorio y padres malos informantes.</p> <p><i>Antecedentes patológicos:</i> Hasta los 7 años adecuado neurodesarrollo, posterior a inicio de crisis y múltiples estatus convulsivos, y a desarrollo de encefalopatía epiléptica severa, hace neuroregresión. Actualmente sin sostén cefálico, no se sienta solo, no camina, no habla. No obedece ordenes. No logra control de esfínteres. En el momento con frecuencia ictal diaria.</p> <p><i>Antecedentes quirúrgicos:</i> Tuvo gastrostomía hasta los 11 años de edad, actualmente sin dificultades para la deglución.</p>

						<p><i>Paraclínicos:</i> Trazados electroencefalográficos y videotelemetrías severamente anormales con carácter encefalopático, con muy pobre maduración de los ritmos de fondo esperados para la edad en vigilia y sueño. RNM cerebral descarta epilepsia lesional.</p>
ER 6	M	3 años y 6 meses	13	<ol style="list-style-type: none"> 1. Encefalopatía epiléptica 2. Retardo del neurodesarrollo 	<p>Vigabatrina 3000 mg día Oxcarbacepina 13.5 mg día Clobazam 20 mg día</p>	<p><i>Antecedentes perinatales:</i> Padres no consanguíneos. Nacimiento por vía vaginal, eutócico, a las 40 semanas de edad gestacional. Peso al nacer de 3250 gr y talla de 52 cms.</p> <p><i>Antecedentes farmacológicos:</i> Madre refiere tomó Lamotrigina y actualmente se estudia si requiere nuevamente inicio de este medicamento.</p> <p><i>Antecedentes quirúrgicos:</i> Portador de estimulador del nervio vago.</p> <p><i>Paraclínicos:</i> Videotelemetrías reportadas en historia clínica como 'francamente anormales'. RNM cerebral simple dentro de límites normales.</p>
ER 7	F	2	9	<ol style="list-style-type: none"> 1. Encefalopatía epiléptica 2. Retardo del neurodesarrollo 	<p>Levetiracetam 80 mg / Kg / día Valproato 60 mg / Kg / día</p>	<p><i>Antecedentes perinatales:</i> Madre refiere gestación dentro de lo normal, nacimiento vaginal eutócico a las 40 semanas de edad gestacional. Peso al nacer de 3200 gr y talla de 51 cms.</p> <p><i>Paraclínicos:</i> Últimos niveles de Ácido Valproico Total en 78.3 µg/mL (normales), y de Ácido Valproico Libre en 21 (normales). Videotelemetrías francamente anormales, con carácter encefalopático. RNM cerebral simple y contrastada descartan epilepsia lesional.</p>
ER 8	M	4	6	<ol style="list-style-type: none"> 1. Epilepsia refractaria generalizada idiopática 	<p>Levetiracetam 55 mg / Kg / día Valproato 30 mg / Kg / Día</p>	<p><i>Antecedentes perinatales:</i> Perímetro cefálico al nacer de 39 cms, peso de 3600 gr y talla de 52 cms, todos normales.</p> <p><i>Antecedentes patológicos:</i> Primera crisis al año de vida.</p> <p><i>Paraclínicos:</i> Electroencefalogramas anormales, con última videotelemetría que reporta en sueño aspecto pseudoperiódico, sin manifestaciones clínicas. Trazado compatible con epilepsia de origen focal. RNM cerebral sin alteraciones que soporten epilepsia lesional.</p>

ER 9	F	6	10 años	<ol style="list-style-type: none"> 1. Encefalopatía epiléptica 2. Epilepsia Refractaria 	<p>Vigabatrina media tableta am – 1 tableta pm – media tableta noche Levetiracetam 5 cc cada 8 horas Valproato 5 cc cada 8 horas Clonacepam a necesidad</p>	
ER 10	M	3	10	<ol style="list-style-type: none"> 1. Epilepsia astato mioclonica 2. Epilepsia refractaria 	<p>Levetiracetam 42 mg / Kg / día Valproato 30 mg/ Kg / Día Clobazam 1 mg / Kg / día</p>	<p><i>Antecedentes familiares:</i> Madre refiere tío y primo en 2do grado y por linaje materno presentaron crisis epilépticas en la infancia, desconoce diagnóstico preciso.</p> <p><i>Antecedentes patológicos:</i> Hizo reacción adversa a Lamotrigina tras solo 10 días de manejo con este medicamento y fue suspendida. Al parecer, síndrome de Steven Jhonson.</p>
ER 11	F	1 mes de vida	7	<ol style="list-style-type: none"> 1. Epilepsia focal probablemente sintomática 2. Epilepsia Refractaria 3. Retardo global del desarrollo 4. Incapacidad motora de origen cerebral 5. Desnutrición crónica moderada 	<p>Levetiracetam 500 mg cada 8 horas Topiramato 50 mg cada 8 horas Clobazam 10 mg cada 8 horas Lamotrigina 25-50-25 mg cada 8 horas</p> <p>Fenitoína 30 mg cada 12 horas - Último descenso el 16/02/2016</p> <p>Oxcarbacepina 120 mg cada 12 horas</p>	<p><i>Antecedentes perinatales:</i> Fruto de primera gestación, madre de 19 años, padre 37 años, no consanguíneos. Amenaza de aborto, hospitalizada en tres ocasiones por infección de vías urinarias. CPN (+) completos, tamizaje prenatal negativo. Nacimiento vía vaginal a las 39 semanas, trabajo de parto prolongado, adaptación neonatal inmediata conducida. Peso al nacer de 2335 gr, talla de 50 cm, egreso conjunto con la madre. Reingresa a los 15 días de vida por ‘movimientos anormales’ que se diagnosticaron desde ese entonces como crisis convulsivas.</p> <p><i>Neurodesarrollo:</i> Sostén cefálico a los 6 meses, sedestación con apoyo 8 meses, sin apoyo 9 meses, no realizó rolados ni gateo. Bipedestación con apoyo 18 meses, marcha independiente 2 años. No sube ni baja escaleras, no brinco, no usa triciclo, se fatiga con facilidad. Lenguaje: Frases de 2 a 3 palabras sin uso de conectores, dislalias. En el momento no escolarizada. La madre refiere la paciente tiene juego simbólico, interactúa con pares, impulsiva, no agresiva.</p> <p><i>Antecedentes patológicos:</i> Infecciones respiratorias a repetición</p> <p><i>Paraclínicos:</i> Videotelemedría de 12 horas de Octubre de 2014 severamente anormal por pérdida de los ritmos de fondo, además de mala estructura de la arquitectura eléctrica tanto en vigilia como en sueño, especialmente en hemisferio derecho. Se registra actividad interictal de puntas y ondas lentas en región frontal bilateral a lo largo del trazado, que en el sueño se hacen continuas. En 04/05/2015 la reportan anormal por pobre maduración de los ritmos de fondo esperados para la edad en vigilia y sueño. En sueño</p>

						<p>actividad paroxística potencialmente epileptogénica de punta con inversión de fase en regiones T4-C4 que puede o no ser sincrónica con actividad de similares características en T3-C3. En otras ocasiones puntas en región del vértex, aisladas. Hay periodos del sueño donde la actividad se sincroniza, tiende a ser generalizada, de aspecto pseudoperiódico, y en pocas oportunidades electrodecremento. No hubo manifestaciones clínicas. Trazado compatible con epilepsia de origen focal, periodos en sueño compatibles con encefalopatía epiléptica, con mayor compromiso derecho.</p> <p>Último trazado electroencefalográfico severamente anormal con carácter encefalopático, con descargas subcontinuas y adopción de carácter pseudoperiódico.</p> <p>RNM cerebral dentro de límites normales.</p>
ER 12	F	Sin dato	11	<ol style="list-style-type: none"> 1. Encefalopatía epiléptica 2. Epilepsia focal frontal probablemente sintomática 3. Retardo severo del neurodesarrollo 	<p>Carbamazepina 200 – 300 - 200 mg cada 8 horas</p> <p>Topiramato 100 -100 - 100 mg cada 8 horas</p> <p>Fenitoína 3 cc cada 12 horas</p> <p>Lacosamida 50 – 50 - 100 mg cada 8 horas</p> <p>Prednisolona 15 mg cada día</p>	<p><i>Antecedentes perinatales:</i> EG al nacer 39 Semanas - Peso 3040 (g) Talla 55 (cms) - PC Madre no recuerda. APGAR 8/9/10. Complicaciones perinatales: Ictericia neonatal manejada con fototerapia por 8 días.</p> <p><i>Antecedentes patológicos:</i> Retardo Mental LIMITROFE por Test de Coeficiente Intelectual con puntaje TOTAL de 74 Pts. En 2014.</p> <p><i>Paraclínicos:</i> Telemetría del 11/10/15 reporta Frecuentes descargas epileptiformes de inicio en cuadrantes anteriores bilaterales con muy rápida generalización y descargas generalizadas de punta onda lenta con duración de entre 1-6 segundos. Telemetría del 10/14/15 reporta Frecuentes descargas epileptiformes focales frontocentrales bilaterales con duración de entre 1-3 segundos con frecuencia generalizan con descargas irregulares con frecuencias bajas de 1.5 a 4 hz y posteriormetne lentifican el trazado de fondo por 2-5 segundos.</p> <p>Última RMN cerebral simple en Marzo de 2015 leída por neuropediatría como normal.</p>
ER 13	M	Sin dato	13	<ol style="list-style-type: none"> 1. Discapacidad intelectual 2. Trastorno del lenguaje 3. Epilepsia focal sintomática - Refractaria a fármacos 4. Síndrome dismórfico en seguimiento 5. Síndrome de Smith Lemli Opitz descartado 		<p><i>Antecedentes perinatales:</i> Retardo del crecimiento intrauterino, con adecuado <i>catch up</i> de peso y talla.</p> <p><i>Antecedentes patológicos:</i> Posterior al inicio de crisis se documenta discapacidad intelectual y retardo del lenguaje. Al examen físico llama la atención perímetro cefálico en percentiles límítrofes inferiores para la edad, con ligera micrognatia y nariz llamativa, además de hipospadias. Se sospechó incluso Síndrome de Smith Lemli Opitz, pero estudio metabólico para 7-dehidrocolesterol es normal.</p> <p><i>Paraclínicos:</i> Se realizó estudio de rearreglos cromosómicos subteloméricos por MLPA (Amplificación de Sondas dependiente de Ligamiento) obteniendo</p>

						un resultado considerado como normal. RNM dentro de límites normales para la edad.
ER 14	M	6 meses de edad	8	<ol style="list-style-type: none"> 1. Crisis epilépticas tipo ausencia refractaria a fármacos 2. Hipotonía severa 3. Retardo del desarrollo psicomotor 4. Estreñimiento crónico en manejo con PEG 	Ácido valproico 4 cm cada 8 horas	<p><i>Antecedentes perinatales:</i> Fruto de tercera gestación de madre G3P3A0C0M0V3, al parecer a la madre le dijeron que era embarazo gemelar pero hacia los 4 meses refieren por ecografía que hubo reabsorción de un saco gestacional. Embarazo controlado y deseado, sin exposición a mutágenos, pero con complicaciones hemorrágicas en varias ocasiones y amenazas de aborto en primer trimestre, por lo que requirió múltiples hospitalizaciones y manejo farmacológico con geslutin. Parto vaginal a las 35 semanas de edad gestacional, no instrumentado, sin complicaciones. Recién nacido vivo de 2670 gr de peso, no recuerda la talla, madre refiere PC de 36 cms y tamización para hipotiroidismo congénito normal. Al nacer fue llevado a UCIN, donde permaneció 8 días, presentando además infección, la madre no recuerda foco, hipoglicemia e hipocalcemia, donde le toman una TAC cerebral referida por la madre como normal. Llevado a Unidad de cuidados Intermedios al cabo de este tiempo, y de allí es dado de alta con recomendaciones generales. Desde el primer mes requirió varias hospitalizaciones por infección de vías urinarias.</p> <p><i>Neurodesarrollo:</i> Sostén cefálico a los 12 meses. Gateo y sedente a los 2 años. Marcha a los 3 años. Control de esfínteres a los 5 años. Por enuresis utiliza pañal.</p> <p><i>Antecedentes patológicos:</i> No. 2 crisis epilépticas por semana Última crisis convulsiva antes de toma de muestra fue status convulsivo, refiere madre > 25 minutos de duración - requirió hospitalización por un día.</p> <p><i>Paraclínicos:</i> Hallazgos imagenológicos de hipoplasia del cuerpo caloso y heterotopia nodular segmentaria. En última RNM de agosto 26 de 2010 se observa además dilatación asimétrica de cavidades con disminución del volumen de sustancia blanca periventricular, y quiste interhemisférico. Neuropediatría no considera estos hallazgos como causa de epilepsia, ya que aparecen en neuroimágenes recientes, y se relacionan más bien con progresión de enfermedad neurodegenerativa.</p> <p>Emisiones otoacústicas del 27 de octubre de 2008: Normales. EEG del 03 julio de 2009: Trazado anormal en sueño espontáneo dado por mala modulación del ritmo de fondo y lentificación difusa. RNM del 26 de agosto de 2010: Dilatación asimétrica de cavidades, con disminución del volumen de la sustancia blanca periventricular, quiste interhemisférico e hipoplasia del cuerpo caloso. Se demuestran heterotopias subependimarias. Hallazgos pueden ser secundarios a lesión hipóxica perinatal.</p>

Cariotipo de alta resolución y cariotipo para fragilidades (26 de septiembre de 2012) reportados como normales.

ER 15	M	Sin dato	16	<ol style="list-style-type: none"> 1. Epilepsia focal sintomática 2. Epilepsia Refractaria 	Valproato 750 mg día Topiramato 300 mg día Lamotrigina 300 mg día Piridoxina 100 mg día	
ER 16	F	Sin dato	5	<ol style="list-style-type: none"> 1. Encefalopatía epiléptica - Síndrome de West 2. Retardo global del desarrollo 	Vigabatrina Ácido valproico Pulsos de ACTH	<i>Neurodesarrollo:</i> Sonrisa social a los 2 meses, sostén cefálico madre no recuerda, sedente sin apoyo a los 24 meses, gateo a los 30 meses, no logra bipedestación ni marcha sin apoyo. Actualmente dice solo 2 palabras.
ER 17	M	2 años	10	<ol style="list-style-type: none"> 1. Epilepsia focal sintomática 2. Retardo global del desarrollo con predominio de retardo del lenguaje 	Ácido valproico 7 cm cada 8 horas Levetiracetam (Keppra) 4 cm cada 8 horas Vigabatrina 1000 - 1000 - 1500 mg cada 8 horas	<p><i>Antecedentes perinatales:</i> Padres no consanguíneos. Fruto de la segunda gestación de la madre. Nacimiento a término por cesárea por Síndrome de Hellp.</p> <p><i>Antecedentes familiares:</i> Hermana mayor con Diplejía espástica por hipoxia perinatal (?).</p> <p><i>Paraclínicos:</i> Últimos niveles de Ácido Valproico Total en 89 µg/mL (normales). Trazados electroencefalográficos francamente anormales, con carácter encefalopático. Última RNM mostraba Hemimegalencefalia izquierda (??) según reporte de radiología especializada, pero neuropediatría no considera imágenes compatibles, por lo que indican por ahora hacer seguimiento.</p>
ER 18	M	Sin dato	13	<ol style="list-style-type: none"> 1. Epilepsia focal sintomática (Frecuencia Ictal Diaria) 2. Antecedente de 2 ACV y mutismo aquinético posquirúrgicos 	Topiramato 100-100-200 mg cada 8 horas Oxcarbazepina 600-600-600 mg cada 8 horas Vigabatrin 1500-1500-1500 mg cada 8 horas Clobazam 20 mg cada 8 horas Ketovolve	<p><i>Antecedentes perinatales:</i> Fruto de la segunda gestación de Madre de 20 años de edad (G4P4). Embarazo con CPN (+), sin complicaciones, sin enfermedades maternas. Parto vaginal eutócico a término, adaptación neonatal conducida con APGAR adecuado. Peso al nacer de 3060 gramos, talla no recuerda. Egreso conjunto con la madre.</p> <p><i>Antecedentes patológicos:</i> Actualmente escolarizado en Institución de educación especial.</p> <p><i>Antecedentes quirúrgicos:</i> Hemisferectomía ampliada frontal izquierda y callostomía el 25/07/2014. Antecedente de hemisferectomía funcional izquierda en abril de 2010. Posterior a estos procedimientos presentó complicaciones tromboticas,</p>

haciendo 2 ACV isquémicos, actualmente con secuela de mutismo aquinético.

ER 19

F

Sin dato

14

1. Epilepsia Refractaria

Valproato 24 cc Día
Oxcarbazepina 27.7 cc día
Levetiracetam 12 cc día

Antecedentes perinatales: Nacimiento vaginal a las 37 semanas de edad gestacional, con adecuado peso y talla al nacer, pero bajo APGAR. Requirió internación en UCIN durante el 1 mes de vida. No requirió intubación orotraqueal.

Paraclínicos: Por sospecha de 'secuela hipóxica perinatal' se han revisado nuevamente las neuroimágenes del paciente, no se considera tenga tales secuelas, ni epilepsia de tipo lesional.