

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN ANTONIO ABAD DEL CUSCO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS

**PERFIL CLÍNICO, EPIDEMIOLÓGICO Y GENÉTICO DE PACIENTES
PEDIÁTRICOS CON EPILEPSIA ATENDIDOS EN EL HOSPITAL
NACIONAL ADOLFO GUEVARA VELASCO, CUSCO, 2023-2025**

PRESENTADO POR:

Br. NELIDA CONDE SIERRA

**PARA OPTAR AL TÍTULO
PROFESIONAL DE MÉDICO
CIRUJANO**

ASESOR:

Dr. EDWARD MARIO OCHOA VALLE

CUSCO - PERÚ

2026



Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco

INFORME DE SIMILITUD

(Aprobado por Resolución Nro. CU-321-2025-UNSAAC)

El que suscribe, el Asesor Edward Mario
Ochoa Valle quien aplica el software de detección de similitud al
trabajo de investigación/tesis titulada: Perfil clínico, epidemiológico
y genético de pacientes pediátricos con epilepsia
atendidos en el Hospital Nacional Adolfo
Gonzalez Velasco, Cusco, 2023-2025

Presentado por: Nelida Lourdes Sierra DNI N° 71717933;

presentado por: _____ DNI N°: _____

Para optar el título Profesional/Grado Académico de Médico Cirujano

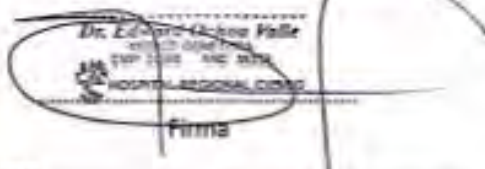
Informo que el trabajo de investigación ha sido sometido a revisión por _____ veces, mediante el
Software de Similitud, conforme al Art. 6° del *Reglamento para Uso del Sistema Detección de*
Similitud en la UNSAAC y de la evaluación de originalidad se tiene un porcentaje de 6 %.

Evaluación y acciones del reporte de coincidencia para trabajos de investigación conducentes a
grado académico o título profesional, tesis

Porcentaje	Evaluación y Acciones	Marque con una (X)
Del 1 al 10%	No sobrepasa el porcentaje aceptado de similitud.	☒
Del 11 al 30 %	Devolver al usuario para las subsanaciones.	☐
Mayor a 31%	El responsable de la revisión del documento emite un informe al inmediato jerárquico, conforme al reglamento, quien a su vez eleva el informe al Vicerrectorado de Investigación para que tome las acciones correspondientes; Sin perjuicio de las sanciones administrativas que correspondan de acuerdo a Ley.	☐

Por tanto, en mi condición de Asesor, firmo el presente informe en señal de conformidad y adjunto
las primeras páginas del reporte del Sistema de Detección de Similitud.

Cusco, 02 de Junio de 20 26


Firma

Post firma _____

Nro. de DNI 20975319

ORCID del Asesor 0000-0003-1059-8635

Se adjunta:

- Reporte generado por el Sistema Antiplagio.
- Enlace del Reporte Generado por el Sistema de Detección de Similitud; oid: 27259:59666 2216

1. PERFIL CLÍNICO, EPIDEMIOLÓGICO Y GENÉTICO DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON EPILEPSIA, HOSPITAL ESSAL...

 Universidad Nacional San Antonio Abad del Cusco

Detalles del documento

Identificador de la entrega

trn:oid::27259596662216

73 páginas

Fecha de entrega

1 jun 2026, 10:20 p.m. GMT-5

19.221 palabras

Fecha de descarga

1 jun 2026, 10:23 p.m. GMT-5

120.180 caracteres

Nombre del archivo

1. PERFIL CLÍNICO, EPIDEMIOLÓGICO Y GENÉTICO DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON EPILEPSIA. H....pdf

Tamaño del archivo

2.1 MB


Dr. Edward Ochoa Valle
Médico GENETISTA
C.O.P. 35095 DNE 38553
HOSPITAL REGIONAL CUSCO

6% Similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para «a».

Filtrado desde el informe

- Bibliografía
- Texto citado
- Texto mencionado
- Coincidencias menores (menos de 15 palabras)

Fuentes principales

- 5%  Fuentes de Internet
- 1%  Publicaciones
- 4%  Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

Marcas de integridad

N.º de alertas de integridad para revisión

No se han detectado manipulaciones de texto sospechosas.

Los algoritmos de nuestro sistema analizan un documento en profundidad para buscar inconsistencias que permitirían distinguirlo de una entrega normal. Si advertimos algo extraño, lo marcamos como una alerta para que pueda revisarlo.

Una marca de alerta no es necesariamente un indicador de problemas. Sin embargo, recomendamos que preste atención y la revise.



Dr. Edward Del Junco Valle
CNO 3009 HON. 07553
HOSPITAL REGIONAL CUSCO

DEDICATORIA

A Dios, por ser luz en mi camino, por cuidar de mí en cada etapa y por darme la fortaleza necesaria para continuar aun en los momentos más difíciles.

A mis padres, Misael y Hermenegilda, porque detrás de este logro está su entrega silenciosa, sus sacrificios y su amor incondicional. Gracias por haber hecho de mi hermano y de mí su mayor prioridad, por enseñarnos que la vida se construye con esfuerzo, disciplina y perseverancia, y por demostrarme que los sueños se alcanzan cuando existe una familia nuclear que cree en uno incluso antes de que uno mismo lo haga.

A mi hermano Edwar, quien, a pesar de su poca paciencia, siempre ha sabido motivarme e impulsarme a seguir adelante. Su ejemplo me recuerda que las adversidades no deben detenernos, sino formar nuestro carácter, y que siempre es posible dar un poco más cuando se actúa con decisión.

A mi perrito Phol, quien me acompañó durante doce años de mi vida y fue mi refugio emocional en momentos difíciles. Y a Sam, quien hoy llena de alegría nuestro hogar. Ambos, desde su nobleza y compañía, me enseñaron el verdadero significado de la lealtad, el amor sincero y la presencia incondicional.

Con todo mi cariño, dedico este logro a quienes han sido parte esencial de mi vida y de este camino.

AGRADECIMIENTO

A Dios, por mantenerme siempre a su lado, por guiar mis pasos en cada etapa de mi vida y por darme la fortaleza necesaria para continuar incluso en los momentos más difíciles.

A mis padres, Misael y Hermenegilda, por su amor, apoyo incondicional, esfuerzo y sacrificio constante. Gracias por brindarme una educación basada en valores, por enseñarme con el ejemplo la importancia de la perseverancia, la responsabilidad y la humildad.

A mi hermano Edwar, por ser una guía en mi vida, por acompañarme en este camino y por estar siempre para mí, al igual que mis padres, brindándome su apoyo, confianza y motivación.

A la Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco (UNSAAC), por haberme acogido durante mi formación profesional, por brindarme conocimientos, experiencias inolvidables, amistades valiosas y por contribuir en la formación de mi criterio, carácter y vocación de servicio.

A mi asesor, Edward Ocho Valle, por su apoyo académico y emocional durante el desarrollo de esta tesis, por su orientación, paciencia y compromiso, los cuales fueron fundamentales para la culminación de este trabajo de investigación.

A todos ellos, mi más sincero agradecimiento.

CONTENIDO

INTRODUCCIÓN	1
RESUMEN	3
ABSTRACT	4
CAPITULO I	5
EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	5
1.1. Fundamentación del problema	5
1.2. Antecedentes teóricos	7
1.3. Formulación del problema	18
1.3.1. Problema general	18
1.3.2. Problemas específicos	18
1.4. Objetivos de la investigación	18
1.4.1. Objetivo general	18
1.4.2. Objetivos específicos	18
1.5. Justificación de la investigación	19
1.6. Limitaciones de la investigación	19
1.7. Aspectos éticos	20
CAPITULO II	21
MARCO TEORICO CONCEPTUAL	21
2.1. Marco teórico	21
2.1.1. Definiciones	21
2.1.1.1. Epilepsia	21
2.1.1.2. Síndrome epiléptico	21
2.1.1.3. Condición genética:	22
2.1.1.3.1. Alteraciones genéticas:	22
2.1.1.3.2. Síndromes genéticos	22
2.1.1.4. Epilepsia y genética	22
2.1.2. Epilepsia en la población pediátrica	22
2.1.3. Etiologías de la epilepsia	23
2.1.4. Epidemiología de la epilepsia	24
2.1.5. Fisiopatología de la epilepsia	26
2.1.6. Perfil clínico de la epilepsia	27
2.1.7. Perfil clínico de la epilepsia de etiología genética	28
2.1.8. Clasificación de la epilepsia	29
2.2. Definición de términos básicos	31
2.3. Variables	33

CAPÍTULO III	34
3.1. Tipo de investigación	34
3.2. Diseño de investigación.....	34
3.3. Población y muestra	34
3.3.1. Descripción de la población	34
3.3.2. Criterios de inclusión y exclusión	34
3.3.3. Tamaño de muestra y método de muestreo	35
3.4. Técnicas, instrumentos y procedimiento de recolección de datos	35
3.4.1. Técnicas.....	35
3.4.2. Instrumento	35
3.4.3. Procedimiento de recolección de datos	35
3.5. Plan de análisis de datos	36
CAPÍTULO IV	37
4.1. Resultados	37
PERFIL EPIDEMIOLOGICO	37
Perfil clínico	38
PERFIL GENÉTICO	42
4.2. Discusión	46
4.3. Conclusiones	53
4.4. Sugerencias.....	54
Bibliografía.....	55
Anexo 1.- Operacionalización de variables.....	59
Anexo 2.- Hoja de recolección de datos.....	63
Anexo 3.- Matriz de consistencia	64
Anexo 4.- Resolución de autorización de aplicabilidad de trabajo de investigación del HNAGV.....	66

INTRODUCCIÓN

La epilepsia constituye una de las enfermedades neurológicas crónicas más prevalentes a nivel mundial y representa un importante problema de salud pública debido a su alta prevalencia en la población, impacto en la calidad de vida y carga socioeconómica asociada. Se estima que aproximadamente 50 millones de personas viven con epilepsia en el mundo, siendo más frecuente en países de ingresos bajos y medianos, donde se concentra cerca del 80% de los casos¹. En la población pediátrica, la epilepsia adquiere especial relevancia debido a que una proporción significativa de los casos se manifiesta durante la infancia, etapa crítica para el desarrollo neurológico, cognitivo y social².

La Liga Internacional Contra la Epilepsia (ILAE) define la epilepsia como un trastorno cerebral caracterizado por una tendencia duradera a presentar crisis epilépticas, acompañado de repercusiones neurobiológicas, cognitivas, psicológicas y sociales relacionadas con esta enfermedad³. Estas definiciones han permitido uniformizar los criterios de diagnóstico y mejorar la investigación clínica en esta enfermedad.

Durante las últimas décadas, el conocimiento sobre las causas de la epilepsia ha evolucionado considerablemente, especialmente en el ámbito de la genética. En este contexto, la clasificación etiológica de la ILAE establece seis grandes categorías: genética, estructural, metabólica, inmune, infecciosa y de etiología desconocida. Diversos estudios han demostrado que un número considerable de pacientes con epilepsia de inicio temprano tienen un origen genético, especialmente aquellas que se presentan durante la infancia y que se asocian a trastornos del neurodesarrollo o síndromes epilépticos específicos. La identificación de una etiología genética permite comprender mejor el fenotipo clínico, orientar el diagnóstico sindrómico y, en algunos casos, dirigir terapias más específicas⁴.

En el Perú, la epilepsia representa una de las enfermedades neurológicas más frecuentes en la atención especializada; sin embargo, la información disponible sobre su perfil clínico y epidemiológico, particularmente desde un enfoque genético, es limitada. Esta situación se acentúa en regiones fuera de la capital, donde el acceso a estudios genéticos especializados continúa siendo aún más restringido. En este contexto, la caracterización clínica detallada adquiere un papel fundamental para orientar la sospecha etiológica y optimizar el manejo terapéutico. En este contexto, el presente estudio busca describir el perfil clínico, epidemiológico y genético de pacientes pediátricos con epilepsia atendidos en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco, Cusco, durante el periodo 2023–2025, con la finalidad de generar evidencia que favorezca un mejor abordaje diagnóstico y terapéutico en esta población. Esto resulta

relevante considerando que más de dos tercios de las personas con epilepsia pueden alcanzar una evolución favorable cuando reciben un manejo adecuado de la enfermedad².

La presente tesis se encuentra estructurada en cuatro capítulos. El primero desarrolla el planteamiento y la justificación del problema de investigación, así como los objetivos y las consideraciones éticas del estudio. El segundo capítulo aborda el marco teórico y los principales conceptos relacionados con el tema investigado. El tercero describe la metodología utilizada para el desarrollo de la investigación. Finalmente, el cuarto capítulo presenta los resultados obtenidos, su discusión, además de las conclusiones y sugerencias derivadas del estudio.

RESUMEN

PERFIL CLÍNICO, EPIDEMIOLÓGICO Y GENÉTICO DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON EPILEPSIA ATENDIDOS EN EL HOSPITAL NACIONAL ADOLFO GUEVARA VELASCO, CUSCO, 2023–2025

Antecedentes: La epilepsia infantil puede comprometer el desarrollo neurológico, cognitivo y social. La evidencia genética vincula varias epilepsias tempranas con causas genéticas, afectando pronóstico y tratamiento. En Perú, el limitado acceso a pruebas genéticas amplía la brecha diagnóstica; caracterizar perfiles ayuda a identificar patrones y orientar la atención.

Métodos: Estudio retrospectivo, transversal, descriptivo-correlacional y no experimental en pacientes pediátricos con epilepsia atendidos en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco, Cusco, durante el periodo 2023–2025..

Resultados: Predominó el sexo masculino con 104 pacientes (53,6%) y la procedencia urbana con 172 casos (88,7%). El antecedente familiar de epilepsia o condición genética fue infrecuente, presente en 6 pacientes (3,1%). La mediana de edad actual fue de 12 años y la mediana de inicio de crisis fue de 4 años. El inicio de crisis a los 2 años o menos se observó en 83 pacientes (42,8%), el retraso global del desarrollo en 74 (38,1%), los hallazgos dismórficos en 38 (19,6%) y las comorbilidades en general en 99 (51,0%). La condición genética registrada estuvo presente en 10 pacientes (5,2%) y solo 6 (3,1%) tuvieron prueba genética consignada. Esta condición se asoció con hallazgos dismórficos, retraso global del desarrollo y comorbilidades neurocognitivas.

Palabras clave: Epilepsia, Condición genética, Pediatría, Genético.

ABSTRACT

CLINICAL, EPIDEMIOLOGICAL, AND GENETIC PROFILE OF PEDIATRIC PATIENTS WITH EPILEPSY ATTENDED AT THE HOSPITAL NACIONAL ADOLFO GUEVARA VELASCO, CUSCO, 2023–2025

Background: Childhood epilepsy can compromise neurological, cognitive, and social development. Genetic evidence links several early-onset epilepsies to genetic causes, affecting prognosis and treatment. In Peru, limited access to genetic testing outside Lima widens the diagnostic gap; characterizing profiles helps identify patterns and guide local care.

Methods: A retrospective, cross-sectional, descriptive-correlational, and non-experimental study was conducted in pediatric patients with epilepsy treated at the Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco, Cusco, during 2023–2025.

Results: Male sex predominated, with 104 patients (53.6%), as did urban origin, with 172 cases (88.7%). A family history of epilepsy or genetic condition was uncommon, reported in 6 patients (3.1%). The median current age was 12 years, and the median age at seizure onset was 4 years. Seizure onset at 2 years or younger was observed in 83 patients (42.8%), global developmental delay in 74 (38.1%), dysmorphic features in 38 (19.6%), and overall comorbidities in 99 (51.0%). A recorded genetic condition was present in 10 patients (5.2%), while only 6 (3.1%) had genetic testing documented. This condition was associated with dysmorphic features, global developmental delay, and neurocognitive and developmental comorbidities.

Keywords: Epilepsy, Genetic condition, Pediatrics, Genetic.

CAPITULO I

EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1. Fundamentación del problema

La epilepsia es una enfermedad neurológica crónica caracterizada por una predisposición persistente del cerebro para generar crisis epilépticas recurrentes, así como por las consecuencias neurobiológicas, cognitivas, psicológicas y sociales asociadas a esta condición³. De acuerdo con la Liga Internacional Contra la Epilepsia (ILAE), una crisis epiléptica se define como la manifestación transitoria de signos o síntomas producidos por una actividad neuronal cerebral excesiva o sincronizada. En contraste, las convulsiones representan solo una posible expresión motora de estas crisis, por lo que no deben considerarse equivalentes al concepto de epilepsia.³

La epilepsia constituye una de las patologías neurológicas más prevalentes a nivel global, afectando a más de 50 millones de personas en todo el mundo⁵. Cada año se diagnostican aproximadamente 5 millones de nuevos casos, con una incidencia que varía entre 49 y 139 casos por cada 100 000 habitantes, dependiendo del nivel de desarrollo de los países. Esta enfermedad se presenta en todas las edades, aunque su incidencia es mayor en la infancia y en la población adulta mayor².

Las investigaciones epidemiológicas realizadas en América Latina y el Caribe reportan una prevalencia de epilepsia cercana a 9–14 casos por cada 1000 habitantes, manteniéndose sin grandes variaciones en las últimas décadas⁶. En el contexto peruano, la epilepsia presenta una prevalencia estimada de 11,9 a 32,1 casos por cada 1000 habitantes, lo que equivale a cerca de medio millón de personas afectadas por esta enfermedad en el país. ⁵.

Durante las últimas décadas, el conocimiento sobre las causas de la epilepsia ha experimentado avances importantes, particularmente en relación con su origen genético, describiéndose hasta un 49% de etiología genética en determinados grupos⁷. La ILAE establece una clasificación etiológica compuesta por seis grandes grupos: genética, estructural, metabólica, inmune, infecciosa y de causa desconocida ⁸.

En el Perú, la epilepsia representa una patología neurológica frecuente en pediatría y constituye una carga relevante para los servicios de salud. Aunque cerca del 70% de las personas con epilepsia puede alcanzar un adecuado control de las crisis mediante tratamiento farmacológico, una proporción considerable de personas no recibe tratamiento adecuado, fenómeno conocido como brecha terapéutica , que es más frecuente en países de ingresos medios y bajos².

En la región Cusco, los trastornos neurológicos representan una causa relevante de morbilidad en la población. El Análisis de Situación de Salud (ASIS) Cusco 2021 identifica a la epilepsia como una de las patologías neurológicas pediátricas más frecuentes y una causa importante de atención en los servicios de neurología.⁹

Asimismo, centros hospitalarios de referencia regional, como el Hospital Regional del Cusco y el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco de EsSalud (HNAGV), reciben una elevada carga de atención neurológica especializada. Según información proporcionada por el Hospital Regional del Cusco, durante el año 2024 la epilepsia constituyó el segundo diagnóstico más frecuente en consulta externa. Asimismo, representó el 36.9% del total de atenciones en el servicio de neurología, evidenciando su alta carga asistencial en este nivel de atención¹⁰ y la unidad de estadística EsSalud Cusco, señala que la población con epilepsia atendida en todo el departamento de Cusco entre el 2023 al 2025 fue de 2142 pacientes, donde 35% fueron menores a 18 años¹¹.

A pesar de la frecuencia de la epilepsia en la población pediátrica, existe escasa información sobre el perfil clínico y epidemiológico de la epilepsia infantil con enfoque genético en la región Cusco, en parte debido a las limitaciones. Caracterizar clínicamente a los pacientes pediátricos con epilepsia y reconocer patrones clínicos sugestivos de etiología genética, contribuye a mejorar el diagnóstico y manejo de esta enfermedad.

En consecuencia, este estudio tiene como objetivo describir el perfil clínico, epidemiológico y genético en pacientes pediátricos con epilepsia atendidos en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco durante el periodo 2023–2025, con el propósito de aportar evidencia que permita mejorar la identificación de etiologías genéticas y optimizar el abordaje diagnóstico y terapéutico en la población pediátrica de la región. La elección de este establecimiento responde, además, a la disponibilidad de historias clínicas sistematizadas, lo que garantiza mayor calidad, integridad y legibilidad de los datos, reduciendo el riesgo de sesgo de información y errores de clasificación en la recolección de variables, sin embargo, genera un sesgo de selección.

1.2. Antecedentes teóricos

Cordero Y, Pérez L, Sordo Y, Et al. Epilepsia en edades pediátricas. Aspectos clínicos epidemiológicos. 2023. Cuba. *Objetivo:* Detallar los rasgos clínico-epidemiológicos de pacientes con epilepsia que son menores de dieciocho años. *Metodología:* Se realizó un estudio observacional, descriptivo y de corte transversal en pacientes menores de 18 años atendidos en el Hospital Pediátrico Pepe Portilla de Pinar del Río, con diagnóstico de epilepsia entre enero de 2020 y diciembre de 2021. La muestra estuvo conformada por 89 niños seleccionados según los criterios de inclusión y exclusión establecidos. *Resultados:* Se observó que el grupo de edad que predomina es el de uno a seis años, con un 34,93%, y se encuentra más presente en los hombres, con un 57,83%. Se hallaron antecedentes patológicos en el 33,73% de los pacientes. La hipertensión arterial de la madre fue una condición prenatal previa que se dio en el 26,5% de los casos, mientras que la diabetes gestacional ocurrió en el 19,27%. La asfixia perinatal fue la condición prevaleciente en el periodo perinatal, con un 19,27%. Con relación a las pruebas complementarias, se encontró que salió positivo el 86,74% de electroencefalogramas, el 31,32% de las tomografías de cráneo y el 21,68% de las resonancias magnética. El 48,19% de los pacientes presentaron epilepsia idiopática y el 52,8% presentaron epilepsia secundaria. La prevalencia de crisis de inicio motor generalizado fue más alta, y dentro de ellas las tónicas representaron el 20,48% de los pacientes. Con respecto a las crisis iniciales focales, las tónicas fueron predominantes. En lo que respeta al sexo, el masculino fue el que predominó en todos los grupos de edad. El 66,30 % de los enfermos no presentaban antecedentes familiares de epilepsia. *Conclusión:* la epilepsia es una afección compleja debido a su etiología, lo que la convierte en un reto para los profesionales de la salud.¹²

Zúniga M, Catellanos E, Romero N, Et al. Características clínicas y sociodemográficas de pacientes con epilepsia en un hospital pediátrico en Honduras. 2022. *Objetivo:* describir clínica y sociodemográfica a los pacientes pediátricos con epilepsia en un centro de referencia nacional. *Metodología:* Se desarrolló un estudio descriptivo y retrospectivo basado en la revisión de historias clínicas de pacientes menores atendidos en el servicio de Neuropediatría del Hospital María, Especialidades Pediátricas de Tegucigalpa (HMEP), Honduras, durante el periodo comprendido entre mayo de 2015 y marzo de 2019. El análisis de la información se realizó mediante estadística descriptiva. *Resultados.* En una serie de 334 pacientes atendidos en el HMEP predominó el sexo masculino (55.7%) y la procedencia urbana (69.5%), con una mediana de edad de 7 años. Además, se evidenció un contexto social vulnerable, caracterizado por desempleo materno en el 81.1% de los casos y ausencia paterna en el 26.3%. Desde la perspectiva clínica, la etiología permaneció desconocida en más de la mitad de los casos (54.4%), aunque se registraron antecedentes familiares en el 26.3% de la muestra y complicaciones perinatales en el 50.6%, siendo la asfixia neonatal la más relevante; además, un tercio de los pacientes presentaba malnutrición. Finalmente, predominaron las crisis de inicio focal, a menudo exacerbadas por el abandono del tratamiento farmacológico, y un 36.6% de los niños manifestó alguna discapacidad, principalmente de tipo cognitivo. *Conclusiones* Es necesario fortalecer las estrategias de salud pública dirigidas a la prevención de la epilepsia en los periodos prenatal, perinatal y posnatal, así como asegurar apoyo integral a las familias monoparentales y una atención especializada continua y accesible¹³.

Ochoa L, López J, Fernando R, Et al. Estudio descriptivo de las epilepsias no sintomáticas según la edad de inicio en una unidad de neuropediatría de referencia regional. España. 2016. *Objetivo:* se llevó a cabo una investigación descriptiva centrada en pacientes con epilepsias de origen no sintomático (categorizadas como idiopáticas y criptogénicas). El estudio analizó los casos según el grupo etario al momento del debut de las crisis, abarcando un periodo de seguimiento de tres años en un centro de Neuropediatría de referencia regional. *Metodología:* se revisaron las historias clínicas incluidas en la base de datos de neuropediatría, considerando pacientes pediátricos con epilepsia no sintomática que mantuvieron seguimiento médico entre el 1 de enero de 2008 y el 31 de diciembre de 2010. *Resultados:* se identificó que el 13.17% de los 4,595 pacientes evaluados padecía epilepsia, clasificándose un 25.79% como casos idiopáticos y un 28.43% como criptogénicos. La edad promedio de manifestación inicial fue de 4.78 años para el conjunto global, aunque este valor varió según el tipo de epilepsia: 6.31 años en las idiopáticas, con predominio en escolares de 6 a 10 años, y 5.43 años en las criptogénicas, concentradas mayormente en el rango de 3 a 6 años. Es importante señalar que el 26.12% de los casos de epilepsia iniciaron durante el primer año de vida. Asimismo, entre los síndromes idiopáticos más frecuentes destacaron la epilepsia de ausencias y la epilepsia benigna con paroxismos centrotemporales. *Conclusiones:* la disparidad en las estadísticas de epilepsia infantil surge de la complejidad para establecer diagnósticos sindrómicos, dada la alta variabilidad clínica y eléctrica en pediatría. Esta falta de uniformidad en las clasificaciones complica la comparación entre estudios. Bajo la premisa de que toda epilepsia tiene un origen (genético o adquirido), es práctico dividir las etiológicamente en dos grupos: causas identificadas (o genéticas probables) y causas no establecidas. En este esquema, la edad de inicio es el factor clave para orientar la sospecha diagnóstica¹⁴.

Symond J, Elliot K, Shetty J, Et al . Epilepsias en la infancia temprana: epidemiología, clasificación, etiología y determinantes socioeconómicos, Escocia. 2021. *Objetivo:* Caracterizar la incidencia y los fenotipos epilépticos en este grupo etario dentro de una cohorte nacional, identificar de manera integral sus etiologías y analizar la relación entre el nivel socioeconómico, la causa de la epilepsia, el control de las crisis y la evolución del desarrollo. *Metodología:* Se empleó un diseño de cohorte prospectivo de tres años de duración para analizar la incidencia de epilepsia en lactantes y niños pequeños menores a 3 años en Escocia. Mediante el uso de fuentes independientes y la metodología estadística de captura-recaptura, el estudio logró una identificación exhaustiva de los casos, minimizando el sesgo de omisión en los registros clínicos y de EEG. Se realizó un análisis etiológico exhaustivo, empleando secuenciación del genoma completo en pacientes con epilepsia farmacorresistente (EFR) de causa desconocida. Para identificar los factores vinculados al pronóstico, la etiología y las variables clínicas, se aplicaron modelos de regresión logística multivariante. *Resultados:* En esta cohorte de 390 niños seguida durante tres años, la incidencia de epilepsia fue de 239 casos por cada 100 000 nacidos vivos. Además, se observó un mayor riesgo en poblaciones socioeconómicamente desfavorecidas, alcanzando una probabilidad 1.7 veces superior, particularmente en epilepsias de etiología no identificada. Aunque se identificó una etiología en el 54% de la cohorte (siendo el 31% de origen genético), el hallazgo de una causa específica resultó ser el predictor más crítico para el pronóstico: a los dos años, el 36% desarrolló epilepsia farmacorresistente (EFR) y el 49% retraso global del desarrollo (RGD), con tasas de identificación etiológica de hasta el 82% en estos grupos complejos como la EFR y en el 75% de los casos con RGD. En consecuencia, se recomienda priorizar las pruebas genéticas como la herramienta de mayor rendimiento para guiar terapias de precisión y definir el pronóstico en la infancia temprana. *Conclusión:* la incidencia de epilepsias en la infancia temprana es un 30% superior a las estimaciones previas, lo que subraya la necesidad de una mayor vigilancia epidemiológica. La prevalencia significativamente alta de casos de origen indeterminado en entornos socioeconómicos vulnerables sugiere que el riesgo de epilepsia está mediado por un entorno multifactorial adverso, lo que exige estrategias de intervención que consideren los determinantes sociales de la salud⁷.

Mohamed I, Elseed M, Mohamed S, Et al . Clasificación y tratamiento de la epilepsia y los síndromes epilépticos en una cohorte de 202 escolares: un estudio de seguimiento de dos años. Sudán. 2019. *Objetivo:* Evaluar la aplicabilidad de la clasificación de epilepsia y síndromes epilépticos propuesta por la ILAE en países con recursos limitados. *Metodología:* estudio prospectivo, en el cual se estudiaron a 202 pacientes cuya edad media es de 10,5 años, que pasaron por un neurólogo pediátrico en el Departamento Ambulatorio de Neurología Pediátrica. A todos los pacientes se le realizó un electroencefalograma al inicio y se repitió al considerarse necesario. Se realizó imágenes cerebrales al cumplir criterios como cualquier deterioro del desarrollo, en aquellos con sospecha de problemas de conducta y/o educativos, en aquellos con convulsiones focales asociadas con un déficit neurológico focal y en pacientes con convulsiones no controladas. El tratamiento fue decisión de los neurólogos pediatras. *Resultados:* se encontró que la proporción varones y mujeres fue de 1.7:1. 35 (17,3%) pacientes tuvieron convulsiones de inicio generalizado, 46 pacientes (22,8%) tuvieron convulsiones de inicio focal, 104 (51,5%) tuvieron un síndrome de epilepsia específico y 17 (8,4%) desclasificados. 170 (84,2%) pacientes estaban en monoterapia en su visita inicial, 30 (14,8%) estaban en dos fármacos antiepilépticos (FAE), mientras que dos (1,0%) pacientes estaban en politerapia. Después de 2 años; 155 (76,7%) pacientes estaban en monoterapia, 36 (17,8%) con dos fármacos antiepilépticos y 10 (4,0%) en politerapia. Se controlaron 80 (88,2%) pacientes. 15 (7,4%) de ellos dejaron de tomar medicación después de no tener convulsiones durante 2 años. 20 (9,8%) pacientes tienen control parcial, mientras que 2 (1,0%) pacientes no estaban controlados. Los pacientes con epilepsia focal, aquellos en politerapia y aquellos con imágenes anormales tuvieron mal pronóstico. *Conclusión:* la clasificación de la ILAE se puede usar en países con recursos limitados, además que las epilepsias infantiles tienen buen pronóstico siempre que estén bien clasificadas y tratadas¹⁵.

Stödberg T, Tomson T, Wedell A, Et al. Síndrome epiléptico, etiología y uso de secuenciación de nueva generación en la epilepsia que se presenta en los primeros 2 años de vida: un estudio poblacional. Estocolmo-Suecia. 2020.

Objetivo: Describir detalladamente a los niños con epilepsia que presentaron síntomas antes de cumplir los dos años, y analizar exhaustivamente en qué medida la realización de secuenciación completa del exoma y del genoma puede contribuir significativamente a identificar un diagnóstico preciso de origen genético. *Metodología:* estudio observacional, longitudinal de cohorte. Participaron niños que presentaban su primera crisis epiléptica no provocada antes de los dos años y estaban registrados en el Registro de Incidencia de Epilepsia de Estocolmo (SIRE) entre el 1 de Setiembre del 2001 y el 31 de diciembre de 2006, se revisaron las historias clínicas de los pacientes hasta los 7 años de edad, incluyendo a todos aquellos que cumplían los criterios de inclusión previamente definidos. Se ofreció la secuenciación del exoma y genoma completo frente a sospecha de etiología genética. *Resultados:* de 116 niños, 88 tuvieron convulsiones en el primer año de vida y 28 durante el segundo año. Se pudo diagnosticar en un 54% de los casos síndromes epilépticos. La etiología estructural se reveló en el 34% de los casos, una causa genética en el 20% y la etiología era conocida en el 65% de los niños. El mayor rendimiento diagnóstico se observó en la resonancia magnética, dilucidando la etiología en un 65%. La secuenciación del exoma y genoma completo se realizó en 26 de 116 niños, con un rendimiento diagnóstico del 58%. *Conclusión:* los síndromes epilépticos pueden diagnosticarse y revelarse sus etiologías en la mayoría de aparición temprana. La secuenciación de nueva generación (NGS) puede identificar un diagnóstico en un número sustancial de niños y debe incluirse en el estudio, especialmente en casos de encefalopatía epiléptica, malformación cerebral o enfermedad metabólica sin diagnóstico molecular. Las etiologías estructurales y genéticas son comunes en la epilepsia de inicio temprano, y los rendimientos diagnósticos de la resonancia magnética y la genética fueron altos. El estudio refleja la situación clínica actual: la NGS sigue siendo bastante cara y las encefalopatías epilépticas y fenotipos similares son indicaciones razonables para NGS. Incidencias correspondientes a prevalencias de nacimiento de 1/2400 para el síndrome de West, 1/6200 para Epilepsia infantil benigna y 1/14 300 para Epilepsia benigna familiar del lactante. La excepción es la baja incidencia del síndrome de Dravet en nuestra cohorte, para la que no tenemos otra explicación que la coincidencia. Señalan también que un diagnóstico genético es esencial para el asesoramiento en una terapia precisa¹⁶.

Howell KB, Freeman JL, Et al. Los síndromes de epilepsia grave de la infancia: un estudio poblacional. Melbourne-Australia. 2021. *Objetivo:* estudiar los síndromes epilépticos entre las epilepsias graves de la infancia y evaluar su incidencia etiología y resultados. *Metodología:* Se trata de un estudio observacional de naturaleza poblacional. Se llevó a cabo en el Royal Children's Hospital, con la participación de un total de 114 pacientes que presentaron epilepsias severas antes de cumplir los 18 meses de vida. Los resultados se determinarán cuando estos pacientes alcancen la edad de dos años. Los síndromes epilépticos fueron diagnosticados según las características clínicas, convulsiones y EEG basándose en los criterios de la ILAE. *Resultados:* se obtuvo que 73 pacientes (64%) cumplieron con criterios diagnósticos de Síndrome epilépticos y 16 pacientes (14%) tenían variantes. El síndrome de West y la epilepsia West-like se destacaron como los trastornos más frecuentes en esta categoría, presentando una incidencia acumulada significativa de 32,7 casos por cada 100 000 nacidos vivos por años. La incidencia de epilepsia infantil con crisis focales migratorias (EICFM) se registró en 4,5 casos por cada 100 000 nacidos vivos, mientras que la encefalopatía epiléptica infantil temprana (EEIT) alcanzó los 3,6 casos por cada 100 000 nacidos vivos. Lamentablemente, 18 bebés perdieron la vida antes de cumplir los 2 años de edad. El retraso en el desarrollo estuvo presente en 85 de 96 bebés sobrevivientes, fue severo en un 42%¹⁷.

Sousa E, Pinto M, Ferreira M, Et al. Comorbilidades neurocognitivas y psicológicas en pacientes con epilepsia en la infancia con puntas centro temporales, un estudio de casos y controles. Portugal. 2023. *Objetivo:* analizar de forma integral el perfil cognitivo, conductual y neuropsicológico de niños con epilepsia infantil con puntas centrotemporales, comparándolo con un grupo control para identificar diferencias relevantes. *Metodología:* Se desarrolló un estudio de casos y controles entre enero y mayo de 2022 en pacientes de 6 a 18 años con diagnóstico de epilepsia infantil con puntas centrotemporales (EIPCT). Por cada caso se seleccionaron dos controles pareados por edad. Todos los participantes fueron evaluados mediante la prueba EpiTrack-Junior, mientras que los padres completaron la Child Behavior Checklist (CBCL). *Resultados:* Se incluyeron 18 pacientes, de los cuales el 83% presentó desarrollo psicomotor conservado y el 17% trastornos del neurodesarrollo. Los puntajes obtenidos en el EpiTrack-Junior y en la escala total de problemas de la CBCL no mostraron relación con la lateralidad del foco epiléptico ni con la frecuencia de crisis. El 61% de los casos presentó alteraciones leves o significativas en el EpiTrack-Junior, frente al 44% de los controles ($p=0.712$). Asimismo, el 39% de los pacientes evidenció puntuaciones clínicamente significativas en la escala total de problemas de la CBCL, comparado con el 14% del grupo control. *Conclusión:* aunque no se identificaron diferencias estadísticamente significativas frente al grupo control, la mayoría de los pacientes con EIPCT presentó alteraciones leves o importantes en las funciones ejecutivas. Además, una proporción relevante mostró puntuaciones compatibles con problemas emocionales y conductuales de rango patológico¹⁸

Saini L, Mukherjee S, Gunasekaran PK, et al. Perfil de la epilepsia y sus características en niños con síndromes neurocutáneos. India. 2024. *Objetivos:* el perfil de las crisis epilépticas en los síndromes neurocutáneos presenta una gran variabilidad clínica; por ello, el propósito del estudio fue caracterizar las manifestaciones de epilepsia en niños diagnosticados con estos síndromes. *Metodología:* se desarrolló un estudio transversal durante 18 meses en un hospital pediátrico de tercer nivel, incluyendo pacientes de 1 a 15 años con síndromes neurocutáneos. La clasificación de las crisis epilépticas se realizó según los criterios de la ILAE 2017. *Resultados:* De un total de 119 niños con síndromes neurocutáneos evaluados, 94 (79 %) presentaban epilepsia. Entre los ocho pacientes con neurofibromatosis y epilepsia, cinco (62,5 %) presentaron crisis tónico-clónicas generalizadas, uno (12,5 %) espasmos epilépticos generalizados, uno (12,5 %) automatismos motores generalizados y uno (12,5 %) crisis focales. En el grupo de 69 pacientes con complejo de esclerosis tuberosa y epilepsia, los espasmos epilépticos generalizados fueron el tipo de crisis más frecuente (30 casos; 43,5 %), seguidos por crisis focales (23 casos; 33,3 %) y crisis tónico-clónicas generalizadas (9 casos; 13,0 %). Por su parte, entre los 14 niños con síndrome de Sturge-Weber que presentaban epilepsia, la mayoría manifestó crisis focales (13 casos; 92,8 %), mientras que un paciente (7,2 %) presentó crisis tónicas generalizadas. Asimismo, la epilepsia mostró una asociación significativa tanto con discapacidad intelectual ($p=0.02$) como con alteraciones conductuales ($p=0.00$). *Conclusiones:* el análisis del perfil epiléptico en niños con síndromes neurocutáneos resulta esencial para orientar estrategias terapéuticas específicas, ya que los mecanismos de epileptogénesis difieren entre los distintos síndromes debido a variaciones en las vías moleculares implicadas en la hiperexcitabilidad neuronal. Asimismo, se destaca la necesidad de realizar investigaciones multicéntricas adicionales que permitan comprender con mayor precisión las características de la epilepsia en estos trastornos¹⁹.

Shabir A, Qureshi S, Rehman MZU, Et al. Características clínicas, tipos de epilepsia, perfil electrofisiológico y características de neuroimagen del síndrome neurocutáneo: experiencia en un hospital de atención terciaria. Pakistán. 2024.

Objetivo: Los síndromes neurocutáneos corresponden a un grupo de trastornos que comprometen principalmente la piel y el sistema nervioso central. En este estudio se realizó una revisión minuciosa de las historias clínicas y de las manifestaciones neurocutáneas, con el objetivo de establecer un diagnóstico preciso y orientar un manejo terapéutico adecuado. *Metodología:* Se realizó un estudio hospitalario de tipo descriptivo y observacional en el Departamento de Neurología Pediátrica del Children's Hospital Lahore entre marzo y septiembre de 2023. Se incluyeron niños de ambos sexos con edades entre 1 mes y 15 años, diagnosticados con síndromes neurocutáneos según criterios diagnósticos estandarizados. Para la evaluación se considerarán la historia clínica, el examen físico y dermatológico, así como estudios complementarios que incluyen neuroimagen y electroencefalografía. *Resultados:* De un total de 33 niños evaluados, el 51,5 % correspondió al sexo femenino, con una edad promedio de $46 \pm 42,59$ meses. El grupo etario predominante fue el de 1 a 5 años (45,5 %). En relación con la distribución de los síndromes neurocutáneos, el 60,6 % presentó complejo de esclerosis tuberosa, mientras que el 18,2 % correspondió tanto a síndrome de Sturge-Weber como a neurofibromatosis tipo 1, y el 3 % a ataxia telangiectasia. Entre las manifestaciones clínicas, las crisis epilépticas se observaron en el 90,9 % de los pacientes, predominando las crisis tónico-clónicas generalizadas en el 51,5 %. Las alteraciones cutáneas más frecuentes fueron las manchas hipopigmentadas, presentes en el 33,3 % de los casos. En los estudios electroencefalográficos, el hallazgo más común fue la presencia de descargas epileptiformes generalizadas (51,5 %), mientras que en los estudios de neuroimagen se observaron con mayor frecuencia nódulos subependimarios, presentes en el 30,3 % de los pacientes. *Conclusiones:* Los síndromes neurocutáneos muestran manifestaciones clínicas heterogéneas, entre las cuales la epilepsia destaca como una de las más comunes. Asimismo, las lesiones cutáneas pueden actuar como marcadores tempranos útiles para orientar la etiología y apoyar el diagnóstico de la epilepsia²⁰.

Guillén D, Gonzales C, Vidal W, ET al. Epilepsia en niños atendidos en el Hospital Nacional Cayetano Heredia de Lima, Perú, 2010- 2016. Lima-Perú. 2018. *Objetivo:* describir las características clínicas de niños con epilepsia atendidos en el Hospital Nacional Cayetano Heredia durante el periodo 2010-2016. *Metodología:* investigación fue de tipo observacional, descriptiva, retrospectiva y correspondió a una serie de casos, basada en la revisión de historias clínicas de pacientes menores de 14 años con diagnóstico de epilepsia, seguimiento clínico, electroencefalograma y estudios de neuroimagen. *Resultados:* en los resultados se incluyeron 193 pacientes. El 47,2% presentó la primera crisis epiléptica antes del primer año de vida; en este grupo predominó la etiología secundaria, principalmente relacionada con factores perinatales y malformaciones cerebrales. En cambio, en los niños cuyo inicio fue posterior al año de edad, fue más frecuente la etiología primaria. Asimismo, las crisis generalizadas se observaron en el 64,2% de los casos, el 69,9% logró control con monoterapia y el 15% presentó epilepsia refractaria. Además, la comorbilidad estuvo presente en el 68,4%, destacando el retraso del desarrollo psicomotor, el retardo mental y la parálisis cerebral. *Conclusión:* los autores concluyeron que la epilepsia pediátrica atendida en dicho hospital se caracterizó por un inicio frecuente antes del primer año de vida, habitualmente asociado a causas secundarias, mientras que en edades posteriores predominó la etiología primaria. También señalaron que, aunque la mayoría de pacientes respondió a monoterapia, existió un grupo con refractariedad terapéutica y una elevada frecuencia de comorbilidades neurológicas y del desarrollo²¹.

1.3. Formulación del problema

1.3.1. Problema general

¿Cuál es el perfil clínico, epidemiológico y genético de pacientes pediátricos con epilepsia en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco, Cusco, 2023-2025 ?

1.3.2. Problemas específicos

En pacientes pediátricos con epilepsia del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco, Cusco, 2023-2025:

- 1.3.2.1. ¿Cuál es el perfil epidemiológico de la epilepsia?
- 1.3.2.2. ¿Cuáles son las principales características clínicas de la epilepsia?
- 1.3.2.3. ¿Cuál es la frecuencia de condición genética registrada y de pruebas genéticas realizadas?
- 1.3.2.4. ¿Existe asociación entre edad de inicio de crisis epiléptica, tipo de epilepsia, hallazgos dismórficos, retraso global del desarrollo, comorbilidades y condición genética registrada en la historia clínica?

1.4. Objetivos de la investigación

1.4.1. Objetivo general

Describir el perfil clínico, epidemiológico y genético de pacientes pediátricos con epilepsia en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco, Cusco, 2023-2025.

1.4.2. Objetivos específicos

En pacientes pediátricos con epilepsia del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco, Cusco, 2023-2025:

- 1.4.2.1. Reconocer el perfil epidemiológico de la epilepsia.
- 1.4.2.2. Identificar el perfil clínico de la epilepsia.
- 1.4.2.3. Describir la frecuencia de condición genética registrada y el uso de pruebas genéticas.
- 1.4.2.4. Evaluar la asociación entre edad de inicio de crisis epiléptica, tipo de epilepsia, hallazgos dismórficos, retraso global del desarrollo, comorbilidades y la presencia de condición genética registrada en la historia clínica.

1.5. Justificación de la investigación

- Trascendencia: La epilepsia, un trastorno neurológico frecuente, presenta una carencia de datos nacionales en su caracterización, más aún desde un enfoque genético, avocados a un diagnóstico presuntivo a través de la clínica. Este tema de investigación se sitúa dentro de las prioridades de investigación de la GERESA Cusco⁹.
- Aporte al conocimiento: Este estudio facilita la caracterización de la epilepsia en pacientes pediátricos, desde un enfoque genético, principalmente fenotípico, en el contexto Cuzqueño.
- Rigor científico: Esta investigación se caracteriza por su enfoque retrospectivo, transversal, descriptivo-correlacional y no experimental. Se fundamentará en referencias bibliográficas científicas que corroborarán los hallazgos derivados.
- Salud pública: el caracterizar la epilepsia en pacientes pediátricos con un enfoque genético, en un contexto donde los estudios señalan una estrecha relación entre la epilepsia y su etiología genética, permite un abordaje preciso y oportuno de la patología guiándonos por la clínica, lo cual disminuirá el gasto del estado en condiciones y complicaciones prevenibles, así como brindar un mejor pronóstico al paciente

El gasto de bolsillo de los pacientes y el gasto del estado suele aumentarse cuando no se realiza oportunamente el diagnóstico y los pacientes pasan por muchas consultas adicionales.

1.6. Limitaciones de la investigación

Limitaciones

- La investigación empleará datos recabados de historias clínicas, lo cual podría originar un sesgo en los datos referente a la recolección. No fue posible evaluar la calidad de los datos, ya que el llenado de las historias clínicas fue llevado a cabo previamente por el médico y consignados en el documento médico-legal.
- En la descripción genética se requiere abordar tres puntos: la genética propiamente dicha, el fenotipo y la herencia. Sin embargo; puesto que en nuestro contexto se carece de pruebas genéticas complementarias y se tiene datos limitados de la herencia, el estudio se limitó a describir principalmente el fenotipo.
- El presente estudio al realizarse en un hospital de referencia ubicado en un entorno urbano, la población atendida tiende a concentrar mayor proporción de

pacientes procedentes de zonas urbanas, lo que puede introducir un sesgo de selección y limitar la representatividad de poblaciones rurales. Asimismo, debe considerarse que este establecimiento no atiende a la totalidad de la población pediátrica con epilepsia de la región Cusco, ya que menos del 50% de los casos acceden a dicho hospital. En consecuencia, los resultados deben interpretarse con cautela y no extrapolarse directamente a toda la población regional²².

Viabilidad

- El presente estudio se llevó a cabo en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco, institución que cuenta con apertura para la realización de investigaciones. Para el desarrollo del estudio se contó con la autorización de la Dirección del hospital y la aprobación del Comité de Ética institucional, conforme a los requisitos establecidos para la investigación en salud.
- El estudio se llevó a cabo contando con los recursos necesarios y suficientes para su adecuada ejecución, lo que permitió desarrollar de manera completa y satisfactoria todas las etapas de la investigación.

1.7. Aspectos éticos

Este proyecto de investigación se llevó a cabo siguiendo rigurosamente los estándares éticos internacionales en el ámbito de la investigación médica, en concordancia con los principios establecidos en la Declaración de Helsinki en su edición más reciente del año 2013, así como con las pautas detalladas en la Resolución Ministerial 233-2020-MINSA que aborda las "Consideraciones Éticas para la Investigación en Salud con la Participación de Seres Humanos".²³.

La elección de las historias clínicas se realizó únicamente en función de las interrogantes científicas propuestas.

Considerando el carácter observacional y retrospectivo del estudio, no se requirió el consentimiento informado.

La investigación no conllevará peligros para la salud de los individuos participantes. Se implementará un sistema de codificación para todos los pacientes con el objetivo de asegurar la confidencialidad y el anonimato de toda la información derivada de las historias clínicas.

CAPITULO II

MARCO TEORICO CONCEPTUAL

2.1. Marco teórico

2.1.1. Definiciones

2.1.1.1. Epilepsia

El concepto de epilepsia ha evolucionado progresivamente conforme ha avanzado el conocimiento científico sobre esta enfermedad. En las primeras clasificaciones propuestas por la ILAE durante la década de 1970 y posteriormente en 1989, la epilepsia se describía principalmente como un trastorno caracterizado por crisis epilépticas recurrentes producidas por descargas neuronales anormales en el cerebro²⁴. Con el progreso de la investigación en neurociencias, la ILAE propuso en 2005 una definición conceptual de epilepsia, describiéndola como un trastorno cerebral caracterizado por una predisposición duradera a producir crisis epilépticas, junto con sus repercusiones neurobiológicas, cognitivas, psicológicas y sociales²⁴. Posteriormente, en 2014 se estableció una definición operativa que permite diagnosticar epilepsia ante la presencia de dos crisis no provocadas separadas por más de 24 horas, una crisis con elevada probabilidad de recurrencia o la identificación de un síndrome epiléptico²⁵. Finalmente, en 2017 se actualizó la clasificación de las epilepsias incorporando avances en genética y neurobiología, reconociendo múltiples etiologías como genética, estructural, metabólica, infecciosa, inmune y desconocida⁸.

2.1.1.2. Síndrome epiléptico

Se define como un grupo de crisis epilépticas recurrentes que surgen en una etapa específica de la vida, con una variedad de manifestaciones clínicas y señales bien definidas, una progresión temporal característica, factores desencadenantes particulares, una etiología establecida y, en numerosas ocasiones, un desenlace predecible ²⁶.

2.1.1.3. Condición genética:

Término amplio que hace referencia a cualquier estado de salud, rasgo o variante causado por alteraciones en el material genético (ADN). No siempre implica una enfermedad; por ejemplo, el daltonismo o incluso ciertos rasgos metabólicos son condiciones genéticas²⁷.

2.1.1.3.1. Alteraciones genéticas:

Se refiere al mecanismo biológico específico. Es un cambio en la secuencia de nucleótidos que compone un gen o en la estructura/número de los cromosomas.

2.1.1.3.2. Síndromes genéticos

Los síndromes genéticos corresponden a un conjunto de manifestaciones clínicas que aparecen de manera simultánea y que se asocian a alteraciones en el material genético, incluyendo mutaciones génicas o anomalías cromosómicas, las cuales producen un patrón fenotípico característico que permite su identificación clínica²⁷.

2.1.1.4. Epilepsia y genética

Aunque los factores genéticos desempeñen un papel en la mayoría de las formas de epilepsia, resulta notable que la mayoría de las personas diagnosticadas con esta condición no presentan antecedentes familiares que indican la presencia del mismo trastorno, dado que su desarrollo es de novo²⁸. La Investigación científica contemporánea indica que la influencia de los factores genéticos en la epilepsia es compleja, involucrando múltiples genes que aportan un efecto pequeño o moderado en el riesgo de desarrollar esta condición. Esto hace difícil predecir con precisión quiénes tienen un mayor riesgo de desarrollar la enfermedad^{8,28}.

Sin embargo, en algunas familias poco comunes donde múltiples miembros padecen epilepsia, se ha observado consistentemente un efecto significativo de una mutación en un solo gen en el riesgo de epilepsia dentro de esa familia. Estudiar estas familias excepcionales ha sido muy informativo para identificar genes específicos que causan epilepsia²⁸.

2.1.2. Epilepsia en la población pediátrica

La epilepsia es una de las patologías neurológicas crónicas más comunes durante la infancia y constituye un relevante problema de salud pública por las repercusiones que genera en el desarrollo neurológico, cognitivo y social del niño. Se calcula que entre el 40% y el 50% de los casos de epilepsia se inician

antes de los 15 años, observándose la mayor incidencia durante el primer año de vida, una etapa caracterizada por alta vulnerabilidad cerebral y susceptibilidad a múltiples factores etiológicos²⁹.

A diferencia de la epilepsia en adultos, la epilepsia pediátrica presenta características clínicas particulares relacionadas con la maduración del sistema nervioso central. En este grupo etario existen síndromes epilépticos específicos de la infancia que pueden manifestarse con diferentes tipos de crisis y evolucionar conforme el cerebro se desarrolla. Asimismo, la epilepsia en niños suele asociarse con comorbilidades neurológicas y del neurodesarrollo, como retraso del desarrollo psicomotor, trastornos del aprendizaje y alteraciones conductuales, lo que puede afectar significativamente la calidad de vida del paciente y su entorno³⁰.

El diagnóstico oportuno y la adecuada caracterización clínica de la epilepsia pediátrica son fundamentales para establecer la etiología, orientar el tratamiento y mejorar el pronóstico. En los últimos años, los avances en neuroimagen y genética han permitido comprender mejor los mecanismos subyacentes de muchas epilepsias de inicio temprano, especialmente aquellas relacionadas con causas genéticas⁸.

2.1.3. Etiologías de la epilepsia

La ILAE reconoce varias etiologías según su clasificación de 2017⁸. Estas etiologías se agrupan en seis categorías principales que pueden estar presentes de forma individual o combinada en un paciente con epilepsia. A continuación se describen estas etiologías ²⁶:

Genética: esta categoría incluye epilepsias causadas por alteraciones genéticas heredadas o mutaciones genéticas espontáneas. Pueden ser trastornos monogénicos (causados por una mutación en un solo gen) o poligénicos (influenciados por múltiples genes)⁴.

Estructural: las epilepsias de origen estructural se asocian con alteraciones en la estructura cerebral, tales como malformaciones congénitas, lesiones cerebrales adquiridas (como traumatismos craneoencefálicos) o neoplasias cerebrales⁴.

Metabólica: esta categoría engloba epilepsias vinculadas a desórdenes metabólicos o anomalías inherentes del metabolismo que impactan en el funcionamiento cerebral. El síndrome de Leigh es un ejemplo, esta patología

consiste en el depósito lisosomal y alteraciones en el metabolismo de los aminoácidos⁴.

Inmune: algunas epilepsias tienen una base inmune, donde el sistema inmunitario ataca el cerebro provocando inflamación y disfunción neuronal. Este tipo de epilepsias se asocian a menudo con encefalitis y otros trastornos autoinmunes del sistema nervioso central⁴.

Infecciosa: las epilepsias de etiología infecciosa corresponden a aquellas originadas por infecciones del sistema nervioso central, entre ellas encefalitis viral, neurocisticercosis, meningitis y abscesos cerebrales⁴.

Desconocida: en determinadas circunstancias, la causa subyacente de la epilepsia puede resultar desconocida incluso tras llevar a cabo una evaluación exhaustiva y detallada. Esta clasificación se emplea en situaciones en las que no es posible determinar una causa concreta a pesar de haber llevado a cabo diversas pruebas y análisis⁴.

Es fundamental tener en cuenta que un individuo diagnosticado con epilepsia puede manifestar rasgos pertenecientes a más de una clasificación de origen, dado que ciertos tipos de la epilepsia puede derivar de causas multifactoriales o superpuestas²⁶.

2.1.4. Epidemiología de la epilepsia

La epilepsia es una enfermedad neurológica crónica que puede afectar a personas de cualquier edad y representa uno de los trastornos neurológicos más frecuentes, solo superado por la cefalea. A escala global, cerca de 50 millones de individuos padecen epilepsia, con aproximadamente el 80% de los casos registrados en naciones de ingresos bajos y medianos³¹. La prevalencia de crisis no inducidas oscila entre 40 y 50 casos por cada 100.000 habitantes anualmente en naciones desarrolladas, mientras que se eleva al doble en naciones en desarrollo. En Asia, la tasa ajustada por edad es relativamente baja, posiblemente atribuible a la elevada estigmatización vinculada a la epilepsia en dicha región²⁶.

La prevalencia de epilepsia en países desarrollados se estima entre 4 y 7 casos por cada 1000 habitantes; sin embargo, en países en desarrollo estas cifras suelen superar los 10 casos por cada 1000 habitantes. Esta mayor prevalencia se relaciona principalmente con factores socioeconómicos y condiciones de salud, entre ellas las infecciones que afectan el sistema nervioso central²⁶.

En España, la epilepsia presenta una incidencia aproximada de 50 casos nuevos por cada 100 000 habitantes al año y una prevalencia estimada entre 5 y 10 casos por cada 1000 personas. Investigaciones contemporáneas han evidenciado una Prevalencia de epilepsia activa que se estima en aproximadamente 6,3 por 1.000 adolescentes, una cifra que guarda paralelos con la de otros países desarrollados. En todas las edades, la prevalencia estimada es de alrededor de 4,12 por 1,000 habitantes ²⁶.

La epilepsia puede presentarse en cualquier etapa de la infancia y la adolescencia, aunque la mayor incidencia ocurre durante los primeros meses de vida, alcanzando hasta 130 casos por cada 100 000 habitantes. Posteriormente, después del primer año, la incidencia disminuye aproximadamente a 40 por cada 100 000 y permanece relativamente estable durante la primera década de vida. Durante la adolescencia, la incidencia de epilepsia desciende hasta aproximadamente 20 casos por cada 100 000 habitantes, manteniéndose posteriormente estable en la edad adulta. En los países desarrollados, cerca del 50% de los casos de epilepsia se inician durante la infancia o la adolescencia ³².

En América Latina y el Caribe, la epilepsia presenta una prevalencia estimada de 9 a 14 casos por cada 1000 habitantes, afectando aproximadamente entre 2.8 y 4.6 millones de personas en la región. Factores como las condiciones socioeconómicas desfavorables, las infecciones del sistema nervioso central, el traumatismo craneoencefálico y el acceso limitado a atención especializada contribuyen a la mayor frecuencia de epilepsia³³.

En el Perú, la epilepsia también constituye una enfermedad neurológica frecuente. Estudios epidemiológicos han estimado una prevalencia entre 11,9 y 32,1 casos por cada 1000 habitantes, lo que sugiere que aproximadamente medio millón de peruanos viven con esta enfermedad. A pesar de que una proporción importante de pacientes puede lograr un adecuado control de las crisis mediante tratamiento farmacológico, persisten dificultades en el acceso a servicios especializados y diagnósticos etiológicos precisos, lo que contribuye a mantener una brecha en el tratamiento⁵.

En la región Cusco, la epilepsia representa una causa relevante de consulta en los servicios de neurología, especialmente en la población pediátrica. De acuerdo con informes epidemiológicos regionales, los hospitales de referencia, como el HNAGV de EsSalud, concentran una importante demanda de atención por trastornos neurológicos, entre ellos la epilepsia¹¹.

Los factores de riesgo comprenden elementos ambientales, factores orgánicos y factores vinculados al neonato o a la mujer en gestación. Se ha observado una evaluación entre los factores maternos y un incremento en el riesgo de preeclampsia, eclampsia, infecciones del tracto urinario durante la gestación y un historial de epilepsia materna. Se enumeran como factores de riesgo vinculados al recién nacido la edad gestacional, con la semana 23 a 31 mostrando una mayor incidencia de desarrollo epidémico. Además, se hace referencia a la valoración con crisis convulsivas neonatales, limitación del crecimiento fetal e infecciones por TORCH. Los factores de riesgo adicionales que han sido objeto de estudio incluyen los Antecedentes Heredofamiliares, con la identificación de hasta 30 mutaciones genéticas relacionadas con familias que presentan epilepsia autosómica dominante de alta penetrancia. Además, se ha observado una incidencia de crisis febriles en un rango que va del 2 al 10%. Otros elementos de riesgo a considerar son los eventos cerebro vasculares, los trastornos cognitivos, los antecedentes de trauma cerebral, así como el consumo de tabaco y alcoholismo³⁴.

2.1.5. Fisiopatología de la epilepsia

Cada individuo tiene una cierta susceptibilidad a sufrir convulsiones, lo que se conoce como umbral convulsivo. Este umbral es influenciado por diversos factores, como medicamentos, predisposición genética, desequilibrios electrolíticos, estado del sueño, infecciones, inflamación cerebral o lesiones, que pueden llevar a la aparición de convulsiones.

Desde una perspectiva microscópica, las convulsiones comienzan con la estimulación de determinadas células nerviosas en el complejo cerebral, desencadenando así una serie de descargas eléctricas sincronizadas que se propagan de manera progresiva a través de las neuronas interconectadas. La actividad eléctrica anormal, que se manifiesta en forma de convulsiones, suele ser consecuencia de un desequilibrio entre la excitación excesiva y la falta de inhibición, fenómeno que está influenciado en gran medida por la acción de neurotransmisores como el glutamato y el ácido gamma-aminobutírico(GABA)

³⁵.

Los cambios eléctricos conocidos como despolarización paroxística (PDS) parecen ser los factores precipitantes de la actividad epileptiforme. Un aumento en la activación o una reducción en la inhibición de dichas descargas puede

resultar en una convulsión. Las manifestaciones clínicas de la convulsión suelen representar la región específica del cerebro afectada por dichas descargas eléctricas³⁵.

En el caso del estado epiléptico convulsivo generalizado, se producen cambios sistémicos como acidosis láctica, aumento de catecolaminas, hipertermia y compromiso respiratorio, entre otros. Esta actividad eléctrica excesiva y prolongada, asociada con el estado epiléptico puede ser perjudicial para el cerebro, evolucionando desde convulsiones continuas o intermitentes hacia una actividad motora mínima o nula. El EEG (electroencefalograma) también refleja esta evolución, pudiendo derivar en un tipo de estado epiléptico generalizado no convulsivo³⁵.

2.1.6. Perfil clínico de la epilepsia

Se refiere a la edad de aparición, el género en el que se manifiesta más y los signos y síntomas que se presentan.

Las crisis epilépticas pueden manifestarse a través de diversas modalidades, involucrando elementos motores, automatismos, sensoriales, emocionales, cognitivos y autónomos.

Motor: La actividad muscular comprende la participación de los músculos mediante aumentos o disminuciones de su contracción, con el propósito de generar movimiento. Algunos de los síntomas más frecuentes que se pueden observar en pacientes con trastornos del movimiento son: arresto motor, movimientos clónicos, dificultades en el habla como la disartria, contracciones musculares distónicas, impulsos involuntarios de empuje pélvico, movimientos hipocinéticos o hipercinéticos, falta de coordinación motora, convulsiones de tipo jacksoniano, contracciones musculares mioclónicas, pérdida de la capacidad de movimiento o parálisis, debilidad muscular parcial conocida como paresia, movimientos rítmicos de pedaleo involuntario y adopción de posturas anómalas como la postura de esgrimista⁸.

Mecanismos automáticos: actividad motora más o menos coordinada y desorganizada que suele presentarse de manera involuntaria cuando la cognición se encuentra notablemente comprometida y en la que el individuo generalmente experimenta una pérdida total de la memoria posteriormente. Generalmente, estas manifestaciones se comparan con movimientos voluntarios. Entre las formas más frecuentes se encuentran los movimientos

manuales agresivos, orofaciales, perseverativos, sexuales, el desvestirse, las vocalizaciones y la marcha o carrera acelerada⁸.

Perceptuales Estas manifestaciones se relacionan estrechamente con sensaciones y percepciones, por lo que corresponden más a síntomas subjetivos que a signos clínicos objetivos. Entre ellas se incluyen síntomas auditivos, gustativos, olfatorios, somatosensoriales, vestibulares, visuales y dolorosos específicos⁸.

Afectivos: Las crisis son episodios emocionales intensos que emergen de manera abrupta, manifestándose como una amalgama de sensaciones como miedo, alegría desbordante o exaltación incontrolable, desencadenando reacciones como risas contagiosas o llantos desconsolados, que se manifiestan en arrebatos repentinos ⁸.

Cognitivos: es común encontrar una variedad de datos clínicos que se reportan con una alta frecuencia. Entre las manifestaciones más relevantes se encuentran la acalculia, afasia, trastornos de la atención, sensaciones de familiaridad o extrañeza, disfasia, ilusiones perceptivas, alteraciones de la memoria, pensamiento compulsivo, respuestas distorsionadas y fenómenos alucinatorios⁸.

Regionales: Se produce una alteración en la actividad del sistema nervioso autónomo, capaz de afectar funciones cardiovasculares, el tamaño pupilar, la sudoración, la digestión, la vasodilatación y los mecanismos de regulación térmica³⁶.

2.1.7. Perfil clínico de la epilepsia de etiología genética

La epilepsia de etiología genética comprende un grupo heterogéneo de trastornos en los que las crisis epilépticas se originan como consecuencia directa de alteraciones en uno o más genes que afectan la excitabilidad neuronal, el desarrollo cerebral o la transmisión sináptica. Este tipo de epilepsia puede manifestarse en diferentes etapas de la vida; Sin embargo, es más frecuente durante la infancia, especialmente en epilepsias de inicio temprano y encefalopatías epilépticas del desarrollo⁸.

Desde el punto de vista clínico, la epilepsia de etiología genética suele presentar ciertas características que orientan a su sospecha. Entre ellas se incluyen el inicio precoz de las crisis epilépticas, la presencia de antecedentes familiares de epilepsia u otros trastornos neurológicos, la asociación con retraso del desarrollo o discapacidad intelectual, así como la coexistencia de trastornos del

neurodesarrollo, alteraciones conductuales o rasgos dismórficos. Asimismo, algunos pacientes pueden presentar síndromes epilépticos bien definidos, en los cuales existe una fuerte asociación con variantes genéticas específicas⁷.

En muchos casos, las crisis epilépticas pueden presentarse con diferentes tipos clínicos, incluyendo crisis focales, crisis generalizadas o espasmos epilépticos, dependiendo del síndrome o del gen involucrado. Además, es frecuente la presencia de comorbilidades neurológicas o sistémicas que forman parte del fenotipo clínico de determinados síndromes genéticos.

2.1.8. Clasificación de la epilepsia

La clasificación de las crisis epilépticas propuesta por la Liga Internacional Contra la Epilepsia en su actualización de 2025 se basa principalmente en el inicio de la crisis y mantiene un enfoque clínico práctico que facilita su aplicación en la práctica médica. Según esta clasificación, las crisis epilépticas se agrupan en crisis de inicio focal, crisis de inicio generalizado y crisis de inicio desconocido. Las crisis focales se originan en una red neuronal limitada a un hemisferio cerebral y pueden presentarse con conciencia preservada o alterada, así como con manifestaciones motoras o no motoras. Las crisis generalizadas se caracterizan por un inicio simultáneo en ambos hemisferios cerebrales e incluyen diferentes tipos, como crisis de ausencia, mioclónicas, tónicas, atónicas y tónico-clónicas. Por su parte, las crisis de inicio desconocido se utilizan cuando no se dispone de información suficiente para determinar si el inicio es focal o generalizado³⁷.

2.1.9. Diagnóstico de la epilepsia

Según ILAE, el diagnóstico de epilepsia se establece cuando se evidencia una predisposición persistente del cerebro para generar crisis epilépticas, la cual puede identificarse mediante criterios clínicos específicos. Según la definición operativa de la ILAE, el diagnóstico de epilepsia puede establecerse cuando existe alguna de las siguientes situaciones: dos o más crisis epilépticas no provocadas o reflejas separadas por más de 24 horas; una crisis no provocada con riesgo de recurrencia superior o igual al 60% en los próximos diez años; o la identificación de un síndrome epiléptico reconocido. Para establecer el diagnóstico, la evaluación clínica detallada constituye el elemento fundamental e incluye la descripción del tipo de crisis, la edad de inicio y los antecedentes personales y familiares. Asimismo, se utilizan estudios complementarios como el electroencefalograma (EEG), que permite identificar la actividad epileptiforme,

y la neuroimagen, principalmente la resonancia magnética cerebral, que ayuda a detectar posibles causas estructurales. Estos criterios permiten estandarizar el diagnóstico de epilepsia en la práctica clínica y en la investigación científica³⁸.

2.1.10. Tratamiento de la epilepsia

En términos generales, el manejo de las epilepsias en la etapa pediátrica abarca la administración de fármacos anticonvulsivos la aplicación de dieta cetogénica, intervenciones quirúrgicas y terapias complementarias como la estimulación del nervio vago. La intervención terapéutica específica se determina en función del tipo de epilepsia, la etiología subyacente y la respuesta al tratamiento ¹⁷.

Los fármacos anticrisis se emplean como intervención terapéutica primordial en la mayoría de las variantes de epilepsia. La elección está condicionada por la naturaleza de las convulsiones la edad del paciente, los efectos adversos y las interacciones farmacológicas. La dosis debe ser meticulosamente ajustada para optimizar la eficacia y reducir al mínimo los efectos adversos.

La dieta cetogénica se ha convertido en una estrategia terapéutica útil para determinados casos de epilepsia refractaria, especialmente en la población pediátrica. Este régimen se basa en un alto aporte de grasas y una restricción de carbohidratos, favoreciendo la producción de cuerpos cetónicos, lo que puede contribuir a reducir la frecuencia de las crisis convulsivas en ciertos trastornos neurológicos.¹⁶.

La cirugía neuroquirúrgica puede incluir la resección extirpando completamente la zona epileptogénica identificada, la desconexión de las conexiones neuronales implicadas en la generación de las crisis epilépticas o la Estimulación del nervio vago para modular la actividad cerebral anómala¹⁷.

Otras modalidades terapéuticas comprenden la Estimulación del nervio vago, la estimulación magnética transcraneal y la terapia con células madre. La selección terapéutica se determina en función de la etiología subyacente, la severidad de la epilepsia y la respuesta al tratamiento¹⁷.

2.1.11. Comorbilidades de la epilepsia

La epilepsia se asocia con una variedad de comorbilidades, incluyendo trastornos del neurodesarrollo, trastornos psiquiátricos y afecciones médicas. La comorbilidad más común es el retraso mental, que se presenta en alrededor del 30-40% de las personas con epilepsia. Los trastornos del aprendizaje, como la dislexia, la discalculia y el trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH), suelen presentarse con frecuencia en pacientes con epilepsia¹⁷.

Además, Las personas con epilepsia presentan una mayor probabilidad de desarrollar trastornos psiquiátricos, especialmente depresión y ansiedad²¹.

En lo que respecta a las condiciones médicas, la epilepsia está vinculada con un incremento significativo en la probabilidad de padecer enfermedades cardiovasculares, enfermedades respiratorias y trastornos gastrointestinales. La epilepsia también puede estar asociada con trastornos del sueño y trastornos del movimiento ¹⁷.

Un metaanálisis reciente publicado en "The Lancet Neurology" examinó la prevalencia y el riesgo relativo de comorbilidades en personas con epilepsia. El metaanálisis incluyó 110 estudios con un total de 1,5 millones de personas con epilepsia. Los resultados del estudio revelaron que las personas diagnosticadas con epilepsia presentaban un riesgo significativamente más elevado de desarrollar diversos trastornos del neurodesarrollo, así como condiciones psiquiátricas y médicas, en contraste con la población en general. El riesgo relativo más alto se observó para los trastornos del neurodesarrollo, seguido de los trastornos psiquiátricos y las afecciones médicas¹⁷.

La epilepsia se asocia con una variedad de comorbilidades, incluyendo trastornos del neurodesarrollo, trastornos psiquiátricos y afecciones médicas. La prevalencia y la susceptibilidad relativa de estas comorbilidades fluctúan en función del tipo de epilepsia y la edad de inicio. El diagnóstico precoz y la intervención terapéutica de las comorbilidades pueden optimizar la calidad de vida de los individuos afectados por la epilepsia¹⁷.

2.2. Definición de términos básicos

- 2.2.1.** Edad de inicio de crisis epiléptica: edad en la que el paciente presentó la primera crisis epiléptica reconocida clínicamente, independientemente del tipo de crisis o del momento del diagnóstico definitivo de epilepsia⁸.
- 2.2.2.** Retraso global del desarrollo: trastorno del neurodesarrollo caracterizado por retraso significativo en dos o más dominios del desarrollo, incluyendo motricidad gruesa o fina, lenguaje, cognición, interacción social y actividades de la vida diaria, en niños menores de 5 años³⁹.
- 2.2.3.** Hallazgos dismórficos: Los hallazgos dismórficos corresponden a alteraciones morfológicas congénitas menores o mayores de la estructura corporal, faciales o somáticas, que difieren del patrón anatómico habitual y

pueden sugerir la presencia de un síndrome genético o trastorno del desarrollo⁴⁰.

2.2.4. Comorbilidad: se define como la coexistencia de una o más enfermedades, trastornos o condiciones clínicas adicionales en un paciente que presenta una enfermedad índice determinada⁴¹.

2.2.4.1. Comorbilidades neurocognitivas y del desarrollo: Las comorbilidades neurocognitivas y del desarrollo corresponden a trastornos que afectan el desarrollo neurológico, cognitivo, conductual o adaptativo del niño, comprometiendo funciones como el lenguaje, aprendizaje, interacción social, conducta y desempeño intelectual. En el contexto de epilepsia pediátrica, estas condiciones pueden coexistir con la enfermedad epiléptica e incluir retraso global del desarrollo, discapacidad intelectual, trastorno del espectro autista y alteraciones del lenguaje o aprendizaje, influyendo significativamente en la evolución clínica, funcionalidad y calidad de vida del paciente pediátrico^{39,41}.

2.2.4.2. Comorbilidades psiquiátricas/conductuales: Las comorbilidades psiquiátricas y conductuales corresponden a trastornos emocionales, conductuales o psiquiátricos que coexisten con una enfermedad principal y afectan el comportamiento, estado emocional, interacción social o funcionamiento adaptativo del individuo. En epilepsia pediátrica, incluyen trastornos como ansiedad, depresión, trastorno por déficit de atención e hiperactividad, alteraciones de conducta y otros trastornos del comportamiento frecuentemente asociados a epilepsia y neurodesarrollo^{39,41}.

2.2.5. Condición genética: trastorno causado total o parcialmente por alteraciones en el material genético, incluyendo variantes génicas, anomalías cromosómicas o alteraciones genómicas, que pueden manifestarse mediante características clínicas, neurológicas, metabólicas o sindrómicas específicas. En epilepsia pediátrica, las condiciones genéticas comprenden trastornos monogénicos, cromosomopatías y síndromes neurocutáneos asociados a epilepsia y alteraciones del neurodesarrollo²⁷.

2.2.6. Prueba genética: es un procedimiento de laboratorio destinado al análisis del material genético humano, incluyendo genes, cromosomas o productos génicos, con el fin de detectar alteraciones relacionadas con enfermedades hereditarias o condiciones de origen genético⁴².

2.3. Variables

Las variables epidemiológicas:

- Sexo
- Procedencia
- Antecedente familiar de epilepsia
- Antecedente de condición genética

Las variables clínicas:

- Edad actual del paciente
- Edad de inicio de crisis epiléptica
- Tipo de crisis epiléptica
- Síndrome epiléptico
- Retraso global del desarrollo
- Rasgos dismórficos
- Comorbilidades neurológicas y del neurodesarrollo
- Comorbilidades psiquiátricas y conductuales

Las variables genéticas:

- Pruebas genéticas
- Tipo de prueba genética
- Condición genética registrada

Para el análisis bivariado, se consideró como variable principal la condición genética registrada, el cual será evaluado en relación con variables clínicas y epidemiológicas seleccionadas para reducir sesgos.

CAPÍTULO III

3.1. Tipo de investigación

El presente estudio es de tipo observacional y no experimental. Es observacional porque el investigador no intervino sobre los pacientes ni modificó las variables de estudio, se analizó la información tal como se encontraba registrada en las historias clínicas. Asimismo, no es experimental porque no se manipuló deliberadamente ninguna variable ni se asignaron exposiciones, tratamientos o intervenciones.

3.2. Diseño de investigación

El diseño es transversal, retrospectivo y descriptivo-correlacional. Es transversal porque las variables fueron evaluadas en un único corte de análisis dentro del periodo de estudio, sin realizar seguimiento longitudinal de los pacientes. Es retrospectivo porque la información se obtuvo a partir de registros clínicos previamente consignados. Además, es descriptivo-correlacional porque permitió describir las características clínicas, epidemiológicas y genéticas de la población estudiada, así como evaluar la asociación entre determinadas variables, sin establecer relaciones de causalidad.

3.3. Población y muestra

3.3.1. Descripción de la población

La población de estudio estuvo integrada por pacientes menores de 18 años con diagnóstico definitivo de epilepsia atendidos en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco de EsSalud, durante el periodo comprendido entre enero de 2023 y diciembre de 2025.

3.3.2. Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión

- Pacientes menores de 18 años
- Pacientes que tengan el diagnóstico definitivo de epilepsia
- Pacientes atendidos entre los años 2023-2025.

Criterios de exclusión

- Pacientes con epilepsia en estudio o diagnóstico probable.
- Pacientes con convulsiones febriles simples
- Pacientes con epilepsia con alguno de los siguientes antecedentes:
 - ICTUS (Accidente o evento cerebrovasculares)
 - Traumatismo craneoencefálico leve, moderado y severo

- Tumores del sistema nervioso central
- Infecciones del sistema nervioso central
- Encefalopatía hipóxica-isquémica
- Hiperbilirrubinemia neonatal asociada a daño neurológico residual.

3.3.3. Tamaño de muestra y método de muestreo

La población de estudio estuvo conformada por 194 pacientes pediátricos con epilepsia identificados en el periodo 2023–2025. Dado que el estudio tuvo diseño censal, se consideró incluir a la totalidad de pacientes que cumplieran los criterios de inclusión¹¹. Por lo tanto, no se empleó ningún método de muestreo, debido a que se incluyó la totalidad de los casos que cumplieran los criterios establecidos.

3.4. Técnicas, instrumentos y procedimiento de recolección de datos

3.4.1. Técnicas

Los datos se recopilaron mediante la revisión detallada de historias clínicas de pacientes menores de 18 años con diagnóstico definitivo de epilepsia, en el periodo comprendido entre enero de 2023 y diciembre de 2025.

3.4.2. Instrumento

Se diseñó y elaboró cuidadosamente una ficha para la recopilación de datos, tomando como referencia la extensa revisión bibliográfica realizada (Anexo 2). El objetivo primordial de esta herramienta fue recabar de manera sistemática toda la información relevante, a cubrir de manera integral las diversas variables de interés que se han identificado en el estudio.

3.4.3. Procedimiento de recolección de datos

Se gestionó la autorización oficial ante la Dirección del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco para permitir el acceso legal y adecuado a las historias clínicas de los pacientes incluidos en la investigación.

Del mismo modo, se coordinó con el área de estadística la obtención de la base de datos correspondiente a pacientes menores de 18 años con diagnóstico de epilepsia atendidos entre enero de 2023 y diciembre de 2025. Posteriormente, se realizó la revisión de las historias clínicas, verificando el cumplimiento de los criterios de inclusión y exclusión previamente establecidos. Finalmente, se procedió a la recopilación sistemática de la información relevante mediante una ficha de recolección de datos diseñada para tal fin (Anexo 2).

3.5. Plan de análisis de datos

La información recolectada fue ingresada y sistematizada en una base de datos elaborada en Microsoft Excel 365. Posteriormente, se realizó un proceso de depuración que incluyó verificación de consistencia, detección de valores atípicos y estandarización de las variables categóricas. Posteriormente, la base de datos fue exportada a EpiDat versión 4.2, un software estadístico, para el respectivo análisis.

Inicialmente, se efectuó un análisis descriptivo de las variables estudiadas. Las variables cuantitativas fueron sometidas a evaluación de normalidad mediante la prueba de Shapiro-Wilk. Al no evidenciar una distribución normal, las variables cuantitativas fueron descritas mediante mediana, rango intercuartílico (RIC) y valores mínimos y máximos. Por su parte, las variables cualitativas se presentaron en frecuencias absolutas y porcentajes.

La asociación entre variables cualitativas se realizó mediante la prueba exacta de Fisher. Para las variables dicotómicas se estimó el odds ratio (OR) crudo junto con su intervalo de confianza al 95% (IC95%) como medida de asociación. Se estableció un valor de $p < 0.05$ como criterio de significancia estadística.

CAPÍTULO IV

4.1. Resultados

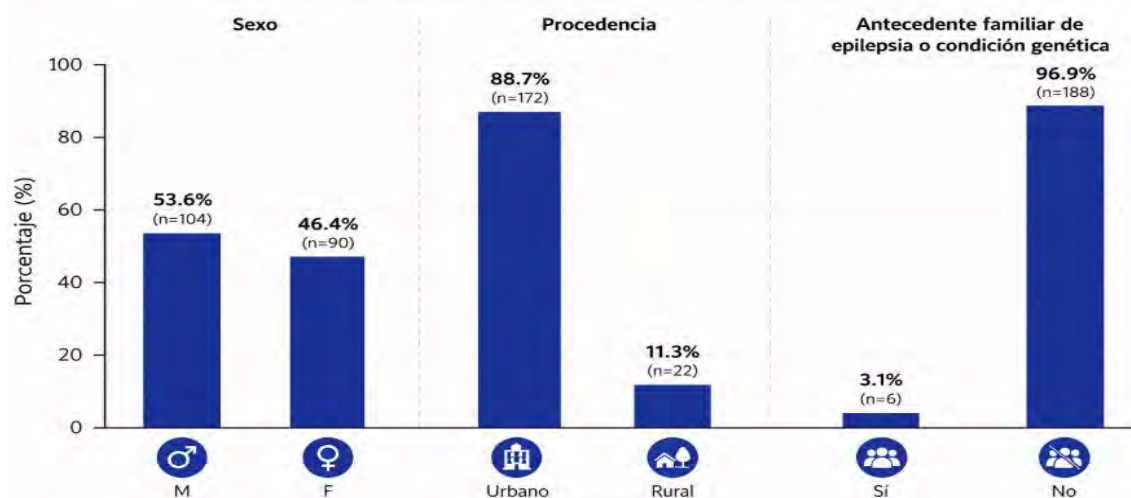
PERFIL EPIDEMIOLÓGICO

TABLA 1. SEXO, PROCEDENCIA Y ANTECEDENTE FAMILIAR DE EPILEPSIA O CONDICIÓN GENÉTICA

Variable	Categoría	n	%
Sexo	M	104	53.6
	F	90	46.4
Procedencia	Urbano	172	88.7
	Rural	22	11.3
Antecedente familiar de epilepsia o condición genética	Sí	6	3.1
	No	188	96.9

Fuente: elaboración propia a partir de la base de datos del HNAGV.

GRÁFICO 1. Sexo, procedencia y antecedente familiar de epilepsia o condición genética
Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco, Cusco, 2023–2025 (n=194)



Fuente: elaboración propia a partir de la base de datos del HNAGV.

Interpretación. En el perfil epidemiológico, se observó un ligero predominio del sexo masculino (53.6%) sobre el femenino (46.4%). La mayoría de los pacientes procedía de zonas urbanas (88.7%), evidenciando una baja representación de población rural (11.3%). Asimismo, el antecedente familiar de epilepsia o condición genética fue poco frecuente (3.1%), predominando los casos sin antecedente familiar (96.9%).

TABLA 2. ANTECEDENTE FAMILIAR POSITIVO

Antecedente familiar específico	n	% del total
Epilepsia	5	2.6
Condición genética	1	0.5

Fuente: elaboración propia a partir de la base de datos del HNAGV.

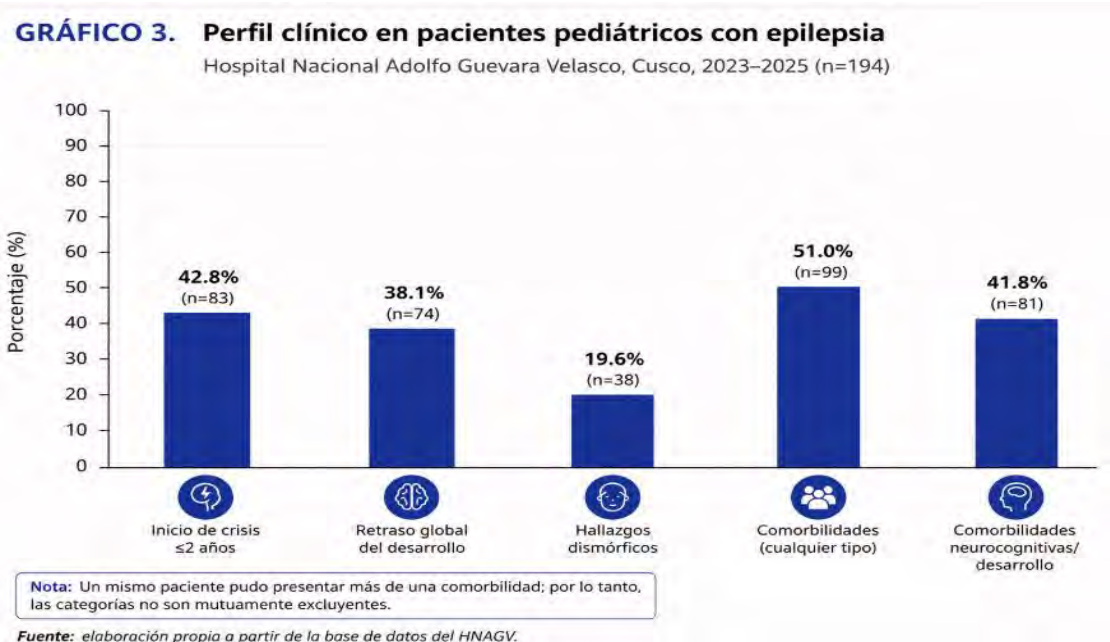
Interpretación. De los 6 pacientes con antecedente familiar positivo, 5 correspondieron a antecedente familiar de epilepsia y 1 a antecedente familiar de condición genética.

Perfil clínico

TABLA 3. PERFIL CLÍNICO

INDICADOR	n	%
Inicio de crisis ≤2 años	83	42.8
Retraso global del desarrollo	74	38.1
Hallazgos dismórficos	38	19.6
Comorbilidades (en general)	99	51.0
Comorbilidades neurocognitivas/desarrollo	81	41.8

Fuente: elaboración propia a partir de la base de datos del HNAGV.



Interpretación. En el perfil clínico destacaron la presencia de comorbilidades en 99 pacientes (51.0%), el inicio de crisis a los ≤2 años en 83 (42.8%) y las comorbilidades neurocognitivas/del desarrollo en 81 (41.8%).

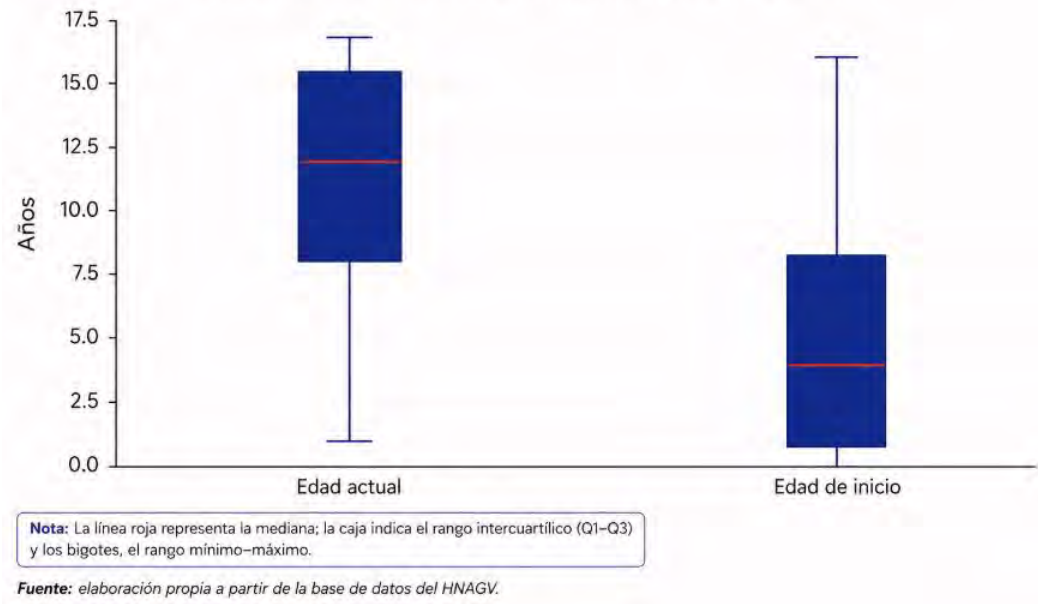
TABLA 4. EDAD ACTUAL Y EDAD DE INICIO DE CRISIS

Variable	Mediana	RIQ	Mín	Máy	p (Shapiro-Wilk)	Distribución
Edad actual (años)	12.00	8.00–15.75	0.83	17.00	<0.05	No normal
Edad de inicio de crisis (años)	4.00	1.00–8.75	0.00	16.00	<0.05	No normal

Fuente: elaboración propia a partir de la base de datos del HNAGV.

GRÁFICO 4. Distribución de edad actual y edad de inicio de crisis epilépticas

Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco, Cusco, 2023–2025 (n=194)



Interpretación. La edad actual mostró una mediana de 12.00 años (RIQ 8.00–15.75), mientras que la edad de inicio de crisis presentó una mediana de 4.00 años (RIQ 1.00–8.75).

TABLA 5. EDAD ACTUAL POR GRUPOS ETARIOS

CATEGORÍA	N	%
0–5 años	36	18.6
6–11 años	52	26.8
12–17 años	106	54.6

Fuente: elaboración propia a partir de la base de datos del HNAGV.

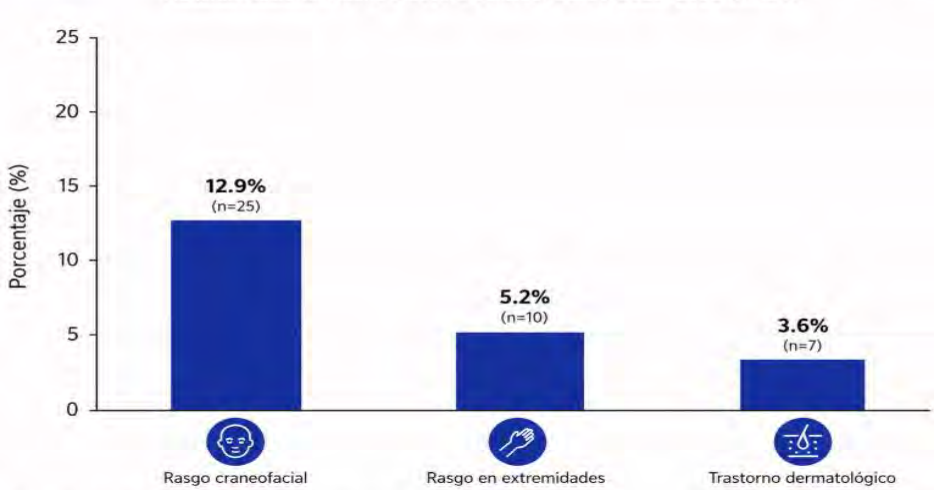
Interpretación. Predominó el grupo de 12–17 años con 106 pacientes (54.6%), seguido por 6–11 años.

TABLA 6. TIPOS DE HALLAZGOS DISMÓRFICOS

Tipo	Categoría	n	%
Rasgo craneofacial	Sí	25	12.9
	No	169	87.1
Rasgo en extremidades	Sí	10	5.2
	No	184	94.8
Trastorno dermatológico	Sí	7	3.6
	No	187	96.4

Fuente: elaboración propia a partir de la base de datos del HNAGV.

GRÁFICO 6. Tipos de hallazgos dismórficos en pacientes pediátricos con epilepsia
Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco, Cusco, 2023–2025 (n=194)



Fuente: elaboración propia a partir de la base de datos del HNAGV.

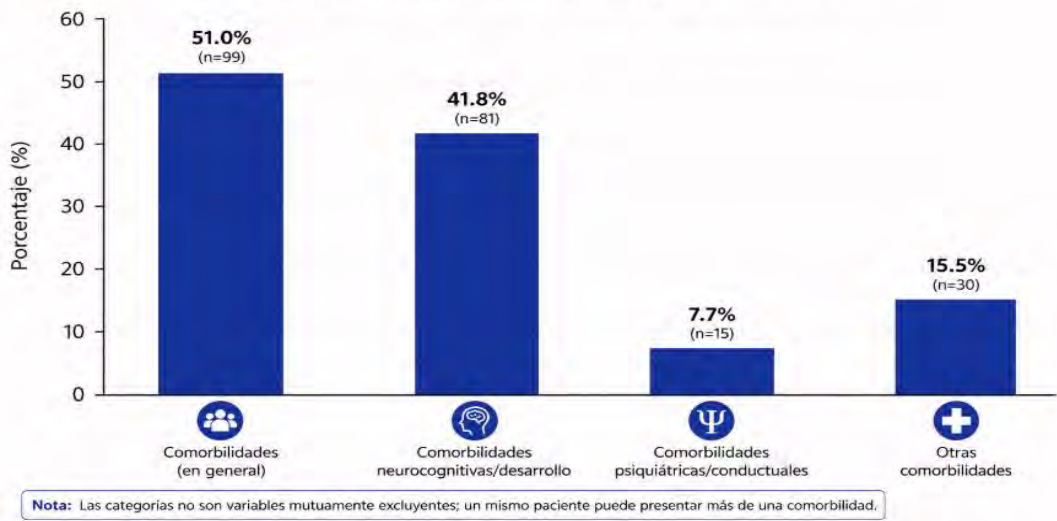
Interpretación. Entre los hallazgos dismórficos, los rasgos craneofaciales fueron los más frecuentes, seguidos por los rasgos en extremidades y los trastornos dermatológicos.

TABLA 7. COMORBILIDADES

Variable	Categoría	n	%
Comorbilidades (en general)	Sí	99	51.0
	No	95	49.0
Comorbilidades neurocognitivas/desarrollo	Sí	81	41.8
	No	113	58.2
Comorbilidades psiquiátricas/conductuales	Sí	15	7.7
	No	179	92.3
Otras comorbilidades	Sí	30	15.5
	No	164	84.5

Fuente: elaboración propia a partir de la base de datos del HNAGV.

GRÁFICO 7. Comorbilidades en pacientes pediátricos con epilepsia
Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco, Cusco, 2023–2025 (n=194)



Fuente: elaboración propia a partir de la base de datos del HNAGV.

Interpretación. Las comorbilidades se documentaron en 99 pacientes (51.0%). La categoría predominante fue la de comorbilidades neurocognitivas/del desarrollo (41.8%).

PERFIL GENÉTICO

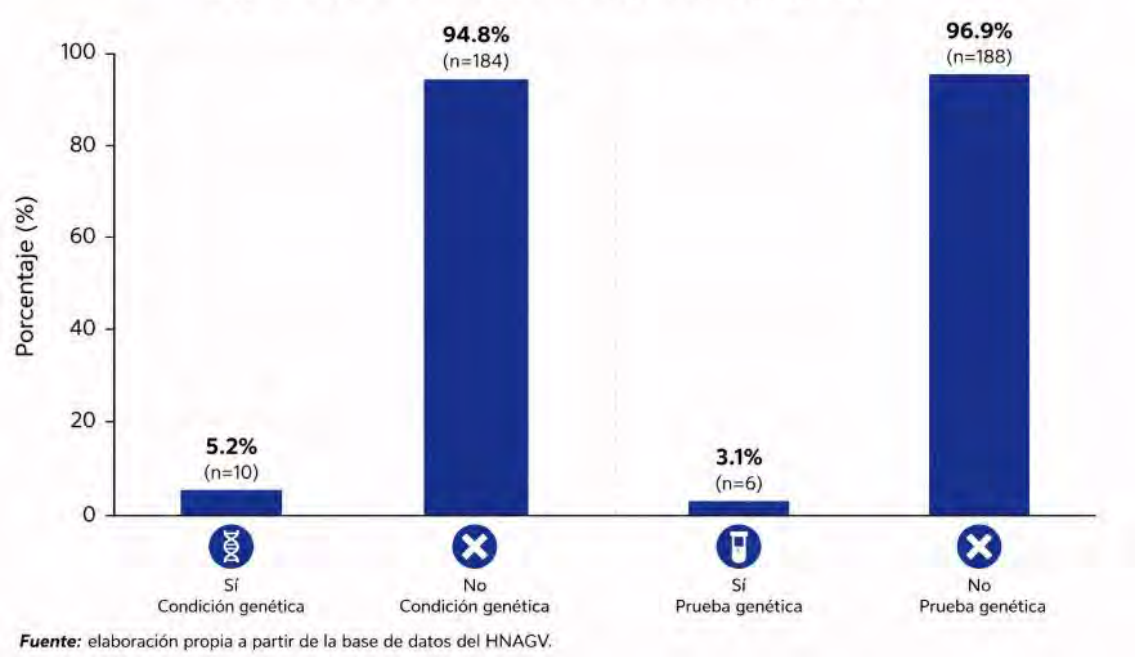
TABLA 8. CONDICIÓN GENÉTICA, PRUEBA GENÉTICA, TIPO DE PRUEBA GENÉTICA Y SOSPECHA CLÍNICA

Variable	Categoría	n	%
Condición genética presente	Sí	10	5.2
	No	184	94.8
Prueba genética realizada	Sí	6	3.1
	No	188	96.9

Fuente: elaboración propia a partir de la base de datos del HNAGV.

GRÁFICO 8. Condición genética y prueba genética

Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco, Cusco- 2025 (n=194)



Interpretación. La condición genética confirmada fue baja (5.2%), con una mínima proporción de pacientes que accedieron a pruebas genéticas (3.1%).

TABLA 9. TIPO DE PRUEBA GENÉTICA

Variable	Categoría	n
Tipo de prueba genética	Cariotipo	2
	Secuenciación	2
	No especificado	2

Interpretación. Las pruebas genéticas registradas fueron escasas: 2 cariotipos, 2 secuenciaciones y 2 pruebas realizadas sin especificación del tipo.

TABLA 10. SÍNDROMES EPILÉPTICOS REGISTRADOS

Síndrome epiléptico registrado	Pacientes
Síndrome de Lennox-Gastaut	3
Síndrome de West	3
Epilepsia mioclónica juvenil	2

Fuente: elaboración propia a partir de la base de datos del HNAGV.

TABLA 11. CONDICIONES GENÉTICAS REGISTRADAS

Condición genética registrada	Pacientes
Esclerosis tuberosa	1
Neurofibromatosis	1
Trastorno relacionado con STXBP1	1
Síndrome de Aicardi	1
Síndrome Cornelia de Lange	1
Síndrome Down	1
Síndrome Mowat-Wilson	1
Síndrome Sotos	1
Síndrome Sturge-Weber	1
Síndrome Wolf-Hirschhorn	1

Cabe señalar que algunos pacientes pudieron presentar simultáneamente una condición genética registrada y un síndrome epiléptico asociado.

TABLA 12. ASOCIACIÓN ENTRE CONDICIÓN GENÉTICA REGISTRADA Y VARIABLES

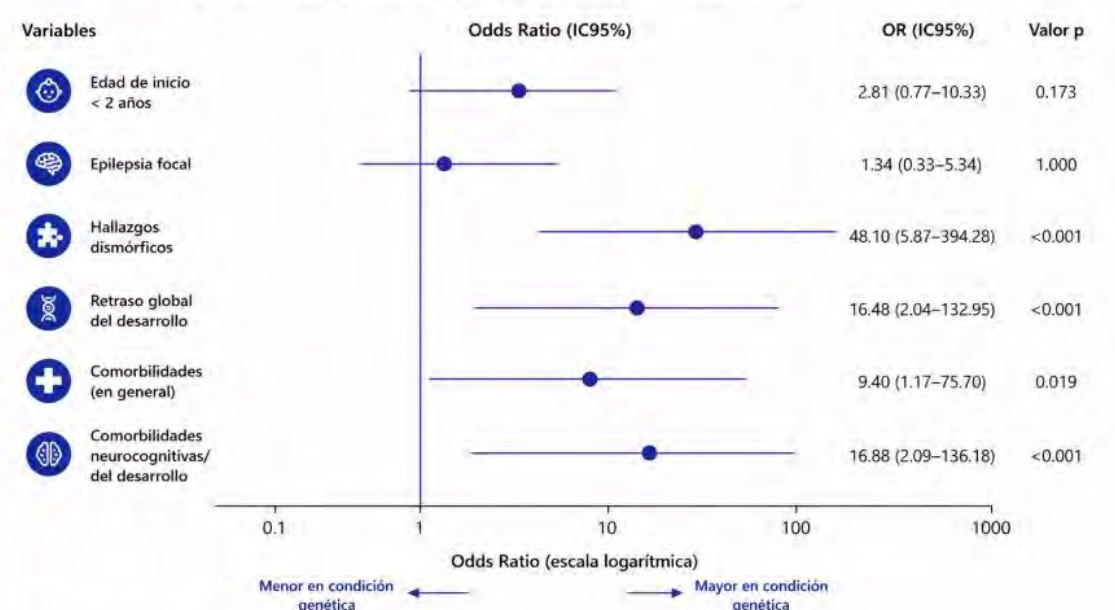
Variable	Con condición genética n/N (%)	Sin condición genética n/N (%)	Prueba	OR (IC95%)	p
Edad de inicio <2 años	6/10 (60.0%)	64/184 (34.8%)	Fisher exacta	2.81 (0.77-10.33)	0.173
Tipo de epilepsia: focal	7/10 (70.0%)	117/184 (63.6%)	Fisher exacta	1.34 (0.33-5.34)	1.000
Hallazgos dismórficos	9/10 (90.0%)	29/184 (15.8%)	Fisher exacta	48.10 (5.87-394.28)	<0.001
Retraso global del desarrollo	9/10 (90.0%)	65/184 (35.3%)	Fisher exacta	16.48 (2.04-132.95)	<0.001
Comorbilidades	9/10 (90.0%)	90/184 (48.9%)	Fisher exacta	9.40 (1.17-75.70)	0.019
Comorbilidades neurocognitivas/desarrollo	9/10 (90.0%)	64/184 (34.8%)	Fisher exacta	16.88 (2.09-136.18)	<0.001

Fuente: elaboración propia a partir de la base de datos del HNAGV

Nota: la condición genética registrada fue depurada excluyendo síndrome de West y síndrome de Lennox-Gastaut. Para el tipo de epilepsia, la categoría analizada fue epilepsia focal frente a epilepsia no focal. Debido a frecuencias pequeñas, se empleó prueba exacta de Fisher. OR: odds ratio; IC95%: intervalo de confianza al 95%.

GRÁFICO 12. Asociación entre condición genética registrada y variables clínicas seleccionadas

Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco, Cusco, 2023–2025 (n=194)



Fuente: elaboración propia a partir de la base de datos del HNAGV.

Interpretación. los hallazgos dismórficos fueron más frecuentes en pacientes con condición genética registrada, mostrando la asociación de mayor magnitud (OR=48.10; IC95%: 5.87–394.28; $p<0.001$). También se observaron asociaciones significativas con retraso global del desarrollo (OR=16.48; IC95%: 2.04–132.95; $p<0.001$), comorbilidades en general (OR=9.40; IC95%: 1.17–75.70; $p=0.019$) y comorbilidades neurocognitivas/del desarrollo (OR=16.88; IC95%: 2.09–136.18; $p<0.001$). La edad de inicio menor a dos años (OR=2.81; IC95%: 0.77–10.33; $p=0.173$) y la epilepsia focal (OR=1.34; IC95%: 0.33–5.34; $p=1.000$) mostraron mayor proporción en el grupo con condición genética, pero sin significancia estadística. Dado el bajo número de pacientes con condición genética, los resultados deben interpretarse como exploratorios.

4.2. Discusión

En el presente estudio de 194 pacientes pediátricos con epilepsia atendidos en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco, la condición genética consignada en la historia clínica estuvo presente en 10 casos (5.2%). Este hallazgo evidencia una baja frecuencia de diagnóstico genético documentado, en contraste con la presencia de características clínicas asociadas a mayor probabilidad de etiología genética, lo que sugiere una brecha entre la identificación clínica de estos pacientes y la confirmación diagnóstica mediante estudios especializados

Perfil epidemiológico

En el perfil epidemiológico predominó el sexo masculino (53.6%), proporción semejante a la descrita por Cordero et al. (57.83%) y Zúniga et al. (55.7%)^{12,13}. Mohamed et al. también informaron predominio masculino, con una relación varón:mujer de 1.7:1¹⁵. Sin embargo, Shabir et al. encontraron leve predominio femenino (51.5%) en síndromes neurocutáneos²⁰. En consecuencia, el discreto predominio masculino observado en nuestro estudio parece compatible con la literatura general, pero carece de especificidad etiológica y no se asoció con condición genética. Este comportamiento es esperable: el sexo puede modular la distribución de ciertos síndromes concretos, pero por sí solo rara vez discrimina etiología genética en una cohorte heterogénea de epilepsia.

La procedencia urbana fue muy alta (88.7%), superior al 69.5% reportado por Zúniga et al.¹³. Este hallazgo debe interpretarse con prudencia. No necesariamente indica que la epilepsia pediátrica sea predominantemente urbana, sino que la población de estudio proviene de un hospital de EsSalud, sistema que atiende solo a la población asegurada y cuyo acceso suele concentrarse en sectores con mayor inserción laboral formal y residencia urbana. Datos nacionales del INEI muestran que EsSalud cubre alrededor de una cuarta parte de la población del país, no a la totalidad de niños peruanos, por lo que existe un sesgo estructural de selección institucional y social²². Además, el HNAGV funciona como centro de referencia regional, lo que puede reforzar el predominio de pacientes urbanos o periurbanos con mejor acceso al sistema.

Los antecedentes familiares de epilepsia o condición genética fueron infrecuentes (3.1% en conjunto; 2.6% para epilepsia y 0.5% para condición genética), cifra mucho menor que la reportada por Zúniga et al. (26.3% de antecedente familiar de epilepsia)¹³. Cordero et al. señalaron, en sentido inverso, que 66.30% de sus pacientes no tenían antecedentes familiares de epilepsia, lo que implica una frecuencia de antecedente positivo mayor que la encontrada aquí¹². Esta divergencia probablemente no refleja una menor carga hereditaria real en nuestro estudio, sino limitaciones del registro

retrospectivo: el antecedente familiar suele consignarse de manera incompleta, sobre todo cuando no existe entrevista genética estructurada.

Perfil clínico

La edad actual mostró una mediana de 12 años (RIQ: 8.00-15.75), con predominio del grupo de 12 a 17 años (54.6%). Este patrón difiere de series con población más joven o con sesgo hacia epilepsias de debut temprano. Cordero et al. describieron que 34.93% de sus pacientes se concentraban entre 1 y 6 años, y Zúniga et al. reportaron una mediana de 7 años, lo que sugiere una cohorte más temprana que la observada en el presente estudio. Shabir et al., en una serie de síndromes neurocutáneos, también encontraron predominio del grupo de 1 a 5 años (45.5%). Estas discrepancias probablemente responden menos a diferencias biológicas del trastorno epiléptico y más a la composición de las muestras: una consulta hospitalaria con seguimiento ambulatorio sostenido tiende a acumular pacientes mayores, mientras que la población de epilepsias síndromicas o neurocutáneas concentran niños pequeños por la precocidad del fenotipo^{12,13,20}.

La edad de inicio de crisis presentó una mediana de 4 años (RIQ: 1.00-8.75), y 42.8% inició las crisis a los 2 años o menos. Ochoa et al. encontraron una edad media de inicio de 4.78 años, cifra ligeramente superior a la carga de inicio temprano observada en nuestro estudio, considerando además medidas diferentes¹⁴. Guillén et al. identificaron que 47.2% de su población presentó la primera crisis epiléptica antes del primer año de vida, en coherencia con nuestra tesis²¹. De forma concordante, Stöddberg et al. indican que las epilepsias que debutan antes de los 2 años constituyen un escenario especialmente enriquecido en síndromes epilépticos y etiologías genéticas, con utilización de secuenciación genómica en una proporción relevante de pacientes y rendimiento diagnóstico elevado en los casos seleccionados¹⁶. En otras palabras, el 42.8% de inicio antes de los 2 años no solo describe inicio temprano de la clínica; también sugiere un número considerable de pacientes con mayor complejidad etiológica.

En cuanto al tipo de epilepsia, la epilepsia focal fue la más frecuente en el análisis descriptivo y no mostró asociación estadísticamente significativa con condición genética en el análisis bivariado (OR: 1.34; IC95%: 0.33-5.34; $p = 1$). Este hallazgo no contradice la literatura, pero no es concluyente por sí solo. Zúniga et al. hallaron 62% de epilepsia focal; en cambio, Mohamed et al. describieron convulsiones de inicio focal en 22.8% de escolares, Guillén et al. encontraron que 64.2% de su población presentó crisis epilépticas generalizadas y Shabir et al. observaron predominio de crisis tónico-clónicas

generalizadas en 51.5% dentro de un grupo de síndromes neurocutáneos^{13,15,20,21}. La falta de asociación en la presente serie probablemente refleja que el tipo de epilepsia, analizado de forma amplia, es una categoría demasiado heterogénea para discriminar etiología genética. En epilepsia pediátrica, la utilidad etiológica no reside tanto en la etiqueta focal o generalizada aislada, sino en el contexto sindrómico, la edad de inicio, el desarrollo y el fenotipo acompañante.

El retraso global del desarrollo estuvo presente en 38.1% de la población y mostró una de las asociaciones más fuertes con condición genética (OR: 16.48; IC95%: 2.04-132.95; $p < 0.001$). Desde la perspectiva neurológica y genética, este es un hallazgo altamente coherente. Symonds et al., en epilepsias de la infancia temprana, documentaron compromiso del desarrollo en una fracción sustancial de los casos; Howell et al. informaron retraso global del desarrollo en 81.6% de los sobrevivientes con síndromes epilépticos graves de la infancia, con 42% de formas severas^{7,17}. La magnitud del OR en el presente estudio debe interpretarse con cautela por el bajo número de eventos y la amplitud del intervalo de confianza, pero la dirección del efecto es clínicamente robusta: en epilepsia pediátrica, el neurodesarrollo alterado sigue siendo uno de los marcadores fenotípicos más fuertes de etiología genética o estructural-genética.

Los hallazgos dismórficos se registraron en 19.6% de la población estudiada y se asociaron de manera significativa con condición genética (OR: 48.10; IC95%: 5.87-394.28 ; $p < 0.001$). Entre ellos predominaron los rasgos craneofaciales (12.9% del total). Aunque muchos de los antecedentes disponibles no cuantifican dismorfias con el mismo detalle, el sentido biológico del hallazgo es claro: las alteraciones morfológicas externas aumentan la sospecha de un trastorno sindrómico y, en consecuencia, elevan la probabilidad de una etiología genética. Shabir et al. mostraron que, en síndromes neurocutáneos, las manifestaciones cutáneas constituyen una pista diagnóstica temprana que ayuda a definir la causa de la epilepsia²⁰. En la práctica clínica, el examen físico no es accesorio; es una herramienta útil.

Las comorbilidades estuvieron presentes en 51.0% de toda la población, y las comorbilidades neurocognitivas o del desarrollo en 41.8%. Ambas variables se asociaron con condición genética, especialmente la categoría neurocognitiva (OR: 16.88; IC95%: 2.09-136.18; $p < 0.001$). Sousa et al., en su estudio de casos y controles sobre epilepsia autolimitada con puntas centrotemporales, describieron una alta carga de alteraciones cognitivas, conductuales y neuropsicológicas frente al grupo control, lo que confirma que aún en epilepsias consideradas de mejor pronóstico pueden existir

comorbilidades relevantes¹⁸. Saini et al. también encontraron una asociación significativa entre epilepsia y discapacidad intelectual ($p = 0.02$), así como con problemas de conducta ($p < 0.001$) en niños con síndromes neurocutáneos¹⁹. Guillén et al. hallaron que el 68.4% de su población de estudio presentó alguna comorbilidad, hallazgo similar al de nuestro estudio, mencionando un predominio retraso del desarrollo psicomotor, retardo mental y parálisis cerebral²¹. En la presente investigación, el hallazgo más consistente fue la concentración de comorbilidad en el eje de desarrollo neurocognitivo; por el contrario, las comorbilidades psiquiátricas o conductuales aisladas fueron infrecuentes y no mostraron señal estadística clara. Eso no implica irrelevancia clínica, sino limitada potencia analítica por el tipo de estudio y probable subregistro en historias clínicas.

Perfil genético

El perfil genético del estudio evidencia una brecha diagnóstica relevante. Solo 6 pacientes (3.1%) contaron con alguna prueba genética registrada, en un contexto caracterizado por una alta frecuencia de manifestaciones clínicas asociadas a mayor complejidad neurológica, como retraso global del desarrollo, hallazgos dismórficos y comorbilidades neurocognitivas. Esta discordancia entre la carga fenotípica observada y el limitado acceso a estudios confirmatorios sugiere restricciones en la disponibilidad, accesibilidad, sugerencia y oportunidad de las pruebas genéticas en el contexto asistencial.

Stödberg et al. aportan un punto de comparación útil: en epilepsias con inicio antes de los 2 años, la secuenciación de exoma o genoma completo se realizó en 26 de 116 niños y logró un diagnóstico molecular en 58% de los casos estudiados¹⁶. En una población estudiada enriquecida por inicio precoz y evaluación genómica sistemática, la rentabilidad aumenta; en un hospital de práctica real con acceso restringido, la sospecha clínica debe ser la prioridad. Este punto refuerza que el problema local no parece ser ausencia de fenotipos sugestivos, sino subutilización de pruebas confirmatorias.

La condición genética registrada en la historia clínica se identificó en 10 pacientes (5.2%). Las condiciones genéticas registradas correspondieron a un espectro heterogéneo, que incluyó esclerosis tuberosa, neurofibromatosis tipo 1, trastorno relacionado con STXBP1, síndrome de Aicardi, síndrome de Cornelia de Lange, síndrome de Down, síndrome Mowat-Wilson, síndrome de Soto, síndrome de Sturge-Weber y síndrome de Wolf-Hirschhorn. Además, se identificaron 3 pacientes con síndrome Lennox-Gastaut, 3 con síndrome de West y 2 con epilepsia mioclónica juvenil como síndromes epilépticos; hallazgo relevante considerando que la literatura describe

una importante asociación genética en estos síndromes. Cabe señalar que algunos pacientes pudieron presentar simultáneamente una condición genética registrada y un síndrome epiléptico asociado.

La distribución de los síndromes genéticos y síndromes epilépticos identificados permite reconocer patrones clínicos consistentes con epilepsias de base genética. En particular, el síndrome Lennox-Gastaut y el síndrome West, ambos descritos por Howell KB et al.¹⁷ como encefalopatías epilépticas del desarrollo de inicio temprano y alta carga de deterioro cognitivo, se asocian con etiologías estructurales y genéticas, lo que explica su presencia en pacientes con mayor complejidad neurológica en el presente estudio.

De manera concordante, los trastornos monogénicos como el trastorno relacionado con STXBP1, el síndrome Mowat-Wilson, el síndrome Sotos y el síndrome Cornelia de Lange han sido vinculados por Symonds JD et al.⁷ a epilepsias de inicio precoz con compromiso del neurodesarrollo, lo que refuerza la asociación observada en este estudio entre condición genética, retraso global del desarrollo y comorbilidades neurocognitivas.

Por su parte, los síndromes neurocutáneos como la esclerosis tuberosa, la neurofibromatosis tipo 1 y el síndrome de Sturge-Weber, ampliamente caracterizados por Saini L et al.¹⁹ se relacionan con epilepsia secundaria a alteraciones estructurales del sistema nervioso central, en las que los hallazgos dismórficos y cutáneos constituyen marcadores clínicos tempranos de sospecha etiológica, en concordancia con los resultados del análisis bivariado.

Asimismo, las cromosomopatías como el síndrome de Down y el síndrome de Wolf-Hirschhorn, junto con entidades como el síndrome de Aicardi, se asocian a epilepsias de inicio precoz con discapacidad intelectual, reforzando el perfil sindrómico identificado.

En conjunto, estos hallazgos indican que, aún en ausencia de confirmación molecular sistemática, la identificación clínica de estos síndromes permite reconocer un fenotipo de alto riesgo genético, resaltando el papel central de la evaluación clínica en contextos con acceso limitado a pruebas especializadas.

Esta proporción debe interpretarse como prevalencia de diagnóstico consignado en historia clínica, no como prevalencia real de etiología genética confirmada. La cifra es casi con seguridad una subestimación, porque el desenlace empleado fue "condición genética presente" y no "diagnóstico molecular confirmado". En otras palabras, el estudio captura enfermedad genética reconocida por la práctica asistencial, no toda la carga genética subyacente.

Asociaciones entre variables y condición genética

El análisis bivariado identificó fenotipos clínicos asociados estadísticamente a condición genética registrada. La edad de inicio de crisis menor de 2 años mostró una mayor frecuencia en el grupo con condición genética (OR: 2.81; IC95%: 0.77–10.33; $p = 0.173$), aunque sin alcanzar significancia estadística. De manera similar, la epilepsia focal presentó una frecuencia ligeramente mayor en pacientes con condición genética (OR: 1.34; IC95%: 0.33–5.34; $p = 1.000$), sin evidencia de asociación significativa.

Las asociaciones más consistentes se observaron para los hallazgos dismórficos (OR: 48.10; IC95%: 5.87–394.28; $p < 0.001$), el retraso global del desarrollo (OR: 16.48; IC95%: 2.04–132.95; $p < 0.001$), las comorbilidades en general (OR: 9.40; IC95%: 1.17–75.70; $p = 0.019$) y las comorbilidades neurocognitivas o del desarrollo (OR: 16.88; IC95%: 2.09–136.18; $p < 0.001$). En conjunto, estos hallazgos sugieren que la condición genética registrada se concentra principalmente en pacientes con epilepsia acompañada de alteraciones del neurodesarrollo y rasgos sindrómicos, configurando un perfil clínico sugestivo de etiología genética.

La comparación directa de estos OR con la bibliografía es limitada, porque la mayoría de los antecedentes citados son estudios descriptivos y no reportan medidas de asociación equivalentes. Por ello, la confrontación más rigurosa no es numérica sino fenotípica. Stöberg et al. y Symonds et al. mostraron que las epilepsias de inicio muy temprano están fuertemente ligadas a síndromes epilépticos definidos y a etiologías genéticas o estructurales, mientras que Howell et al. describieron una elevada carga de retraso del desarrollo en síndromes epilépticos graves de la infancia^{7,16,17}. Sousa et al. y Saini et al. respaldan, desde diseños distintos, la relevancia de las comorbilidades neurocognitivas en niños con epilepsia^{18,19}. En ese contexto, los OR altos de la presente serie no deben leerse como cifras aisladas, sino como la expresión estadística de un patrón clínico ya reconocido por la neuropediatría y la genética clínica.

La ausencia de asociación significativa entre epilepsia focal y condición genética no invalida la importancia etiológica de las epilepsias focales; más bien señala que la clasificación focal/generalizada es insuficiente cuando se analiza de forma agregada. Muchos trastornos genéticos producen epilepsias focales, generalizadas o combinadas, y la verdadera señal suele emerger al integrar edad de inicio, desarrollo, fenotipo dismórfico, neuroimagen y antecedentes familiares. Del mismo modo, la falta de asociación con sexo, procedencia o antecedente familiar puede estar influida por escasa frecuencia de exposición, subregistro y potencia estadística limitada.

Un aspecto metodológico relevante fue la exclusión de variables del proceso diagnóstico como prueba genética, del modelo interpretativo de exposición, para evitar circularidad. La decisión de centrar el análisis en variables clínicas previas al acto diagnóstico fortaleció la validez interpretativa del estudio.

Sesgos y limitaciones

El estudio presenta varias limitaciones que deben detallarse. En primer lugar, existe sesgo de selección institucional: al haberse realizado en EsSalud, la muestra representa a la población asegurada y no a la población pediátrica general. Esto reduce la representatividad externa y probablemente sobre selecciona pacientes de sectores urbanos y con mayor acceso a servicios especializados²¹. En segundo lugar, el HNAGV es un establecimiento de referencia, de modo que puede existir sesgo de derivación hacia casos más complejos, con mayor carga de comorbilidad, síndromes epilépticos o sospecha genética.

En tercer lugar, al tratarse de una revisión documental retrospectiva, existe sesgo de información. Variables como antecedente familiar, comorbilidades psiquiátricas, dismorfias leves o incluso el tipo exacto de prueba genética pueden estar subregistradas o descritas de manera heterogénea entre historias clínicas. En cuarto lugar, el desenlace "condición genética presente" no equivale a confirmación molecular sistemática; por tanto, es posible un sesgo de clasificación no diferencial, con subestimación de casos genéticos no reconocidos. En quinto lugar, el número de pacientes con condición genética fue bajo ($n = 10$), lo que obliga a interpretar los OR con cautela debido a intervalos de confianza amplios y riesgo de estimaciones inestables por datos escasos.

Pese a estas limitaciones, el estudio tiene fortalezas claras: utiliza una población real de práctica hospitalaria, describe de forma ordenada el perfil clínico, epidemiológico y genético, y demuestra que incluso en ausencia de confirmación molecular sistemática es posible reconocer un fenotipo de alto riesgo genético. Desde el análisis de los hallazgos y antecedentes, ese fenotipo está compuesto por debut temprano, retraso global del desarrollo, comorbilidad cognitiva y hallazgos dismórficos. Ese hallazgo tiene implicancias prácticas inmediatas para priorizar evaluación genética, orientar consejería y optimizar el uso de recursos diagnósticos.

4.3. Conclusiones

1. De 194 pacientes pediátricos con epilepsia, el perfil observado fue predominantemente urbano, con ligera mayoría masculina, alta carga clínica de comorbilidades y baja documentación genética. La condición genética registrada estuvo presente en 10 pacientes (5.2%), mientras que solo 6 pacientes (3.1%) tuvieron prueba genética consignada.

2. Respecto al perfil epidemiológico, predominó el sexo masculino con 104/194 pacientes (53.6%), la procedencia urbana con 172/194 (88.7%) y la ausencia de antecedente familiar de epilepsia o condición genética con 188/194 (96.9%). El antecedente familiar positivo fue infrecuente: 6 pacientes (3.1%), de los cuales 5 correspondieron a epilepsia y 1 a condición genética.

3. Respecto al perfil clínico, la cohorte mostró una mediana de edad actual de 12 años y una mediana de inicio de crisis de 4 años. El inicio de crisis a los 2 años o menos se registró en 83 pacientes (42.8%), el retraso global del desarrollo en 74 (38.1%), los hallazgos dismórficos en 38 (19.6%) y las comorbilidades en general en 99 (51.0%), predominando las comorbilidades neurocognitivas o del desarrollo en 81 pacientes (41.8%).

4. Respecto al perfil genético, la frecuencia de condición genética registrada fue de: 10/194 pacientes (5.2%). Las entidades consignadas incluyeron esclerosis tuberosa, neurofibromatosis, trastorno relacionado con STXBP1, síndrome de Aicardi, Cornelia de Lange, Down, Mowat-Wilson, Sotos, Sturge-Weber y Wolf-Hirschhorn. Además, se registraron 3 casos de síndrome de West, 3 de síndrome de Lennox-Gastaut y 2 de epilepsia mioclónica juvenil como síndromes epilépticos. El uso de pruebas genéticas fue limitado: 6/194 pacientes (3.1%), con 2 cariotipos, 2 secuenciaciones y 2 pruebas no especificadas.

5. Respecto a la asociación con condición genética registrada, los marcadores clínicos más relacionados fueron los hallazgos dismórficos, presentes en 9/10 pacientes con condición genética frente a 29/184 sin condición genética; el retraso global del desarrollo, presente en 9/10 frente a 65/184; las comorbilidades en general, presentes en 9/10 frente a 90/184; y las comorbilidades neurocognitivas/desarrollo, presentes en 9/10 frente a 64/184.

Estas variables mostraron asociación significativa: dismorfias OR 48.10; $p < 0.001$, retraso global del desarrollo OR 16.48; $p < 0.001$, comorbilidades OR 9.40; $p = 0.019$ y comorbilidades neurocognitivas/desarrollo OR 16.88; $p < 0.001$. En cambio, el inicio antes de los 2 años y la epilepsia focal no alcanzaron significancia estadística.

4.4. Sugerencias

1. Implementar protocolos de evaluación integral en epilepsia pediátrica que integren de forma sistemática el análisis clínico, del neurodesarrollo y la sospecha genética, con el fin de mejorar la caracterización temprana del paciente y orientar decisiones diagnósticas y terapéuticas.
2. Fortalecer la identificación precoz de marcadores clínicos como inicio de crisis ≤ 2 años, retraso global del desarrollo, comorbilidades neurocognitivas y hallazgos dismórficos, incorporándolos como criterios de priorización en la evaluación neurológica pediátrica.
3. Optimizar el registro clínico mediante formatos estructurados que aseguren la adecuada documentación de antecedentes familiares, procedencia y variables sociodemográficas, con el objetivo de reducir sesgos de información en estudios retrospectivos y mejorar la calidad de la atención.
4. Promover el acceso oportuno a estudios genéticos en pacientes con alta sospecha clínica, especialmente en epilepsias de inicio temprano o con compromiso del neurodesarrollo, priorizando estrategias de derivación a genética clínica y uso racional de pruebas disponibles.
5. Desarrollar estudios prospectivos y multicéntricos con confirmación molecular sistemática que permitan validar las asociaciones encontradas, mejorar la precisión de las estimaciones y consolidar algoritmos clínicos de identificación de epilepsia con probable etiología genética.

Bibliografía

1. Epilepsia [Internet]. [citado 8 de abril de 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/epilepsy>
2. Epilepsia: un imperativo de salud pública [Internet]. [citado 16 de marzo de 2026]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/epilepsy-a-public-health-imperative>
3. Informe oficial de la ILAE: una definición clínica práctica de la epilepsia - PubMed [Internet]. [citado 16 de marzo de 2026]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24730690/>
4. Clasificación de las epilepsias según la ILAE: Documento de posición de la Comisión de Clasificación y Terminología de la ILAE - PubMed [Internet]. [citado 16 de marzo de 2026]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28276062/>
5. Epilepsia, enfermedad neurológica que impactaría a 500 mil peruanos [Internet]. [citado 16 de marzo de 2026]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/instituto-nacional-de-ciencias-neurológicas/noticias/940095-epilepsia-enfermedad-neurológica-que-impactaría-a-500-mil-peruanos>
6. Prevalencia e incidencia de la epilepsia en América Latina y el Caribe: una revisión sistemática y metaanálisis de estudios poblacionales - Alva-Díaz - 2021 - Epilepsia - Wiley Online Library [Internet]. [citado 11 de mayo de 2026]. Disponible en: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/epi.16850?utm_source=chatgpt.com
7. Symonds JD, Elliott KS, Shetty J, Armstrong M, Brunklaus A, Cutcutache I, et al. Early childhood epilepsies: epidemiology, classification, aetiology, and socio-economic determinants. *Brain*. 22 de octubre de 2021;144(9):2879-91. doi:10.1093/brain/awab162
8. Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, Connolly MB, French J, Guilhoto L, et al. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*. abril de 2017;58(4):512-21. doi:10.1111/epi.13709
9. asis-2021.pdf [Internet]. [citado 1 de mayo de 2024]. Disponible en: <http://www.diresacusco.gob.pe/asis-2021.pdf>
10. Hospital Regional del Cuzco. Oficina de Epidemiología y Estadística. Informe estadístico anual 2025. Cusco: Hospital Regional del Cusco; 2025.
11. Informe estadístico del Servicio de Neurología 2023–2025. Cusco: Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco; 2025. p. 1.
12. Epilepsia en edades pediátricas. Aspectos clínicos epidemiológicos.pdf.

13. Zúniga Gutiérrez M, Nasser E, Castellanos N, Romero K, Lobo F, Paz K, et al. Características clínicas y sociodemográficas de pacientes con epilepsia en un hospital pediátrico en Honduras. *Rev Méd Hondur.* 29 de junio de 2022;90(1):22-7. doi:10.5377/rmh.v90i1.14309
14. Ochoa Gómez L, López Pisón J, Fernando Martínez R, Fuertes Rodrigo C, Samper Villagrasa P, Monge Galindo L, et al. Estudio descriptivo de las epilepsias no sintomáticas según la edad de inicio en una unidad de neuropediatría de referencia regional. *Rev Neurol.* 2016;63(10):447. doi:10.33588/rn.6310.2016111
15. Mohamed IN, Elseed MA, Mohamed S, Alsir A, Hamid EK, Omer IM, et al. Classification and management of epilepsy and epileptic syndromes in a cohort of 202 school children- a 2 year follow up study- Sudan. *BMC Neurology.* 15 de noviembre de 2019;19(1):290. doi:10.1186/s12883-019-1514-0
16. Epilepsy syndromes, etiologies, and the use of next-generation sequencing in epilepsy presenting in the first 2 years of life: A population-based study - Stöberg - 2020 - Epilepsia - Wiley Online Library [Internet]. [citado 5 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/epi.16701>
17. Howell KB, Freeman JL, Mackay MT, Fahey MC, Archer J, Berkovic SF, et al. The severe epilepsy syndromes of infancy: A population-based study. *Epilepsia.* febrero de 2021;62(2):358-70. doi:10.1111/epi.16810 PubMed PMID: 33475165.
18. Sousa E, Pinto M, Ferreira M, Monteiro C. Comorbilidades neurocognitivas y psicológicas en pacientes con epilepsia de la infancia con puntas centrotemporales. Un estudio de casos y controles. *Rev Neurol.* 1 de marzo de 2023;76(5):153-8. doi:10.33588/rn.7605.2022385 PubMed PMID: null; PubMed Central PMCID: PMC10364024.
19. Saini L, Mukherjee S, Gunasekaran PK, Saini AG, Ahuja C, Sharawat IK, et al. The profile of epilepsy and its characteristics in children with neurocutaneous syndromes. *J Neurosci Rural Pract.* 7 de mayo de 2024;15(2):233-7. doi:10.25259/JNRP_510_2023
20. Clinical Characteristics, Types of Epilepsy, Electrophysiological Profile and Neuroimaging Features of Neurocutaneous Syndrome: Experience in a Tertiary Care Hospital AMBER SHABIR, SAMEEN QURESHI, MUHAMMAD ZIA UR REHMAN, JAVERIA RAZA ALVI, AMBER GORAYA, TIPU SULTAN - Buscar con Google [Internet]. [citado 16 de marzo de 2026]. Disponible en: <http://ppj.org.pk/index.php/ppj/article/download/426/19/6509>
21. Guillén-Pinto D, Gonzales CV, Vidal W, Santivañez C, Vila J, Juárez T, et al. Epilepsia en niños atendidos en el Hospital Nacional Cayetano Heredia de Lima, Perú, 2010- 2016: Lima, Peru, 2010-2016. *Revista de Neuro-Psiquiatría.* octubre de 2018;81(4):217-25. doi:10.20453/rnp.v81i4.3436
22. Población afiliada a algún seguro de salud- Sobre la base de los resultados de los Censos Nacionales 2017.pdf.

23. Resolución Ministerial N.º 233-2020-MINSA [Internet]. [citado 5 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/541139-233-2020-minsa>
24. Fisher RS, Boas W van E, Blume W, Elger C, Genton P, Lee P, et al. Epileptic Seizures and Epilepsy: Definitions Proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE) [Internet]. [citado 16 de marzo de 2026]. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.0013-9580.2005.66104.x>
25. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, Bogacz A, Cross JH, Elger CE, et al. ILAE Official Report: A practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*. abril de 2014;55(4):475-82. doi:10.1111/epi.12550
26. Monteiro GC, Aroca ILZ, Margarit BP, Herán IS. Epilepsia. *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*. 1 de febrero de 2019;Enfermedades del sistema nervioso (III) Patología del sueño. *Epilepsia*12(72):4222-31. doi:10.1016/j.med.2019.02.003
27. thompson & thompson genetics 8th edition (medicoscompanion.com).pdf [Internet]. [citado 9 de mayo de 2026]. Disponible en: <https://dn710206.ca.archive.org/0/items/thompson-thompson-genetics-8th-edition-medicoscompanion.com/thompson%20%26%20thompson%20genetics%208th%20edition%20%28medicoscompanion.com%29.pdf>
28. La genética oculta de la epilepsia: un nuevo paradigma de importancia clínica - PubMed [Internet]. [citado 1 de junio de 2026]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24733163/>
29. Dj T, E B, Ce B, At B, Jr B, D D, et al. Standards for epidemiologic studies and surveillance of epilepsy. *Epilepsia*. septiembre de 2011;52 Suppl 7. doi:10.1111/j.1528-1167.2011.03121.x PubMed PMID: 21899536.
30. Terminología y conceptos revisados para la organización de las crisis epilépticas y las epilepsias: informe de la Comisión de Clasificación y Terminología de la ILAE, 2005-2009 - PubMed [Internet]. [citado 18 de marzo de 2026]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20196795/>
31. Buainain RP, Oliveira CTP, Marson FAL, Ortega MM. Epidemiologic Profile of Patients With Epilepsy in a Region of Southeast Brazil: Data From a Referral Center. *Front Neurol*. 10 de mayo de 2022;13. doi:10.3389/fneur.2022.822537
32. Isabel Margarita LS, Ximena VE, Silvia MG. Síndromes epilépticos en niños y adolescentes. *Rev Med Clin Condes*. 1 de noviembre de 2013;24(6):915-27. doi:10.1016/S0716-8640(13)70245-1
33. Manuel Campos P, Eduardo Barragán P, Lilian Cuadra O. Realidad actual de las epilepsias en Chile y Latinoamérica. *Revista Médica Clínica Las Condes*. 1 de noviembre de 2013;Tema central: Epilepsia24(6):891-902. doi:10.1016/S0716-8640(13)70242-6

34. La epilepsia y factores de riesgo: una revisión narrativa [Internet]. Disponible en: <https://www.uhsalud.com/index.php/revhispano/article/view/597/355>
35. Huff JS, Murr N. Seizure. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [citado 5 de mayo de 2024]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430765/> PubMed PMID: 28613516.
36. Reséndiz-Aparicio JC, Pérez-García JC, Olivas-Peña E, García-Cuevas E, Roque-Villavicencio YL, Hernández-Hernández M, et al. Guía clínica. Definición y clasificación de la epilepsia. RMN. 7 de febrero de 2023;20(2):2377. doi:10.24875/RMN.M19000052
37. Clasificación actualizada de las crisis epilépticas: Documento de posición de la Liga Internacional contra la Epilepsia - Beniczky - 2025 - Epilepsia - Wiley Online Library [Internet]. [citado 16 de marzo de 2026]. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/epi.18338>
38. GuiaEpilepsia_2023.pdf [Internet]. [citado 16 de marzo de 2026]. Disponible en: https://www.sen.es/pdf/guias/GuiaEpilepsia_2023.pdf
39. dsm5-manualdiagnosticoyestadisticodelostrastornosmentales-161006005112.pdf [Internet]. [citado 9 de mayo de 2026]. Disponible en: <https://www.federaciocatalanadah.org/wp-content/uploads/2018/12/dsm5-manualdiagnosticoyestadisticodelostrastornosmentales-161006005112.pdf>
40. Smith patrones reconocibles de malformaciones humanas - Universidad de Chile [Internet]. [citado 9 de mayo de 2026]. Disponible en: https://www.bibliotecadigital.uchile.cl/discovery/fulldisplay/alma991006495439703936/56UDC_INST:56UDC_INST
41. CLASIFICACIÓN PRETERAPÉUTICA DE LA COMORBILIDAD EN ENFERMEDADES CRÓNICAS - PubMed [Internet]. [citado 9 de mayo de 2026]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26309916/>
42. Pruebas genéticas [Internet]. [citado 12 de mayo de 2026]. Disponible en: https://www.genome.gov/genetics-glossary/Genetic-Testing?utm_source

Anexos

Anexo 1.- Operacionalización de variables

Variable	Dimensión	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo	Escala	Categorías / valores	Codificación	Técnica / instrumento	Análisis estadístico
VARIABLES CLÍNICAS									
Edad actual	Clínica / sociodemográfica	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la evaluación clínica.	Edad consignada en años cumplidos al momento de la atención o revisión de la historia clínica.	Cuantitativa	Razón	Valor numérico en años	Años	Revisión documental de historias clínicas / ficha de recolección de datos	Mediana y RIC, según distribución
Edad de inicio de crisis	Clínica	Edad en la que se presentó la primera crisis epiléptica.	Edad registrada en años en la historia clínica. Para análisis descriptivo se usó en forma continua; para análisis bivariado se categorizó según inicio temprano.	Cuantitativa	Razón	Valor numérico en años	Años	Revisión documental de historias clínicas / ficha de recolección de datos	Mediana y RIC
Edad al diagnóstico categorizada	Clínica	Clasificación del diagnóstico según inicio temprano o no temprano.	Se consideró diagnóstico temprano cuando la epilepsia fue diagnosticada antes de los 2 años, y no temprano cuando ocurrió a los 2 años o más.	Cualitativa	Nominal dicotómica	<2 años / ≥2 años	1 = <2 años; 0 = ≥2 años	Revisión documental de historias clínicas / ficha de recolección de datos	Frecuencia, prueba de Fisher; OR crudo e IC95% cuando corresponda
Síndrome epiléptico	Clínico	Un síndrome epiléptico es un conjunto de características clínicas y electroencefalográficas que tienden a presentarse asociadas, incluyendo tipo de crisis, edad de inicio, hallazgos electroencefalográficos, comorbilidades, evolución y pronóstico, lo que permite identificar una entidad epiléptica específica.	Diagnóstico de síndrome epiléptico registrado en la historia clínica del paciente según evaluación neurológica y criterios clínico-electroencefalográficos consignados en el expediente médico.	Cualitativa	Nominal Politémica	Sí/No	1 = Síndrome de West 2 = Síndrome de Lennox-Gastaut 3 = Epilepsia ausencia infantil 4 = Epilepsia mioclónica juvenil 5 = Otro síndrome epiléptico 6 = No especificado / no registrado	Revisión documental de historias clínicas / ficha de recolección de datos	Frecuencias

Tipo de epilepsia	Clínica	Clasificación clínica de la epilepsia según el tipo de inicio de las crisis.	Se registró de acuerdo con la clasificación consignada en la historia clínica, basada en la ILAE, en focal, generalizada o desconocida.	Cualitativa	Nominal politómica	Focal / Generalizada / Desconocida	1 = Focal; 2 = Generalizada; 3 = Desconocida	Revisión documental de historias clínicas / ficha de recolección de datos	Frecuencias. Fisher; OR crudo e IC95%
Retraso global del desarrollo	Clínica / genética	Alteración significativa del desarrollo en múltiples áreas del neurodesarrollo.	Se consideró positivo cuando en la historia clínica se registró retraso global del desarrollo, retraso psicomotor o compromiso global equivalente documentado por el clínico tratante.	Cualitativa	Nominal dicotómica	Sí / No	1 = Sí; 0 = No	Revisión documental de historias clínicas / ficha de recolección de datos	Frecuencias; Fisher; OR crudo e IC95%
Hallazgos dismórficos	Clínica / genética	Presencia de rasgos fenotípicos corporales sugestivos de alteración del desarrollo o síndrome genético.	Se consideró positivo cuando la historia clínica describió al menos una dismorfia corporal en el examen físico o en la impresión clínica.	Cualitativa	Nominal dicotómica	Sí / No	1 = Sí; 0 = No	Revisión documental de historias clínicas / ficha de recolección de datos	Frecuencias; Fisher; OR crudo e IC95%
Tipo de rasgo dismórfico	Clínica	Localización anatómica principal del rasgo dismórfico.	Se clasificó según el predominio del hallazgo descrito en la historia clínica como cráneo-facial, extremidades o dermatológico. Un paciente podía registrar más de un tipo.	Cualitativa	Nominal politómica	Cráneo-facial / Extremidades / Dermatológico / Otro	1 = Cráneo-facial; 2 = Extremidades; 3 = Dermatológico; 4 = Otro	Revisión documental de historias clínicas / ficha de recolección de datos	Frecuencias
Comorbilidades (presencia)	Clínica	Trastornos o condiciones asociadas a la epilepsia, diferentes de la condición genética de base.	Se consideró presencia de comorbilidades cuando la historia clínica registró al menos una comorbilidad neurocognitiva y del desarrollo, psiquiátrica/conductual u otra comorbilidad no incluida como condición genética o las dos previamente mencionadas	Cualitativa	Nominal dicotómica	Sí / No	1 = Sí; 0 = No	Revisión documental de historias clínicas / ficha de recolección de datos	Frecuencias; Fisher; OR crudo e IC95%
Comorbilidades neurocognitivas y del desarrollo	Clínica	Condiciones del neurodesarrollo y del funcionamiento cognitivo asociadas al paciente con epilepsia.	Se consideraron dentro de esta categoría: TEA (trastorno del espectro autista), PCI (parálisis cerebral infantil), discapacidad intelectual, trastornos del aprendizaje (dislexia, discalculia) y trastornos de la comunicación/lenguaje. Un paciente podía presentar más de una.	Cualitativa	Nominal dicotómica	Sí / No	1 = Sí; 0 = No	Revisión documental de historias clínicas / ficha de recolección de datos	Frecuencias; Fisher; OR crudo e IC95%

Comorbilidades psiquiátricas y conductuales	Clínica	Trastornos emocionales, conductuales o psiquiátricos asociados.	Se incluyeron: TDAH, trastornos de ansiedad y depresión, TOC, trastorno negativista desafiante, trastornos de la conducta, trastornos del sueño y trastornos de la alimentación. Un paciente podía presentar más de una.	Cualitativa	Nominal dicotómica	Sí / No	1 = Sí; 0 = No	Revisión documental de historias clínicas / ficha de recolección de datos	Frecuencias
Otras comorbilidades	Clínica	Comorbilidades asociadas no incluidas en las categorías neurocognitivas/desarrollo ni psiquiátricas/conductuales.	Se registraron en esta categoría aquellas condiciones clínicas adicionales descritas en la historia clínica que no encajaban en las dos categorías previas y que no correspondían a la condición genética del paciente.	Cualitativa	Nominal dicotómica	Sí / No	1 = Sí; 0 = No	Revisión documental de historias clínicas / ficha de recolección de datos	Frecuencias
VARIABLES EPIDEMIOLÓGICAS									
Sexo	Epidemiológica	Condición biológica del paciente.	Se registró según lo consignado en la historia clínica.	Cualitativa	Nominal dicotómica	Masculino / Femenino	1 = Masculino; 2 = Femenino	Revisión documental de historias clínicas / ficha de recolección de datos	Frecuencias
Procedencia	Epidemiológica	Lugar de residencia habitual del paciente según tipo de asentamiento.	La clasificación de procedencia se realizó considerando la tipología del asentamiento según criterios operativos del INEI, categorizando como urbano a urbanizaciones, asociaciones pro vivienda, asentamientos humanos y zonas con trazo urbano; y como rural a comunidades campesinas o zonas dispersas.	Cualitativa	Nominal dicotómica	Urbana / Rural	1 = Urbana; 2 = Rural	Revisión documental de historias clínicas / ficha de recolección de datos	Frecuencias
Antecedente familiar de epilepsia o condición genética	Epidemiológica / genética	Presencia de antecedentes en familiares biológicos relacionados con epilepsia o condición genética.	Se consideró positivo cuando la historia clínica consignó antecedente de epilepsia o de condición genética en familiares de primer o segundo grado.	Cualitativa	Nominal dicotómica	Sí / No	1 = Sí; 0 = No	Revisión documental de historias clínicas / ficha de recolección de datos	Frecuencias

VARIABLES GENÉTICAS									
Prueba genética realizada	Genética	Uso de estudios complementarios destinados a confirmar una alteración genética.	Se consideró positiva cuando en la historia clínica se registró la realización de al menos una prueba genética, independientemente del resultado.	Cualitativa	Nominal dicotómica	Sí / No	1 = Sí; 0 = No	Revisión documental de historias clínicas / ficha de recolección de datos	Frecuencias
Tipo de prueba genética	Genética	Modalidad de estudio utilizada para la evaluación molecular o citogenética.	Se clasificó según el tipo de prueba consignado en la historia clínica: cariotipo, secuenciación u otro estudio genético.	Cualitativa	Nominal politémica	Cariotipo / Secuenciación / Otro	1 = Cariotipo; 2 = Secuenciación; 3 = Otro	Revisión documental de historias clínicas / ficha de recolección de datos	Frecuencias
Condición genética	Genética	Presencia de una enfermedad, síndrome o patología con etiología genética documentada.	Se consideró positiva cuando la historia clínica registró una patología o síndrome descrito en la literatura como genético, con confirmación clínica y/o molecular consignada por el tratante.	Cualitativa	Nominal dicotómica	Sí / No	1 = Sí; 0 = No	Revisión documental de historias clínicas / ficha de recolección de datos	Frecuencias; Fisher; OR crudo e IC95% (variable principal)

Anexo 2.- Hoja de recolección de datos

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Ficha n°: _____

N° de historia clínica: _____

- 1) Edad de paciente _____
- 2) Edad de inicio de crisis _____
- 3) Sexo: M() F()
- 4) Procedencia
 - a) Urbano: Sí () No()
 - b) Rural: Sí () No ()
- 5) Tipo de epilepsia
 - a) Generalizado ()
 - b) Focal ()
 - c) Desconocida ()
- 6) Clínica Genética
 - a) Hallazgos dismórficos: Sí () No()
 - (i) Tipo de rasgo dismórfico
 - (a) Cráneo-faciales ()
 - (b) En extremidades ()
 - (c) Trastornos dermatológicos ()
 - b) Desarrollo y neurodesarrollo
 - (i) Retraso global del desarrollo Sí () No()
- 7) COMORBILIDADES: Sí () No ()
 - (i) Neurocognitivas y del desarrollo ()
 - (ii) Trastorno psiquiátricos y conductuales ()
 - (iii) Otro: _____
- 8) Prueba genética: Sí () No()
 - a) Si aplica:
 - (i) Cariotipo ()
 - (ii) Secuenciación ()
 - (iii) Otros _____
- 9) Condición genética: Sí() No() especificar _____
- 10) Síndrome epiléptico: Sí () No () especificar _____
- 11) Antecedente familiar: Sí () No ()
 - a) Epilepsia en familiares ()
 - b) Condición genética familiar ()

Anexo 3.- Matriz de consistencia

Problemas de investigación	Objetivos	Variables / dimensiones	Indicadores principales	Metodología y análisis
Problema general ¿Cuál es el perfil clínico, epidemiológico y genético de pacientes pediátricos con epilepsia atendidos en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco, Cusco, 2023–2025?	Objetivo general Describir el perfil clínico, epidemiológico y genético de pacientes pediátricos con epilepsia atendidos en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco, Cusco, 2023–2025.	Variable compuesta de caracterización: • Perfil clínico • Perfil epidemiológico • Perfil genético	• Edad actual y edad de inicio de crisis • Tipo de epilepsia • Retraso global del desarrollo • Hallazgos dismórficos • Comorbilidades • Sexo, procedencia y antecedente familiar • Prueba genética realizada • Tipo de prueba genética • Condición genética registrada	Tipo y diseño: observacional, retrospectivo, transversal, descriptivo-correlacional y no experimental. Población: pacientes menores de 18 años con diagnóstico definitivo de epilepsia atendidos en el HNAGV durante 2023–2025. Muestra: censo de pacientes elegibles; población final de análisis: 194 pacientes. Técnica: revisión documental de historias clínicas. Instrumento: ficha de recolección de datos. Análisis: frecuencias, porcentajes, mediana y RIC; chi-cuadrado o Fisher; OR crudo e IC95% cuando corresponda.
Problema específico 1 ¿Cuál es el perfil epidemiológico de los pacientes pediátricos con epilepsia atendidos en el HNAGV, Cusco, 2023–2025?	Objetivo específico 1 Reconocer el perfil epidemiológico de los pacientes pediátricos con epilepsia atendidos en el HNAGV, Cusco, 2023–2025.	Variables epidemiológicas: • Sexo • Procedencia • Antecedente familiar de epilepsia o condición genética • Tipo de antecedente familiar positivo	• Masculino / femenino • Urbano / rural • Antecedente familiar: sí / no • Antecedente familiar específico: epilepsia o condición genética	Análisis descriptivo: • Frecuencias absolutas y porcentajes. Consideración interpretativa: la procedencia debe analizarse con cautela por tratarse de un hospital de referencia urbano y población asegurada por EsSalud.
Problema específico 2 ¿Cuáles son las principales características clínicas de los pacientes pediátricos con epilepsia atendidos en el HNAGV, Cusco, 2023–2025?	Objetivo específico 2 Identificar el perfil clínico de los pacientes pediátricos con epilepsia atendidos en el HNAGV, Cusco, 2023–2025.	Variables clínicas: • Edad actual • Edad de inicio de crisis • Tipo de epilepsia • Retraso global del desarrollo • Hallazgos dismórficos • Tipo de rasgo dismórfico • Comorbilidades en general • Comorbilidades neurocognitivas/del desarrollo • Comorbilidades psiquiátricas/conductuales • Otras comorbilidades	Mediana, RIC, mínimo y máximo de edad actual e inicio de crisis • Inicio de crisis ≤ 2 años • Epilepsia focal, generalizada o desconocida • Síndrome epiléptico -Presencia/ausencia de retraso global del desarrollo • Presencia/ausencia de hallazgos dismórficos • Rasgos craneofaciales, extremidades y dermatológicos • Presencia/ausencia y tipo de comorbilidad	Análisis descriptivo: • Variables cuantitativas: prueba de normalidad de Shapiro-Wilk; mediana y RIC si distribución no normal. • Variables cualitativas: frecuencias absolutas y porcentajes. Finalidad: caracterización clínica de la población pediátrica con epilepsia.
Problema específico 3 ¿Cuál es la frecuencia de condición genética registrada y pruebas genéticas realizadas en pacientes	Objetivo específico 3 Describir la frecuencia de condición genética registrada y el uso de pruebas genéticas en	Variables genéticas: • Condición genética registrada • Prueba genética realizada • Tipo de prueba genética	• Condición genética: sí / no • Prueba genética: sí / no • Tipo de prueba: cariotipo, secuenciación, no especificada u otra • Síndromes o	Análisis descriptivo: • Frecuencias absolutas y porcentajes. • Listado de condiciones genéticas registradas. Precisión metodológica: la

pediátricos con epilepsia atendidos en el HNAGV, Cusco, 2023–2025?	pacientes pediátricos con epilepsia atendidos en el HNAGV, Cusco, 2023–2025.		condiciones genéticas registradas	condición genética registrada no equivale necesariamente a diagnóstico molecular confirmado; refleja lo consignado en la historia clínica.
Problema específico 4 ¿Existe asociación entre variables clínicas seleccionadas y la presencia de condición genética registrada en la historia clínica de pacientes pediátricos con epilepsia atendidos en el HNAGV, Cusco, 2023–2025?	Objetivo específico 4 Evaluar la asociación entre variables clínicas seleccionadas y la presencia de condición genética registrada en la historia clínica de pacientes pediátricos con epilepsia atendidos en el HNAGV, Cusco, 2023–2025.	Variable dependiente para análisis bivariado: • Condición genética registrada: sí / no. Variables independientes seleccionadas: • Inicio de crisis ≤ 2 años • Epilepsia focal • Hallazgos dismórficos • Retraso global del desarrollo • Comorbilidades en general • Comorbilidades neurocognitivas/del desarrollo	• Frecuencias según condición genética presente o ausente • Prueba estadística aplicada: chi-cuadrado o Fisher según frecuencias esperadas • OR crudo e IC95% en variables dicotómicas • Valor p con significancia estadística $p < 0.05$	Análisis bivariado: • Chi-cuadrado de Pearson sin corrección de Yates cuando se cumplan supuestos. • Prueba exacta de Fisher cuando existan frecuencias esperadas < 5 . • OR crudo con IC95% para estimar magnitud de asociación. Criterio clínico: se priorizan variables fenotípicas previas o independientes del acto diagnóstico para evitar circularidad con la realización de pruebas genéticas.

Que mediante Resolución de Gerencia de Red Asistencial Cusco N°268-GRACU-ESSALUD-2024 de fecha 26 de abril del 2024, se resuelve, conformar a partir de la fecha y por el periodo de dos (02) años, el Comité Institucional de Ética en Investigación (CIEI) del Hospital Adolfo Guevara Velasco de la Gerencia de la Red Asistencial Cusco del Seguro Social de Salud "ESSALUD"; Que mediante documento del visto, la Oficina de Capacitación, Investigación y Docencia, en uso de sus atribuciones ha verificado el cumplimiento de los requisitos para la autorización de la ejecución del Proyecto de Investigación presentado por **Nélida Conde Sierra** con el Título: **"PERFIL CLINICO-EPIDEMIOLOGICO GENETICO DE PACIENTES PEDIATRICOS CON EPILEPSIA, HOSPITAL ESSALUD CUSCO, 2023 - 2025"** para optar el título profesional de Médico Cirujano de la Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco; solicitando a la Gerencia de la Red Asistencial Cusco la emisión de la resolución de autorización de ejecución de dicho proyecto de investigación;

Que, el proyecto de investigación, entre otros, cuenta con la aprobación del Comité de Ética en Investigación de la Red Asistencial Cusco con Nota N°000050-COE-ESSALUD-2026 de fecha 16 de marzo del 2026; asimismo, cuenta con la opinión favorable de la sede donde se realizará la investigación según Anexo B suscrito por el jefe del Servicio de Pediatría del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco de la Red Asistencial Cusco de ESSALUD; Dr. Dennis Mujica Núñez.

Que, por los considerandos expuestos, es procedente adoptar las acciones administrativas respectivas para autorizar la ejecución del proyecto de investigación aludido en el Departamento de Pediatría - Servicio de Pediatría, del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco de la Red Asistencial Cusco de ESSALUD;

En uso de las facultades conferidas mediante Directiva N°003-IETSI-ESSALUD-2019 V.01 y resolución de Presidencia Ejecutiva N°000071-PE-ESSALUD-2025;

SE RESUELVE:

PRIMERO.- AUTORIZAR la ejecución del Proyecto de Investigación con el Título: **"PERFIL CLINICO - EPIDEMIOLOGICO GENETICO DE PACIENTES PEDIATRICOS CON EPILEPSIA, HOSPITAL ESSALUD CUSCO, 2023 - 2025"**, presentado por **NÉLIDA CONDE SIERRA** a realizarse en el Departamento de Pediatría - Servicio de Pediatría del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco de la Red Asistencial Cusco de ESSALUD.

SEGUNDO.- DISPONER que la investigadora principal **Nélida Conde Sierra** prosiga con todas las acciones vinculadas con el tema de investigación, las cuales deberán ajustarse al cumplimiento de las normas y directivas de la institución establecidas para tal fin.

TERCERO.- DISPONER que las instancias respectivas brinden las facilidades del caso para la ejecución del Proyecto de Investigación autorizado con la presente Resolución.

Regístrese, comuníquese y cúmplase.

Firmado digitalmente por
MICHAEL WINDSOR CHOQUE SOTA
GERENCIA DE RED ASISTENCIAL CUSCO
ESSALUD

C.c. OCID,DHNAGV, CEHNAGV, INVESTIGADOR PRINCIPAL_ARCHIVO
MWCSCRCG.mapm
Exp. 016742628882259

Esta copia fue generada por el Sistema de Gestión de Documentos Electrónicos de la Gerencia de Red Asistencial Cusco de ESSALUD, el 26 de abril del 2024 a las 10:00 AM. La versión original complementaria firmada el 26 de abril del 2024 por el Dr. Michael Windsor Choque Sota, se encuentra en el sistema de gestión de documentos electrónicos de ESSALUD en la siguiente dirección: <https://reg.essalud.gob.pe/portal/usuarios/documentos>. Ingresado al sistema por: 33188VDM

www.gob.pe/essalud

Jr. Domingo Cuello N.º 129.
Jesús María
Urma 11 - Pisco
Tel.: 265 - 80027265 - 7000

