

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

**“ASOCIACIÓN ENTRE ANOMALÍAS FÍSICAS MENORES
Y EPILEPSIA IDIOPÁTICA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS”**

**Estudio de casos y controles realizado en la consulta externa
de neurología pediátrica y niño sano del Hospital Roosevelt**

abril-mayo 2016

Tesis

Presentada a la Honorable Junta Directiva
de la Facultad de Ciencias Médicas de la
Universidad de San Carlos de Guatemala

**María del Pilar Anleu Saravia
Doris Raquel Lima Loy
Mariana Janeth Villagran Espina
Edith Angelica Beatriz Son Camey**

Médico y Cirujano

Guatemala, julio de 2016

El infrascrito Decano de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala hace constar que:

Las estudiantes:

María del Pilar Anleu Saravia	200614369
Doris Raquel Lima Loy	201010053
Mariana Janeth Villagran Espina	201010104
Edith Angelica Beatriz Son Camey	201010191

Cumplieron con los requisitos solicitados por esta Facultad previo a optar al Título de Médico y Cirujano en el grado de Licenciatura, y habiendo presentado el trabajo de graduación titulado:

**"ASOCIACIÓN ENTRE ANOMALÍAS FÍSICAS MENORES
Y EPILEPSIA IDIOPÁTICA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS"**

Estudio de casos y controles realizado en la consulta externa
de neurología pediátrica y niño sano del Hospital Roosevelt

abril-mayo 2016

Trabajo asesorado por el Dr. Julio Rafael Cabrera Valverde, co-asesorado por el Dr. Francisco José Montiel Viesca y revisado por la Dra. Carmen Irene Villagran Blanco de Tercero, quienes avalan y firman conformes. Por lo anterior, se emite, firma y sella la presente:

ORDEN DE IMPRESIÓN

En la Ciudad de Guatemala, a los siete días de junio del dos mil dieciséis



DR. MARIO HERRERA CASTELLANOS
DECANO

El infrascrito Coordinador de la Coordinación de Trabajos de Graduación de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, hace constar que las estudiantes:

Maria del Pilar Anleu Saravia	200614369
Doris Raquel Lima Loy	201010053
Mariana Janeth Villagran Espina	201010104
Edith Angelica Beatriz Son Camey	201010191

Presentaron el trabajo de graduación titulado:

**"ASOCIACIÓN ENTRE ANOMALÍAS FÍSICAS MENORES
Y EPILEPSIA IDIOPÁTICA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS"**

Estudio de casos y controles realizado en la consulta externa de neurología pediátrica y niño sano del Hospital Roosevelt

abril-mayo 2016

El cual ha sido revisado por el Dr. César Oswaldo García García y, al establecer que cumple con los requisitos exigidos por esta Coordinación, se les autoriza continuar con los trámites correspondientes para someterse al Examen General Público. Dado en la Ciudad de Guatemala el siete de julio del dos mil dieciséis.

César O. García G.
Doctor en Salud Pública
Colegiado 5.930

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"


Dr. C. César Oswaldo García García
Coordinador



USAC
TRICENARIARIA
Universidad de San Carlos de Guatemala

Facultad de Ciencias Médicas
Coordinación de Trabajos de Graduación
COORDINADOR

Guatemala, 7 de julio del 2016

Doctor
César Oswaldo García García
Coordinación de Trabajos de Graduación
Facultad de Ciencias Médicas
Universidad de San Carlos de Guatemala
Presente

Dr. García:

Le informo que nosotras:

María del Pilar Anleu Saravia
Doris Raquel Lima Loy
Mariana Janeth Villagran Espina
Edith Angelica Beatriz Son Carney



Presentamos el informe final del Trabajo de Graduación titulado:

"ASOCIACIÓN ENTRE ANOMALÍAS FÍSICAS MENORES
Y EPILEPSIA IDIOPÁTICA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS"

Estudio de casos y controles realizado en la consulta externa
de neurología pediátrica y niño sano del Hospital Roosevelt

abril-mayo 2016

Del cual como asesor, co-asesor y revisora nos responsabilizamos por la metodología, confiabilidad y validez de los datos, así como de los resultados obtenidos y de la pertinencia de las conclusiones y recomendaciones propuestas.

Revisora: Dra. Carmen Villagrán de Tercero

Registro de Personal 8800

Asesor: Dr. Julio Rafael Cabrera Valverde

Co-asesor: Dr. Francisco José Montiel Viesca



Dra. Carmen Villagrán de Tercero
Médico y Cirujano
Col. 3177



Dr. Julio R. Cabrera Valverde
MEDICO

Dr. Francisco J. Montiel Viesca
Neurología Pediátrica
Colegiado 6932

De la responsabilidad del trabajo de graduación:

El autor o autores es o son los únicos responsables de la originalidad, validez científica, de los conceptos y de las opiniones expresadas en el contenido del trabajo de graduación. Su aprobación en manera alguna implica responsabilidad para la Coordinación de Trabajos de Graduación, la Facultad de Ciencias Médicas y para la Universidad de San Carlos de Guatemala. Si se llegara a determinar y comprobar que se incurrió en el delito de plagio u otro tipo de fraude, el trabajo de graduación será anulado y el autor o autores deberá o deberán someterse a las medidas legales y disciplinarias correspondientes, tanto de la Facultad, de la Universidad y otras instancias competentes.

RESUMEN

OBJETIVO: Determinar la asociación entre anomalías físicas menores y epilepsia idiopática en pacientes pediátricos que consultan a la clínica de Neurología del Hospital Roosevelt. **POBLACIÓN Y MÉTODOS:** Estudio de casos y controles emparejados con relación 1:2, se evaluó a pacientes del rango de edad de 2 a 12 años, 22 con diagnóstico de epilepsia idiopática y 44 sin éste. Se realizó la búsqueda de 54 anomalías físicas menores por medio del examen físico. **RESULTADOS:** La distribución por sexo en el grupo de casos fue de 59.09% (13) del sexo masculino y 40.91% (9) del sexo femenino, la media de edad fue de 6.95 años (+2.5 DE). Se encontraron tres o más anomalías físicas menores con mayor frecuencia en el grupo de casos, específicamente en el 81.82% (18), mientras que el 18.18% (4) presentó una o dos. En el grupo de pacientes sin epilepsia idiopática la relación se invierte, ya que el 95.46% (42) presentó de cero a dos anomalías físicas menores mientras el 4.54% (2), presentó tres o más. La asociación entre epilepsia idiopática y tres o más anomalías físicas menores fue de 5 veces la encontrada en pacientes con dos o menos anomalías físicas menores ($\text{Chi}^2=15.9602$ OR: 5.00 [IC: 3.06129-8.16648], $p=0.0001$). **CONCLUSIONES:** Existe 5 veces más riesgo de presentar epilepsia idiopática en los pacientes con tres o más anomalías físicas menores que en aquellos con dos o menos. Los niños con diagnóstico de epilepsia idiopática evaluados son en su mayoría del sexo masculino, con una media de edad de 7 años. Ocho de cada diez casos evaluados presentaron tres o más anomalías físicas menores. Nueve de cada diez controles presentaron menos de tres anomalías físicas menores.

PALABRAS CLAVE: anomalías físicas menores, epilepsia idiopática, pacientes pediátricos.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	1
2.OBJETIVOS	3
2.1 Objetivo general.....	3
2.2 Objetivos específicos.....	3
3. MARCO TEÓRICO	5
3.1. Conceptualización del área de estudio.....	5
3.2. Epilepsia.....	6
3.2.1. Epidemiología.....	6
3.2.1.1. Edad.....	9
3.2.1.2. Sexo.....	9
3.2.2. Definición.....	10
3.2.3. Epilepsia idiopática.....	11
3.2.4. Criterios diagnósticos para epilepsia idiopática.....	12
3.2.5. Clasificación de epilepsia.....	13
3.2.6. Fisiopatología de la epilepsia.....	15
3.2.7. Enfermedades del desarrollo del Sistema Nervioso Central.....	16
3.3. Dismorfología.	18
3.3.1. Definición.	18
3.3.2. Epidemiología.	19
3.3.1.1. Edad.....	20
3.3.1.2. Sexo.....	20
3.4. Defectos del nacimiento.	20
3.4.1. Clasificación.....	21
3.4.2. Malformación.....	21
3.4.3. Disrupción.....	21
3.4.4. Deformación.	22
3.5. Malformaciones/Anomalías Físicas.....	22
3.5.1. Definición.	22
3.5.2. Embriología.	22
3.5.2.1. Derivados de la Capa Ectodérmica.....	22
3.5.2.2. Células de la Cresta Neural.....	23
3.6. Anomalías físicas vs. variantes fenotípicas.....	24
3.6.1 Clasificación.....	24
3.6.1.1 Anomalías físicas mayores.....	24
3.6.1.1 Anomalías físicas menores.....	24
3.7. Anomalías físicas menores asociadas a síndromes.....	25
3.7.1 Conceptualización de anomalías físicas menores.....	26
4. POBLACIÓN Y MÉTODOS	33
4.1. Tipo de investigación.....	33
4.2. Unidad de análisis.....	33
4.2.1. Unidad primaria de análisis.....	33
4.2.2. Unidad de análisis.....	33
4.2.3. Unidad de información.....	33
4.3. Población y muestra.....	33
4.3.1. Población o universo.....	33
4.3.2. Marco muestral.....	33

4.3.3. Muestra.....	34
4.3.3.1. Definición operacional de caso.....	34
4.3.3.2. Definición operacional de control.....	34
4.4. Selección de los sujetos a estudio.....	35
4.4.1. Definición de caso.....	35
4.4.2 Definición de control.....	35
4.5.Enfoque.....	35
4.6 Medición de variables.....	36
4.7 Técnicas, procesos e instrumentos a utilizar en la recolección de datos:.....	43
4.7.1 Técnicas de recolección de datos.....	43
4.7.2 Procesos:.....	43
4.7.3 Instrumento de medición.....	44
4.8. Procesamiento y análisis de datos.....	45
4.8.1 Procesamiento.....	45
4.8.2 Análisis de datos.....	47
4.8.3 Hipótesis.....	47
4.9 Límites de la investigación.....	48
4.9.1 Obstáculos.....	48
4.9.2 Alcances.....	48
4.10. Aspectos éticos de la investigación.....	49
4.10.1. Principios éticos generales.....	49
4.10.2 Categorías de riesgo.....	50
4.10.3 Consentimiento Informado.....	50
5. RESULTADOS.....	51
6. DISCUSIÓN.....	53
7. CONCLUSIONES.....	57
8. RECOMENDACIONES.....	59
9. APORTES.....	61
10.REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	63
11. ANEXOS.....	69
11.1 Instrumento de recolección de datos.....	69
11.2 Hoja de información a pacientes.....	79
11.3 Consentimiento informado.....	80
11.4 Tablas y gráficas de resultados.....	81
11.5 Hoja de referencia a clínica de genética.....	85
11.6 Álbum de anomalías físicas menores.....	95

1. INTRODUCCIÓN

La epilepsia es uno de los trastornos neurológicos más comunes a nivel mundial, estimándose que afecta a 50 millones de personas, de las cuales 5 millones viven en América. Se calcula que en América Latina y el Caribe existe un déficit de tratamiento superior al 50%.¹

El pronóstico de la epilepsia depende de varios factores como la etiología, diagnóstico e inicio temprano del tratamiento; se estima que hasta un 70% de las personas con epilepsia pueden llevar una vida normal si reciben el tratamiento apropiado.² Sin embargo, hay diversos factores que limitan y obstaculizan el tratamiento, entre ellos la falta de diagnóstico etiológico. La epilepsia idiopática es una enfermedad caracterizada por epilepsia, únicamente, sin lesiones cerebrales estructurales o cualquier otro signo o síntoma neurológico.^{3,4} Las anomalías físicas menores tienen importancia en neurología pediátrica por su relación a malformaciones cerebrales,^{5,6,7} considerando que el sistema nervioso y la piel se derivan del ectodermo.

Su presencia es un indicador sensible del desarrollo embrionario y han sido encontradas con mayor frecuencia en los desórdenes y síndromes del neuro desarrollo³. Son de valor para la investigación clínica ya que indican una morfogénesis alterada que ocurrió durante la gestación.⁵

Aun cuando no tienen un efecto funcional⁸ la presencia de tres o más están relacionadas con un síndrome genético y en la población normal pueden encontrarse dos o menos.³ Han sido encontradas en otros desórdenes del neurodesarrollo como: autismo (Ozgen et al., 2010), desorden de déficit de atención e hiperactividad (Waldrop & Goering, 1971); síndrome de alcoholismo fetal (Méhes, 1988); parálisis cerebral (Méhes, 1988); esquizofrenia (Trixler et al., 2001); y trastorno afectivo bipolar (Trixler et al., 2001).

Desde el año 2013 la Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE) reemplazó el uso de los términos epilepsia idiopática, sintomática y criptogénica por los términos: genética, estructural, metabólica, inmune, infecciosa y desconocida.^{2, 9,10} A pesar de esto, en el Hospital Roosevelt se continúa utilizando el término “epilepsia idiopática”, la cual se define según los siguientes criterios: 1. todas las epilepsias, demostradas por electroencefalograma, en las que no se encuentra una anomalía en la historia clínica y el

examen neurológico, 2. no se encuentra ningún factor etiológico asociado, 3. aquellas en las que los estudios de neuro imagen son normales. (Montiel Viesca FJ. Hospital Roosevelt, comunicación personal, 13 de febrero de 2016.)

En el año 2011 se realizó un estudio en el área de Neonatología del Hospital Roosevelt en el que se evaluó la presencia de anomalías físicas menores en recién nacidos, encontrándose una incidencia de 7.8%, de estas, 53.48% en el sexo masculino y 46.37% en el sexo femenino.¹¹

En Guatemala no se han realizado estudios para identificar la asociación entre anomalías físicas menores y epilepsia idiopática, por lo que se realizó un estudio con enfoque cuantitativo de casos y controles emparejados con relación 1:2, en el que se evaluó a pacientes comprendidos en el rango de edad de 2 a 12 años, 22 con diagnóstico previo de epilepsia idiopática y 44 del mismo sexo y edad con diagnósticos distintos a éste. Se realizó la búsqueda de 54 anomalías físicas menores por medio del examen físico. Los datos fueron registrados en el instrumento diseñado para el efecto y registrados en una base de datos en el programa Microsoft Excel 2013 ®. Posteriormente se evaluaron a través del programa estadístico EPIDAT 3.1 ®.

Posterior al análisis de nuestros resultados podemos concluir que existe 5 veces más riesgo de presentar epilepsia idiopática en los pacientes con tres o más anomalías físicas menores que en aquellos con dos o menos. Los pacientes con epilepsia idiopática evaluados en la consulta externa de Neurología Pediátrica del Hospital Roosevelt son en su mayoría del sexo masculino, con una media de edad de 7 años. Ocho de cada diez pacientes evaluados con diagnóstico de epilepsia idiopática presentaron tres o más anomalías físicas menores. Nueve de cada diez pacientes evaluados sin epilepsia idiopática presentaron dos o menos anomalías físicas menores. Los pacientes pediátricos con epilepsia idiopática presentaron un mayor número de anomalías físicas menores que los pacientes pediátricos sin esta patología.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo general

Determinar la asociación entre anomalías físicas menores y epilepsia idiopática en pacientes pediátricos que consultan a la clínica de Neurología del Hospital Roosevelt, abril-mayo 2016.

2.2 Objetivos específicos

2.2.1 Caracterizar según edad y sexo a los pacientes con diagnóstico de epilepsia idiopática y sin el mismo, que consultan a la clínica de Neurología Pediátrica y Niño Sano del Hospital Roosevelt.

2.2.2 Determinar la presencia de anomalías físicas menores en pacientes pediátricos con epilepsia idiopática.

2.2.3 Determinar la presencia de anomalías físicas menores en pacientes pediátricos sin epilepsia idiopática.

2.2.4 Estimar la asociación entre tres o más anomalías físicas menores y epilepsia idiopática.

3. MARCO TEÓRICO

3.1. Conceptualización del área de estudio

El 14 de agosto de 1942 el Instituto de Asuntos Interamericanos celebró con el gobierno guatemalteco, del general Jorge Ubico Castañeda, a través de la subsidiaria Servicio Cooperativo Interamericano de Salud Pública (SCISP) un contrato para construir un hospital. Éste llevaría el nombre “Roosevelt”, en honor al presidente de los Estados Unidos de Norteamérica, por el aporte económico brindado para la construcción del mismo.

Este centro hospitalario contaba entonces con las especialidades de medicina interna, cirugía y edificios anexos para maternidad y pediatría. Con el crecimiento sostenido de los distintos departamentos, la cobertura de atención al pueblo de Guatemala para el año 2014 fue de 18.235.691 personas.¹²

El proyecto de clínica del niño sano, unidad de crecimiento y desarrollo del Hospital Roosevelt, fue fundado en el año 1998 por la fundación Pantaleón. Es un servicio que brinda atención a niños en el rango de edad de 0 a 12 años, contando con 12 especialidades y sub especialidades pediátricas, entre éstas neurología y genética. Además de brindar servicios de salud, también cuenta con laboratorio clínico, clínica de psicología y guardería.¹³

La fundación Pantaleón apoya programas de salud enfocados a brindar servicios de calidad a bajo costo a la población en general. El proyecto de clínica del niño sano tiene una inversión histórica de \$. 1,467,750, permitiéndoles brindar servicios a un número total de 1,419,000 pacientes atendidos desde su apertura, siendo el proyecto de salud con mayor número de beneficiados de ésta (memorias 22 años).

En las estadísticas de salud, se evidencia que en las clínicas de niño sano se atendieron a 27,323 pacientes durante el año 2010, 25,490 pacientes en el 2011 y a 26,718 pacientes en el año 2012. En el área de subespecialidades se atendió el 32.8% del total de pacientes en el año 2010, 39.5% en el año 2011 y 54.8% en el 2012 (Memorias de labores 2012).

Gracias al aumento sostenido de cobertura a beneficiados en la clínica del niño sano y su gran aporte en atención especializada y sub especializada hacia la población

pediátrica guatemalteca, se ha considerado a esta institución la más adecuada y accesible para llevar a cabo este estudio.

No se cuenta con estadísticas específicas de epilepsia idiopática a nivel nacional.¹³ Las estadísticas del Hospital Roosevelt (*) indican que durante el año 2015 se reportaron 70 casos de epilepsia en pacientes pediátricos, de éstos: 32 pacientes con diagnóstico de síndrome convulsivo (46%), 23 pacientes con diagnóstico de convulsiones (32.8%), 4 pacientes con diagnóstico de crisis epilépticas (5.7%), 3 pacientes con diagnóstico de síndrome epiléptico (4.3%), 2 pacientes con diagnóstico de crisis convulsiva (2.9%), 2 pacientes con status convulsivo (2.9%), 1 paciente con diagnóstico de epilepsia y 3 casos fueron diagnósticos como secundarios, uno a neumonía bacteriana y dos a neumonía nosocomial, de los cuales 2 fueron síndromes convulsivos y 1 crisis epiléptica. Sin embargo, la Dra. Vasti Gil, neuróloga pediatra, que actualmente labora en el Hospital Roosevelt, indica que estos datos representan un sub registro, ya que el número real de pacientes que consultan a este centro hospitalario por convulsiones es mayor. (Gil V. Hospital Roosevelt, comunicación personal, 10 de marzo de 2016.)

3.2. Epilepsia

3.2.1. Epidemiología

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), alrededor de 50 millones de personas en el mundo padecen de epilepsia y 80% de éstas viven en países de ingresos bajos y medianos. Se estima que 75% de estos pacientes no reciben tratamiento.^{14, 15}

Estudios realizados en diferentes regiones y años – Alemania (Heijbel, 1957-1966), Norte de Suecia (Sidenvall 1985-1987), Tunesina (Dogui 1998-1999) e Islandia (Olafsson 1995-1999)- demostraron que la incidencia de epilepsia idiopática era de 60%, 97%, 91% y 85% respectivamente.⁴

*Hospital Roosevelt. Casos de convulsiones en el departamento de pediatría de enero a diciembre 2015 (Información de archivo). 14 marzo, 2016.

De acuerdo a una recopilación de 32 estudios basados en la comunidad de América Latina y el Caribe, se sitúa la incidencia de epilepsia en una media de 17,8 por 1,000 habitantes, teniendo a la generalizada como el tipo más común.¹

Alrededor del 60% a 80% de todos los nuevos casos en niños no tienen un antecedente evidente para explicar la enfermedad. 20% de los casos se pueden asociar a discapacidades neurológicas que se presumen, están presentes desde el nacimiento, como retraso mental, parálisis cerebral, o una combinación. Solo una pequeña proporción de los casos nuevos se pueden atribuir a trauma, infección, lesiones vasculares postnatales o condiciones degenerativas del sistema nervioso central.⁴

La predisposición familiar (genética) juega un papel importante en el riesgo de desarrollar epilepsia. Los hijos de una persona con epilepsia tienen tres veces más riesgo de padecerla. Aunque la agregación familiar consistente con herencia mendeliana es rara, hay un número pequeño de síndromes que inician en la infancia con patrones claros de herencia.⁴

Según el informe sobre la epilepsia en América Latina y el Caribe, existen 97 servicios especializados, con dedicación exclusiva o parcial para niños y adolescentes con este diagnóstico. En Guatemala se cuenta con 9 centros o servicios especializados (neurología/epilepsia), estando todos en la ciudad capital, de éstos, 3 brindan atención pediátrica. Existen también otros servicios para las personas con epilepsia, tales como psiquiatría, rehabilitación y neuropsicología. Entre los principales problemas que afectan la atención y cuidado de las personas con epilepsia 33,3% de los pacientes refiere que hay limitaciones o falta de acceso a los servicios.¹

Este informe concluye que el 64,0% de los países dispone de datos básicos de epilepsia (información mínima) recopilada por el ministerio de salud; 40,0% dispone de estudios epidemiológicos; en 24% de los países existen reportes o estudios sobre los servicios para atención de las personas con epilepsia y 24% dispone de estudios sobre la calidad de atención. En Guatemala hay información de epilepsia por parte del Ministerio de Salud Pública, sin embargo, no hay estudios epidemiológicos, de servicios ni de calidad.¹

Según el estudio “Las epilepsias en Centro América” publicado en el año 2001, hay resultados discordantes al realizar estudios epidemiológicos de epilepsia en estos países, a pesar de utilizar un protocolo de investigación similar (World Health Organization. Research Protocol of Measuring the Prevalence of Neurological Disorders in Developing Countries). Concluyeron que, para ese momento, la escasa tecnología y el difícil acceso a ésta fueron limitantes para el diagnóstico y la definición etiológica de la epilepsia. ¹⁶

Según estudios realizados con el protocolo de la OMS y la Liga Internacional Contra la Epilepsia (ILAE, por sus siglas en inglés), la prevalencia en América Latina por cada 1,000 habitantes es de: México 10.8 a 20, Guatemala 8.5 a 52, Honduras 23.3, El Salvador 43.5, Panamá 21, Cuba entre 3 y 6, Colombia 13.5, Ecuador 7 a 18, Perú 12 y 20, Bolivia 12 y 20, Chile 17 y 21.1, República Dominicana 6.3, Venezuela 4.2 y 22.6, Brasil 11.0 a 20.3, Uruguay 11.4, Argentina 3.2 a 13. No hay datos de Nicaragua, Costa Rica ni Paraguay. ¹⁶

La mayoría de estudios realizados en Guatemala han sido en población abierta, basándose en el protocolo para estudios neuro epidemiológicos de la OMS. Se han efectuado estudios con muestras de entre 1,500 y 2,000 habitantes, en grupos poblacionales diferentes (indígenas Quichés y Kaqchikeles, mestizos de Santa Rosa, blancos de Zacapa, negros de Livingston, garífunas, ladinos y otros grupos indígenas diferentes). Los resultados sobre la prevalencia general por cada 1,000 habitantes son los siguientes: en Suacita 8.5 (Mendizábal y Salguero), Livingston, Izabal 19 (Mynor Palomo), Cerro Alto, San Juan Sacatepéquez 52 (S.A. Kuerstermann Clark), escolares de 7 a 12 años 42 (Henry Stokes), Sololá , grupo indígena Kaqchikeles 37 (Jorge Huevo), Chimaltenango, grupo indígena Quichés 39 (Roberto Salazar), Los Esclavos de Santa Rosa 25 (Alfredo Orellana), Zacapa, población blanca 20 (Erwin González), Livingston, población negra 24 (Mynor Palomo), El Rosario, Zacapa 25 (Arla C. Stokes). ¹⁶

3.2.1.1. Sexo

Para la mayoría de estudios a nivel mundial, la incidencia de epilepsia es mayor en el sexo masculino, a excepción de un estudio realizado en Suiza, donde fue mayor en el sexo femenino.⁴ De acuerdo a estudios realizados en América Latina y el Caribe, incluido un estudio realizado en Guatemala (Borrayo Morales, 1994), no hay diferencias significativas de acuerdo al sexo.^{1, 16}

Se observa que el promedio de la mortalidad es más elevado en los hombres, siendo la tasa de mortalidad en América para el sexo masculino de 1,27 comparado con 0.80 en el sexo femenino, con un incremento de la tasa en el grupo de los adultos mayores (2,28 para ambos sexos).¹

3.2.1.2. Edad

En estudios epidemiológicos llevados a cabo en países desarrollados, se encontró que la incidencia de epilepsia es mayor en el primer año de vida. Estudios más recientes reportan que la incidencia en esta edad es de aproximadamente 100 por cada 100,000 niños. Por ejemplo, en Canadá, la incidencia parece permanecer estable desde la edad de 1 a 10 años en alrededor de 40 por cada 100,000 niños, y en la adolescencia temprana es similar a la reportada para los adultos (20 por cada 100,00). Se estima que, para los países en vías de desarrollo, la incidencia puede ser mayor en la adolescencia que en la infancia temprana.⁴

La incidencia acumulativa, aquella que es el riesgo de desarrollar un desorden convulsivo en una edad específica, para todos los desórdenes convulsivos hasta la edad de 20 años fue levemente mayor al 4% en Rochester, Minnesota.⁴

En estudios neuro epidemiológicos realizados en Guatemala, las diferencias entre las edades de más alta prevalencia varían entre los 20 a 29 años, en Suacita (Mendizábal y Salguero, 1996) y de 1 a 4 años hasta los 65 años o más, en Livingston, Izabal (Palomo, 1990).¹⁶

En el estudio realizado en pacientes pediátricos del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, 38% de los pacientes sufrió una primera crisis epiléptica durante los primeros 2 años de vida. El 31% de los niños tenía de 2 a 5 años y 31% eran mayores de 5 años cuando ocurrió la misma (Borrayo Morales, 1994).¹⁶

3.2.2. Definición

De acuerdo a la ILAE la epilepsia es la “ocurrencia transitoria de síntomas y/o signos debidos a una actividad neuronal cerebral sincrónica anormal y excesiva” (Fisher Rs et al, 2005). Es un grupo de alteraciones crónicas cuya principal manifestación es la presencia de crisis epilépticas.¹⁷

Sin embargo, a pesar de definir conceptualmente a la enfermedad, la ILAE designa a una comisión – Task Force- realizar una definición operacional con fines clínicos, adoptando la nueva definición en el año 2013. Se define a la epilepsia como una enfermedad cerebral cumpliendo con cualquiera de las siguientes condiciones: (A) por lo menos dos convulsiones no provocadas (o reflejas) separadas por más de 24 horas de la otra; (B) una convulsión no provocada (o refleja) y una probabilidad de más convulsiones similares al riesgo general de recurrencia (por lo menos de 60%) después de dos convulsiones no provocadas, que ocurren durante los siguientes 10 años; (C) diagnóstico de un síndrome epiléptico.^{4, 9, 10}

En 1989 se define a la epilepsia idiopática como aquella epilepsia en donde “No hay causa subyacente excepto una posible predisposición hereditaria. Las epilepsias idiopáticas se definen por un inicio dependiente de la edad, características clínicas y electrográficas y una supuesta etiología genética”. (18) Ahora no se aceptan afirmaciones no documentadas para definir a una epilepsia como de causa genética. También el concepto idiopático llevaba a la idea de una epilepsia con buena respuesta a fármacos, que remiten espontáneamente durante un intervalo de edad predecible y que no suelen acompañarse de otras discapacidades; hoy se puede comprobar que esto no es así.²

Desde entonces se ha utilizado la definición de epilepsia idiopática a todas aquellas epilepsias en las cuales no se encuentra una anomalía en el

examen neurológico, ningún factor etiológico asociado, y los estudios de neuroimagen son normales.⁴

Sin embargo, según se explica en el Informe de la Comisión de la ILAE sobre Clasificación y Terminología, 2005-2009 (Berg, et. Al), se recomienda reemplazar los conceptos de etiología idiopática, sintomática y criptogénica por los conceptos genética, estructural-metabólica y desconocida.²

Después que, en el año 2013, el comité ejecutivo de la ILAE aceptara las recomendaciones de la comisión sobre clasificación y terminología¹⁰, se reemplazó el uso de epilepsia idiopática, sintomática y criptogénica por los términos: Genética, estructural, metabólica, inmune, infecciosa, desconocida.⁹

3.2.3 Epilepsia idiopática

La epilepsia idiopática es un síndrome caracterizado por epilepsia, únicamente, sin lesiones cerebrales estructurales o cualquier otro signo o síntoma neurológico (Engel, 2001).³ Este tipo de epilepsia, comprende a un grupo de síndromes caracterizados por convulsiones con un inicio focal en donde no hay ninguna anormalidad estructural en el cerebro y para las cuales es probable que sea un mecanismo funcional para la epilepsia y anormalidades electroencefalográficas (Guerrini & Pellacani, 2012). Entre este grupo de inicio focal se incluyen síndromes como: epilepsia benigna rolándica, epilepsia benigna con paroxismos occipitales, epilepsia idiopática fotosensible del lóbulo occipital y otros síndromes poco identificados. La epilepsia idiopática generalizada es un grupo de síndromes epilépticos con un mecanismo no focal para su inicio y sin otra causa identificable que una predisposición genética (Panayiotopoulos, 2005). Entre las subdivisiones de este tipo de epilepsia idiopática se encuentran: epilepsia de ausencia de la infancia, epilepsia de ausencia juvenil, epilepsia mioclónica juvenil y epilepsia con convulsiones tónico clónicas generalizadas (Nordli, 2005).³

Un gran número de estudios recientes demostraron que varios factores del desarrollo (malformaciones congénitas del cerebro, señalización neuronal alterada durante la vida embrionaria y defectos en la maduración de circuitos neuronales en el período postnatal) contribuyen a la epileptogénesis, llevando al concepto de epilepsia a un desorden en el neurodesarrollo (Bozzi et al., 2012)³ Las epilepsias primarias o idiopáticas, tanto generalizadas

como localizadas parecen tener un sustrato genético mono génico o poli génico. La mayor parte de las anomalías genéticas de las epilepsias idiopáticas son canalopatías que afectan a genes relacionados con la estructura y función de canales iónicos de voltaje dependientes o asociados a receptores de neurotransmisores. Los canales iónicos son una clase heterogénea de complejos proteicos responsables de la generación y mediación de señales entre membranas celulares excitables. Son críticos para la función del cerebro, corazón y músculo, por lo que estas patologías y su tratamiento, alteran de forma importante la función de estos órganos. Ejemplos de estas epilepsias causadas por canalopatías son la epilepsia benigna neonatal (canal de potasio voltaje dependiente), la epilepsia generalizada con convulsiones febriles plus (canal de sodio voltaje dependiente) y la epilepsia nocturna del lóbulo frontal autosómica dominante (canal de sodio del receptor nicotínico).¹⁸

El estudio de las epilepsias idiopáticas suele desarrollarse en tres fases. Durante la primera fase se identifica el locus en el que radica la anomalía; se han identificado más de 20 loci en diversos cromosomas cuyas mutaciones pueden ser el sustrato, mono génico o poli génico, de las epilepsias idiopáticas y de algunas epilepsias secundarias. Durante la segunda fase se identifica el gen en el que radica la mutación, así como la mutación misma, siendo más fácil en las epilepsias mono génicas que en las poli génicas; sólo hay unas pocas epilepsias o enfermedades que cursan con epilepsia en las que se conozca con seguridad la mutación que las provoca. Finalmente, se debe averiguar el mecanismo por el que la mutación origina la epilepsia.¹⁸

3.2.4 Criterios diagnósticos para epilepsia idiopática

La epilepsia idiopática se ha definido, desde 1989, como aquella epilepsia en donde no hay causa subyacente, excepto una posible predisposición hereditaria. Este diagnóstico, se hizo en base a los siguientes criterios: 1) ausencia de anormalidad alguna en el examen neurológico, 2) ningún factor etiológico asociado y, 3) estudios de neuroimagen normales. ⁴

Sin embargo, según se explica en el Informe de la Comisión de la Liga Internacional en Contra de la Epilepsia sobre Clasificación y Terminología, 2005-2009 (Berg, et. Al), se recomienda reemplazar los conceptos de

etiología idiopática, sintomática y criptogénica por los conceptos de genética, estructural-metabólica y desconocida.²

Después del año 2013, se reemplazó el uso de epilepsia idiopática, sintomática y criptogénica por los términos: genética, estructural, metabólica, inmune, infecciosa y desconocida.^{9,10}

A pesar de esto, en el Hospital Roosevelt se continúa utilizando el término “epilepsia idiopática”, la cual se define según los siguientes criterios: 1. todas las epilepsias, demostradas por electroencefalograma, en las que no se encuentra una anomalía en la historia clínica y el examen neurológico, 2. en las que no se encuentra ningún factor etiológico asociado, 3. en las cuales los estudios de neuroimagen son normales. 4. aquellas epilepsias definidas en historias clínicas como: epilepsia o síndrome convulsivo idiopático, epilepsia o síndrome convulsivo criptogénico, epilepsia o síndrome convulsivo de etiología desconocida, epilepsia o síndrome convulsivo hereditario, epilepsia o síndrome convulsivo de etiología genética. (Montiel Viesca FJ. Hospital Roosevelt, comunicación personal, 13 de febrero de 2016.)

3.2.5. Clasificación de epilepsia

La clasificación de las epilepsias ha variado con el paso del tiempo, de acuerdo a su presunta etiología, idiopática (primaria) o sintomática (secundaria); lugar de origen; forma clínica (generalizada o focal); su frecuencia (aislada, cíclica o repetitiva, o la secuencia cercanamente espaciada del status epilepticus); o por correlativos electrofisiológicos especiales. La clasificación que se utiliza internacionalmente fue propuesta primero por Gastaut en 1970 y ha sido refinada en repetidas ocasiones por la Comisión en Clasificación y Terminología de la Liga Internacional en Contra de la Epilepsia (1981). Esta nomenclatura es lo que se reconoce como la Clasificación Internacional.¹⁴

La historia de la clasificación de las epilepsias puede dividirse en tres grandes eras: la era filosófica, antes del siglo veinte, marcada por la observación y especulación filosófica ante la naturaleza de la epilepsia; la era de los localizadores y patólogos, en la primera mitad del siglo veinte; y la era molecular y genética actual, incluyendo neuroquímica y la farmacología

de receptores particulares, la fisiología de los sistemas excitadores e inhibidores, y biología molecular. Siendo esta última era, la que nos ha llevado, con las investigaciones genómicas, a descubrir que la epilepsia es una enfermedad sistémica con interrelación de muchos factores que antes solo eran propuestos por estudiantes de la epilepsia hace cientos de años.

En 1981 la ILAE logró clasificar las convulsiones y en 1989 clasifica los síndromes epilépticos. A continuación, se presentarán las clasificaciones del año 1981.⁴

Cuadro 3.1
Clasificación de la epilepsia

1.0 Epilepsias y síndromes relacionados a localización (focal, local, focal)
1.1. Idiopática (inicio relacionado con la edad)
1.2. Sintomáticas
1.3. Se desconoce si el síndrome es idiopático o sintomático
2.0 Epilepsias y síndromes generalizados
2.1 Idiopáticas (relacionadas con la edad de inicio, listadas en orden de edad)
Convulsiones neonatales familiares benignas
Convulsiones neonatales benignas
Epilepsia mioclónica benigna del lactante
Epilepsia de ausencias infantil (pyoknolepsia)
Epilepsia de ausencias juvenil
Epilepsia mioclónica juvenil (petit mal impulsivo)
Epilepsia con crisis gran mal del despertar
Otras epilepsias generalizadas idiopáticas
Epilepsias con crisis provocadas por estímulos externos
2.2 Criptogénicos o sintomáticos (en orden de edad)
Síndrome de West (espasmos infantiles, Blitz-Nick-salaam Krampfe)
Síndrome de Lennox-Gastaut
Epilepsia con crisis mioclónico-astáticas (síndrome de Doose)
Epilepsia con ausencias mioclónicas
2.3 Sintomáticos
2.3.1. Etiología inespecífica:
Encefalopatía mioclónica precoz
Encefalopatía epiléptica infantil precoz con patrón de supresión
2.3.2. Etiología específica
Numerosas causas metabólicas o degenerativas

Las convulsiones epilépticas pueden complicar muchas enfermedades. Entre este grupo están incluidas esas enfermedades en las cuales las convulsiones están como característica presente o predominante.

Síndromes indeterminados (con crisis parciales y crisis generalizadas)

3.1. Con convulsiones generales focales y generalizadas

Convulsiones neonatales

Epilepsia mioclónica severa infantil

Epilepsia con espiga-ondas continuas durante sueño de ondas lentas

Afasia epiléptica adquirida (síndrome de Landau-Kleffner)

3.2. Sin características inequívocas focales o generalizadas

4. Síndromes especiales

4.1. Síndromes relacionados con la situación (Gelenheitsanfälle)

Convulsiones febriles

Convulsiones aisladas o status epilepticus aislados

Convulsiones que ocurren solo cuando hay un evento metabólico agudo o

Evento tóxico, por ejemplo, alcohol, drogas, eclampsia, uremia,

Hiperglicemia no cetogénica.

Fuente: Pellock JM, Epilepsia pediátrica: diagnóstico y tratamiento.

3.2.6. Fisiopatología de la epilepsia

Las convulsiones provienen de las interacciones sincrónicas de grandes poblaciones neuronales cuyas descargas intermitentes tienen patrones anormales. Es poco probable que exista un solo mecanismo epileptógeno, debido al gran número de procesos que regulan la excitabilidad de la corteza cerebral.¹⁷

Se ha estudiado que en las neuronas con patrones “epilépticos”, los estímulos sinápticos normales pueden ocasionar respuestas con amplificación exagerada. Los registros intracelulares procedentes de neuronas de un foco epileptógeno muestran despolarizaciones prolongadas recurrentes de alto voltaje con brotes sobrepuestos de potenciales de acción de alta frecuencia. La generación de variaciones despolarizantes paroxísticas incluye varios mecanismos, entre los cuáles están: el aumento en excitabilidad producida por los cambios en las corrientes intrínsecas de la membrana dependientes de voltaje, nuevos circuitos excitadores activos,

atenuación o pérdida de la inhibición pos sináptica efectiva y otros procesos inhibitorios, así como un aumento en la eficacia de las sinapsis excitadoras.

La actividad prolongada del receptor N-metil-D-Aspartato y la acumulación excesiva de calcio intracelular también ocasiona toxicidad neuronal lo que algunos llaman “excito toxicidad” pudiendo causar muerte celular (“daño cerebral epiléptico”) después de convulsiones repetitivas o estado epiléptico.¹⁷

Se ha encontrado que con el paso del tiempo hay una menor efectividad de los mecanismos inhibitorios, acompañado de mayor evidencia de excitación. De esta manera, las variaciones despolarizantes paroxísticas se tornan más comunes e incluyen a un número mayor de neuronas y zonas más distantes de la corteza, condición que produce la despolarización de neuronas tanto dentro como fuera del foco original.

Durante la propia convulsión, las neuronas se despolarizan tónicamente y disparan en forma continua con descargas sostenidas de alta frecuencia (correspondiente a la fase tónica de la crisis). La convulsión termina a medida que las repolarizaciones fásicas interrumpen el patrón de disparo continuo (la entidad correlativa de la fase clónica) y los potenciales de membrana recuperan su normalidad o su estado de hiperpolarización temporal (depresión posictal).¹⁷

3.2.7. Enfermedades del desarrollo del Sistema Nervioso Central

Dyken y Krawiecki categorizaron en dos diferentes grupos la amplia diversidad de malformaciones del desarrollo adquiridas durante el período intrauterino y neonatal temprano. La primera categoría incluye procesos patológicos genéticos no relacionados, algunos de estos originan anomalías en la línea germinal, incluyendo triplicación, deleción, y translocaciones de cromosomas, y probablemente algunos son heredados en una forma (base) poli génica. La segunda categoría involucra a varios agentes infecciosos que actúan en diferentes momentos en el sistema nervioso inmaduro durante los períodos embrionarios, fetales y perinatales.

Algunos puntos deben aclararse al hablar sobre la frecuencia de desórdenes del desarrollo; por ejemplo, se ha demostrado que una sola malformación, usualmente sin significancia clínica, está presente en un 14% de recién

nacidos. Dos malformaciones aparecen en un 0.8% de recién nacidos, y en este grupo, un defecto mayor es 5 veces más frecuente que en la población normal. Tres o más malformaciones se encuentran en 0.5% de recién nacidos, y en este grupo, más del 90% tiene una o más anomalías mayores que interfieren seriamente con su viabilidad y su bienestar físico. Lo más importante de toda esta información, y para los neurólogos, es el hecho de que el sistema nervioso central está envuelto en la mayoría de infantes con malformaciones mayores. Aproximadamente 40% de muertes durante el primer año postnatal son, en cierta forma, relacionadas a malformaciones prenatales del sistema nervioso central.

Ciertos principios son aplicables al grupo entero de desórdenes cerebrales del desarrollo. Primero, la anomalía del sistema nervioso está acompañada por otra anomalía de cualquier otra estructura u órgano (ojos, nariz, cráneo, espina, oído, y corazón), que se relacionan cronológicamente al período de embriogénesis. Aunque esta teoría no es inviolable, ya que en situaciones en donde se presentan anomalías en estos diferentes órganos, mas no en el sistema nervioso central, lo puede llevar a asumir que el cerebro es más vulnerable que cualquier otro órgano tanto en el período pre natal y neonatal. Tal vez, esto sucede porque el sistema nervioso central, de todos los diferentes órganos y sistemas, necesita el periodo de tiempo más largo para su desarrollo y maduración, durante el cual es susceptible a enfermar.

Segundo, un mal desarrollo de cualquier causa debe estar presente al nacimiento y mantenerse, ósea ser no progresivo. Este principio necesita una cualificación: la anomalía puede afectar partes del cerebro que aún no son funcionales en el momento del nacimiento, así que se necesita un intervalo de tiempo para expresarse.

Tercero, para que una anomalía sea caracterizada como verdaderamente del desarrollo, el nacimiento debe ser no traumático y el embarazo sin complicaciones por infecciones u otros eventos injuriosos.

Cuarto, si la anomalía congénita ha ocurrido en otros miembros de la familia de la misma o diferente generación, es usualmente genética.

Quinto, muchas de las condiciones teratológicas que causan defectos del nacimiento pasan irreconocibles debido a que terminan en abortos espontáneos.

Finalmente, bajo peso al nacer y edad gestacional, indicadores de nacimiento prematuro, aumentan el riesgo de subnormalidad mental, convulsiones, parálisis cerebral y muerte.

Respecto a etiología, se ha logrado una clasificación general, pudiendo subdividir las malformaciones en cuatro grupos: 1) en donde es responsable un solo gen mutante (2.25 por cada 1,000 nacidos vivos); 2) esos en los que el defecto se asocia con aberraciones cromosomales (duplicaciones, etc.); 3) un grupo en donde los defectos comprometidos son atribuibles solamente a factores exógenos tales como virus y otros agentes infecciosos, irradiación o toxinas; y 4) el grupo más grande, en por lo menos la mitad de los casos, en los que no se puede identificar a ninguna causa. ¹⁴

3.3 Dismorfología

3.3.1. Definición

Se refiere al estudio de las anomalías estructurales congénitas del ser humano. ⁵ La palabra dismorfología fue adoptada por D.W Smith en 1966 para describir las anormalidades congénitas corporales por defectos al nacimiento que afectaban la morfología del individuo.⁸ Los rasgos dismórficos son malformaciones congénitas, alteraciones estructurales del desarrollo que se presentaron durante la morfogénesis embrionaria antes de la décima semana de gestación, pueden ser mayores y menores. Las primeras tienen un efecto adverso en la función o aceptación cosmética del individuo; las segundas, no tiene consecuencias en la función ni cosmética de consideración para el paciente y se detectan en 13% de los recién nacidos que dependen del observador. Aun cuando no tienen un efecto funcional inmediato su presencia significa un desarrollo prenatal anormal y la presencia de tres o más están relacionadas con un síndrome genético. En neurología Pediátrica tienen importancia por su relación a malformaciones cerebrales.⁶ Así pues, un síndrome dismórfico es el patrón de anormalidades físicas reconocibles que guardan relación patogénica entre sí; la apariencia facial diferente y peculiar, integrada a varias malformaciones menores que

permiten sugerir un patrón fenotípico característico que conduzca al diagnóstico.⁸

3.3.2 Epidemiología

Según la OMS, se calcula que cada año 276,000 recién nacidos fallecen durante las primeras 4 semanas de vida en el mundo debido a anomalías congénitas. Se estima que aproximadamente 94% de las anomalías congénitas graves se producen en países de ingresos bajos y medios, en los que las mujeres a menudo carecen de acceso suficiente a alimentos nutritivos y pueden tener mayor exposición a agentes o factores que inducen o aumentan la incidencia de un desarrollo prenatal anormal.¹⁹ En el año 2012 la Revista de Dismorfología y Epidemiología de España publicó que durante el periodo de 1980 – 2010 se estudiaron a 2, 648,286 niños, vivos o muertos, en búsqueda de defectos congénitos, ya sean mayores o menores, y se encontró que, del total de los estudiados, 40, 329 niños presentaron defectos congénitos, lo que corresponde a una frecuencia de 1.47%. En el año 2011 se estudiaron 86, 800 nacidos vivos o muertos de los cuales 895 presentaron defectos congénitos mayores o menores detectados durante los primeros 3 días de vida, lo que implica una frecuencia de 1.03%. En el año 2010 se esperaban 58.23 casos por cada 10,000 nacimientos, en el año 2011 se esperaban 57.34 por 10,000 nacimientos y para el 2014 se cuantificaron 62,70 casos por cada 10,000 nacimientos.²⁰ En el año 2007 se estableció que en La Habana, Cuba, la prevalencia de malformaciones congénitas fue de 131.4 por cada 10,000 nacimientos y el mayor porcentaje de defectos se presentó de manera aislada con un 78.7%²¹; así mismo del año 2009 a 2010 se realizó un estudio en México donde se integró una base de datos con 4, 123,531 nacimientos, en los cuales se observó que la proporción de malformaciones congénitas en nacidos vivos fue de 0.7% y en muertes fetales de 8.4%, la prevalencia nacional fue de 73.9 por cada 10,000 nacimientos²².

En Guatemala no se han documentado muchos datos epidemiológicos, solamente en el año 2001 el Instituto Nacional de Estadística reportó que, de 384, 312 nacidos vivos 38, 431 presentaron anomalías congénitas, tomando en cuenta que 10 de cada 1,000 nacidos vivos presenta algún tipo de

anomalía.²³ En el año 2013 se reportó en los datos de mortalidad infantil que las muertes por defectos o malformaciones congénitas eran de 170 casos por cada 100,000 muertes.²⁴

En el año 2011, se realizó un estudio en el área de neonatología del Hospital Roosevelt acerca de presencia de anomalías físicas menores en recién nacidos, encontrando que, de 4,638 recién nacidos evaluados en el periodo de enero a septiembre, el 20.38% presentó una anomalía menor, representando una incidencia de 7.8.¹¹

3.3.2.1 Sexo

En el estudio realizado en el área de neonatología del Hospital Roosevelt, mencionado previamente, se encontró que de los pacientes que presentaron anomalías físicas menores, 53.48% eran de sexo masculino y 46.37% de sexo femenino.¹¹

3.2.2.2 Edad

Según el desarrollo embriológico, las anomalías o defectos físicos se originan durante el periodo de organogénesis, que transcurre de la tercera a la octava semana de gestación, durante éstas se desarrolla el ectodermo, del cual deriva la epidermis;⁷ por lo tanto, las anomalías físicas menores se presentan desde el nacimiento y pueden diagnosticarse a cualquier edad.

3.4 Defectos del nacimiento

Es el nombre común de las anomalías estructurales congénitas o defectos congénitos. Estas anomalías ya se encuentran presentes al momento del nacimiento; algunas peculiaridades fenotípicas leves pueden corresponder a rasgos familiares y no ser patológicas⁸, así como algunas interfieren con el funcionamiento normal de los sistemas afectados y ocurren en aproximadamente 3 % de los niños.⁵ El 50 % de los defectos congénitos son desconocidos y se refieren como casos esporádicos que no obedecen a factores de herencia; 15 % de estos son de origen teratogénico asociado a la exposición prenatal a factores ambientales que afectan la embriogénesis; 10 % tienen como etiología una causa genética y 25 % son de origen multifactorial: por interacción genética y ambiental.⁸

3.4.1 Clasificación

Cuadro 3.2
Clasificación morfológica de los defectos congénitos

Defecto Congénito	Periodo de Afección	Mecanismo	Variabilidad Genética
Malformación	Temprano: Embriogénesis	Defecto intrínseco o desconocido	Moderada
Disrupción	Intermedio: Organogénesis	Ruptura o interferencia del desarrollo	Extrema
Deformación	Tardío: Fenogénesis	Fuerzas mecánicas anormales	Moderada

Fuente: Aviña, J. Malformaciones Congénitas: clasificación y bases morfogénicas.

3.4.2. Malformación

Es una anomalía primaria resultado de un defecto estructural que produce una anomalía intrínseca en el proceso de desarrollo, ocasionando alteración morfológica de un órgano, parte de un órgano o una región corporal. Es una anomalía permanente causada por falla en el desarrollo estructural o por inadecuada conformación de uno o más procesos embriológicos con pobre formación de tejido. Su prevalencia es el 94% y el mecanismo suele ser desconocido.⁸

3.4.3 Disrupción

Es el defecto morfológico de un órgano, parte de un órgano o de un área corporal, producido por la ruptura o interferencia del proceso en el desarrollo normal de un tejido. Se trata de anomalías estructurales causadas por la destrucción del tejido previamente normal. Puede ser ocasionado por fuerzas mecánicas que producen isquemia, hemorragia o adhesión de tejidos denudados y la causa actúa en el periodo de organogénesis o en la etapa fetal; otros factores pueden ser de origen infeccioso, como enfermedades virales en la madre durante el embarazo o el uso de medicamentos o sustancias químicas. Su prevalencia es de 4%.⁸

3.4.4 Deformación

Es una anomalía producida por acción de fuerzas mecánicas aberrantes que distorsionan las estructuras de los tejidos normales produciendo alteraciones de la forma o posición de un segmento corporal. La deformación ocurre en el periodo fetal o en la fenogénesis, afectando a toda una región. Su prevalencia es de 2%. Los factores que pueden condicionar la deformación son: anomalías uterinas, embarazo múltiple, mala posición del bebé y anomalías neurológicas intrínsecas que impiden el movimiento articular y muscular del bebé. ⁸

3.5 Malformaciones/anomalías físicas

3.5.1 Definición

Es una anomalía estructural causada por la formación anormal del embrión. Son reconocidas como indicadores de un insulto, genético o del ambiente, que ocurren normalmente en el primer trimestre del embarazo. La presencia de anomalías físicas menores es un indicador físico sensible del desarrollo embriológico; se conoce que el Sistema Nervioso Central y la piel se derivan del mismo tejido ectodérmico en el desarrollo embrionario, con lo que se considera que las anomalías físicas menores pueden ser marcadores o guías de un neurodesarrollo anormal. ⁵

3.5.2 Embriología

El período embrionario, o período de organogénesis, transcurre entre la tercera y la octava semana del desarrollo y es la etapa durante la cual las tres capas germinales, el ectodermo, el mesodermo y el endodermo, originan diversos tejidos y órganos específicos

3.5.2.1 Derivados de la Capa Ectodérmica

Al inicio de la tercera semana del desarrollo, la capa germinal ectodérmica tiene forma de disco, siendo más ancho en la región cefálica que en la región caudal. La aparición de la notocorda y el mesodermo precordial induce el ectodermo supra yacente a engrosarse y formar la placa neural. Las células de esta placa forman el neuroectodermo, la inducción del cual representa el primer acontecimiento del proceso de neurulación. La presencia de BMP-4

(proteína morfogénica ósea 4), que penetra en el mesodermo y el ectodermo del embrión en gastrulación, induce la formación de la epidermis a partir del ectodermo, si el ectodermo no queda expuesto a BMP, “por defecto” se convierte en tejido nervioso.

3.5.2.2 Células de la Cresta Neural

A medida que los pliegues neurales se elevan y se fusionan, las células del borde lateral o cresta del neuroectodermo empiezan a disociarse de las células contiguas. Esta población celular, la cresta neural, experimentará una transición epiteliomesenquimatosa y entrará en el mesodermo subyacente a medida que abandone el neuroectodermo por desplazamiento y migración activa. Una vez cerrado el tubo neural, las células de la cresta procedentes de la región del tronco abandonan el neuroectodermo y migran por una de las siguientes vías: 1) una vía dorsal a través de la dermis y 2) una vía ventral a través de la mitad anterior de cada somita. Las células que siguen la primera vía entrarán en el ectodermo a través de unos orificios de la lámina basal y formarán los melanocitos y los folículos pilosos de la piel. Las que siguen la segunda vía se convertirán en ganglios sensitivos, neuronas simpáticas y entéricas, células de Schwann y células de la médula suprarrenal. Las células de la cresta neural también forman los pliegues neurales craneales, a partir de los cuales migran para abandonar el tubo neural antes de que se cierre en esta región. Estas células contribuyen a la formación del esqueleto craneofacial, las neuronas de los ganglios craneales, las células gliales y los melanocitos, entre otros tipos celulares.⁷

Cuadro 3.3.
Derivados de la cresta neural

Tejido conjuntivo y huesos de la cara y el cráneo
Ganglios del nervio craneal
Células de la glándula tiroidea
Tabique conotruncal del corazón
Odontoblastos
Dermis de la cara y el cuello
Ganglios espinales (raíz dorsal)

Ganglios pre aórticos y ganglios de la cadena simpática
Ganglios parasimpáticos del tubo gastrointestinal
Médula suprarrenal
Células de Schwann
Células gliales
Meninges (pros encéfalo)
Melanocitos
Células de músculo liso de los vasos sanguíneos de la cara y el pros encéfalo

Fuente: Langman. Embriología Médica, 11ª ed.

3.6 Anomalías físicas vs. variantes fenotípicas

Las malformaciones menores siempre son anormales y son defectos cualitativos de la embriogénesis, los cuales surgen durante la organogénesis. Todas las malformaciones son defectos en el campo del desarrollo, sin embargo, las variantes fenotípicas son defectos cuantitativos de la morfogénesis final y surgen luego de dada la organogénesis. Las variantes morfológicas fenotípicas son el equivalente de las variantes antropométricas normales.³

3.6.1 Clasificación

3.6.1.1 Anomalías físicas mayores

Son defectos que de no ser corregidos comprometen significativamente el funcionamiento corporal o reducen la expectativa normal de vida.⁸ Afectan estructuras importantes, tales como: Corazón, Riñones, Cerebro, etc. La mayoría de anomalías mayores son defectos aislados y pueden presentarse como parte de un síndrome debido a una morfogénesis desordenada.

3.6.1.2 Anomalías físicas menores

Es una alteración primariamente cosmética que no compromete la forma o funcionalidad corporal y que puede ser corregida o no requiere manejo médico.⁸ Ocurren más frecuentemente en las poblaciones. No son condiciones médicas con grandes consecuencias, sin embargo, pueden proveer evidencia de un mal desarrollo que afecta la morfogénesis. Son clínicamente y cosméticamente errores insignificantes de la morfogénesis, que tienen un origen pre natal y pueden poseer mayor

información de valor diagnóstico, pronóstico y con propósitos epidemiológicos.

3.7 Anomalías físicas menores asociadas a síndromes

Las anomalías físicas menores han sido encontradas con más frecuencia en los desórdenes/síndromes del neurodesarrollo, tales como: autismo, desorden de déficit de atención e hiperactividad, síndrome de Tourette, retraso mental, síndrome alcohólico-fetal, esquizofrenia, desorden afectivo bipolar, epilepsia idiopática.³ En el año 1971 se creó una escala para la detección de los signos de alguna anomalía menor (Escala de Waldrop)²⁵ sin embargo, esta solamente contiene 18 anomalías físicas menores divididas en 6 categorías, mientras que en la literatura reciente se encuentra que más de 50 anomalías han sido enlistadas; también se observa que uno de los problemas de utilizar la Escala de Waldrop es el hecho de que no realiza la distinción entre una anomalía menor que surge durante la organogénesis y una variante fenogenética que surge después de la organogénesis³, por lo tanto, en 1985 se crea la Escala de Méhes, la cual contiene 57 anomalías físicas menores recolectadas por Méhes³, la cual se ha utilizado en estudios de prevalencia de anomalías físicas menores en pacientes con esquizofrenia (Trixler et 1997, 2001), síndrome alcohólico fetal (Trixler et 1997), desorden afectivo bipolar (Tényi et 2009), síndrome de Tourette (Csábi et 2008) y autismo (Tényi 2013).

Cuadro 3.4
Anomalías menores según la Escala de Méhes

Malformaciones Físicas Menores	Variantes Fenogenéticas
Apéndice Pre auricular	Micrognatia
Hoyuelos Per auriculares	Sinofridia
Hoyuelo Labial	Fisuras Cortas Palpebrales
Úvula Bífida	Fisuras Palpebrales Oblicuo Ascendentes
Pezones Supernumerarios	Fisuras Palpebrales Oblicuo Descendentes
Sindactilia Parcial	Pliegues Epicánticos Internos
Nevos Pigmentados	Hipertelorismo
Manchas café con leche	Tamaño Asimétrico de las Orejas
Hemangiomas	Orejas Protruyentes
Hemangioma sacro	Orejas de Implantación Baja
Occipital Prominente	Orejas Suaves y Plegables
Frente Prominente	Surco Naso Labial Anormal

Frente Plana	Macrostomia/Microstomia
Occipital Plano	Paladar Ojival
Forma Primitiva de las Orejas	Macroglosia
Orejas en Copa	Esternón Corto
Pliegue Lobular	Hipertelorismo Mamario
Pliegue Palmar Único	Hoyuelos Acromiales
Línea de Sydney	Hoyuelo Sacro Profundo
Pliegue Flexor Único en el 5to dedo	Longitud Inusual de los Dedos
Talón Prominente	Clinodactilia
Remolino Doble Posterior	Hallux Anormal
Múltiples frenillos bucales	Distancia Amplia entre 1er y 2do dedo
Lengua Surcada	Hipoplasia en Uñas
Cabello Fino y Eléctrico	Hoyuelo en la Tuberosidad Tibial
Lengua Geográfica	Hoyuelo en el Codo
Ausencia de Lóbulos en Orejas	
Doble Ante Hélix	

Fuente: Csábi, G. Las anomalías físicas menores son más comunes en niños con epilepsia idiopática.

3.7.1 Conceptualización de anomalías físicas menores

A continuación, se definirán las anomalías físicas menores incluidas en la escala.

- Cabello fino y eléctrico: cabello fino y eléctrico. (Cabrera Valverde JR. Hospital Roosevelt, comunicación personal, 4 de febrero de 2016.) (Ver figura 11.7)
- Doble remolino posterior: el cabello crece en dos patrones circulares opuestos, un patrón crece en sentido de las agujas del reloj y el otro en sentido contrario. ²⁶ (Ver figura 11.8)
- Hemangioma: tumores frecuentes, caracterizados por una cantidad superior de vasos normales llenos de sangre. ²⁷ (Ver figura 11.9)
- Nevo pigmentado: nevos que contienen melanina. ²⁸ (Ver figura 11.10)
- Manchas café olé: máculas de forma irregular, de bordes netos y color marrón claro uniforme; tamaño desde 0.5 cm hasta más de 50 cm de diámetro. ²⁹ (Ver figura 11.11)
- Uñas hipoplásicas: uñas pequeñas y cortas comparadas con las estándar. (Cabrera Valverde JR. Hospital Roosevelt, comunicación personal, 4 de febrero de 2016.) (Ver figura 11.12)

- Frente prominente: prominencia ósea frontal. (Cabrera Valverde JR. Hospital Roosevelt, comunicación personal, 4 de febrero de 2016.) (Ver figura 11.13)
- Frente plana: aplanamiento frontal. (Cabrera Valverde JR. Hospital Roosevelt, comunicación personal, 4 de febrero de 2016.) (Ver figura 11.14)
- Occipital prominente: prominencia ósea occipital. (Cabrera Valverde JR. Hospital Roosevelt, comunicación personal, 4 de febrero de 2016.) (Ver figura 11.15)
- Occipital plano: aplanamiento occipital. (Cabrera Valverde JR. Hospital Roosevelt, comunicación personal, 4 de febrero de 2016.) (Ver figura 11.16)
- Sinofridia: hipertriosis de la glabella, confluyendo ambas cejas. ³⁰ (Ver figura 11.17)
- Fisuras palpebrales oblicuas ascendentes: antes llamadas fisuras mongoloides, se definen cuando el canto externo del ojo es más alto que el canto interno. ³¹ (Ver figura 11.18)
- Fisuras palpebrales oblicuo descendentes: antes llamadas fisuras anti mongoloides, se definen cuando el canto externo del ojo es más bajo que el canto interno. ³¹ (Ver figura 11.19)
- Fisuras palpebrales cortas: disminución de la distancia entre las fisuras palpebrales causado por el desplazamiento lateral de los cantos. ³¹ (Ver figura 11.20)
- Pliegue epicántico interno: pliegue vertical de piel de forma semilunar que cubre el canto medial (nasal). ³¹ (Ver figura 11.21)
- Hipertelorismo: separación excesiva entre las paredes medias de las órbitas que resulta en el aumento de la separación entre los ojos. ³¹ (Ver figura 11.22)
- Forma primitiva de las orejas: disminución del tamaño del pabellón auricular con una severa anomalía de su forma. ³² (Ver figura 11.23)
 - Grado I: más pequeña que lo normal, pero presenta una anatomía normal.
 - Grado II: parte de la oreja se mira normal, principalmente la parte inferior. El canal auditivo puede ser normal, pequeño o estar totalmente ocluido.

- Grado III: solamente se encuentra un remanente de piel y cartílago y no existe el canal auditivo.
- Grado IV: ausencia completa del pabellón auricular y del canal auditivo, lo que se le denomina Anotia.
- Orejas en copa: despegamiento de la oreja en sus tercios superior y medio, originado por una alteración de la forma normal del cartílago auricular. ³³ (Ver figura 11.24)
- Ausencia de lóbulos en las orejas: pérdida de la parte carnosa de la parte inferior del pabellón auricular, al estar la oreja implantada en su totalidad. ³⁴ (Ver figura 11.25)
- Pliegue lobular: líneas en el lóbulo de la oreja mientras el resto de la superficie del lóbulo es lisa. ³⁵ (Ver figura 11.26)
- Doble ante hélix: oreja de Stahl. Anormal y característico pliegue extra de la ante hélix que se extiende desde la parte superior de la ante hélix a la cara posterior superior de la esquina de la hélice. ³⁴ (Ver figura 11.27)
- Tamaño asimétrico de las orejas: ausencia de correspondencia exacta en tamaño, forma y posición de las orejas en un mismo individuo. ³³ (Ver figura 11.28)
- Orejas protrucentes: oreja prominente secundaria al crecimiento anormal de la aurícula, la cual sobresale de la cabeza y puede ser una variante de la oreja en copa. ³⁴ (Ver figura 11.29)
- Orejas de implantación baja: condición en la cual la parte superior de la oreja se encuentra por debajo de una línea imaginaria que se extiende hacia atrás desde el canto externo del ojo. ³⁴ (Ver figura 11.30)
- Orejas suaves y plegables: laxitud del tejido que conforma la oreja, lo cual le permite ser flexible ante una fuerza mecánica exterior y regresar a su forma original. ³⁴ (Ver figura 11.31)
- Apéndice pre auricular: tumoración congénita cutánea cartilaginosa de forma nodular, ovoide, sésil o pediculada. ³⁶ (Ver figura 11.32)
- Hoyuelo pre auricular: depresiones cutáneas profundas localizadas en región pre auricular. ³⁷ (Ver figura 11.33)
- Surco naso labial anormal: distancia en centímetros entre la base de la nariz y el borde del labio superior, en la línea media, fuera de la curva de desviación estándar para la edad. ³⁸ (Ver figura 11.34)

- Hoyuelo labial: depresiones cutáneas profundas localizadas alrededor de la cavidad bucal. ³⁷ (Ver figura 11.35)
- Macrostomia: distancia intercomisural con la boca en reposo. ³⁸ (Ver figura 11.36)
- Microstomía: distancia intercomisural con la boca en reposo. ³⁸ (Ver figura 11.36)
- Múltiples frenillos bucales: múltiples bandas de tejido conectivo fibroso o muscular que unen al labio y las mejillas a la encía o periostio subyacente. ³⁹ (Ver figura 11.37)
- Paladar ojival: fallo en el desarrollo palatino que provoca la fundición del paladar en arco, lo que resulta en una cavidad oral abovedada. ⁴⁰ (Ver figura 11.38)
- Úvula bífida: bifurcación total o parcial de la úvula. ⁴¹ (Ver figura 11.39)
- Macroglosia: longitud de la lengua mayor a los rangos normales para la edad. (Cabrera Valverde JR. Hospital Roosevelt, comunicación personal, 4 de febrero de 2016.) (Ver figura 11.40)
- Lengua geográfica: se caracteriza por erosiones circulares, en general en el borde y en el dorso de la lengua. ⁴² (Ver figura 11.41)
- Lengua surcada: distribución de surcos en el dorso de la lengua. ⁴² (Ver figura 11.42)
- Micrognatia: condición en la que es hipoplásica, incompleta, subdesarrollada o de tamaño insuficiente la mandíbula inferior. ³⁰ (Ver figura 11.43)
- Esternón corto: longitud del esternón, en centímetros, desde la parte superior del manubrio al borde inferior palpable del apéndice xifoides, por debajo de dos desviaciones estándar para la edad. ⁴³ (Ver figura 11.44)
- Hipertelorismo mamario: aumento de la distancia entre los centros de ambos pezones para la edad. ⁴³ (Ver figura 11.45)
- Pezones supernumerarios: presencia de uno o más pezones de lo normal. ²⁷ (Ver figura 11.46)
- Hoyuelos acromiales: depresión cutánea profunda localizada en región acromial, unilateral o bilateral. ³⁷ (Ver figura 11.47)
- Hemangioma sacro: tumor de tejidos blando, con una cantidad superior de vasos normales o anormales llenos de sangre, que se encuentra en región sacra. ²⁷ (Ver figura 11.48)

- Hoyuelo sacro profundo: depresión cutánea profunda localizada en la región sacra. ³⁷ (Ver figura 11.49)
- Hoyuelo en codo: depresión cutánea profunda localizada en el codo, unilateral o bilateral. ³⁷ (Ver figura 11.50)
- Longitud inusual de los dedos: Longitud inusual de dedos comparados con los estándares. (Cabrera Valverde JR. Hospital Roosevelt, comunicación personal, 4 de febrero de 2016.) (Ver figura 11.51)
- Clinodactilia: angulación del dedo en el plano coronal o radio cubital. Angulaciones menores de 10 grados se consideran como variantes anatómicas normales. La deformidad generalmente es bilateral. ⁴⁴ (Ver figura 11.52)
- Pliegue flexor único en quinto dedo: pliegue único en lugar de los dos pliegues normalmente localizados en la articulación interfalángica. ⁴⁵ (Ver figura 11.53)
- Línea de Sydney: es la prolongación del pliegue palmar proximal hasta el borde cubital de la palma. ⁴⁶ (Ver figura 11.54)
- Pliegue palmar único: presencia de una sola línea que se extiende a través de la palma de la mano. ⁴⁷ (Ver figura 11.55)
- Sindactilia parcial: falta de dedos o falta de su unión. ⁴⁸ (Ver figura 11.56)
- Hoyuelo en tuberosidad tibial: depresión cutánea profunda localizada en la tuberosidad de la tibia, unilateral o bilateral. ³⁷ (Ver figura 11.57)
- Talón prominente: talón exageradamente sobresaliente en forma posterior. ⁴⁹ (Ver figura 11.58)
- Hallux anormal: deformaciones del primer dedo del pie, unilateral o bilateral. (Cabrera Valverde JR. Hospital Roosevelt, comunicación personal, 4 de febrero de 2016.) (Ver figura 11.59)
- Distancia amplia entre primer y segundo dedo: mayor distancia entre el primer y segundo dedos de los pies, conocido también como pie en sandalia. (Cabrera Valverde JR. Hospital Roosevelt, comunicación personal, 4 de febrero de 2016.) (Ver figura 11.60)

En el 2014 la Escala de Méhes fue adaptada por G. Csábi, R. Zsuppán, S. Jeges y T. Tényi en un estudio cuyo fin era investigar la tasa y el perfil topológico de anomalías físicas menores en un grupo de pacientes con Epilepsia idiopática y se evaluaron las siguientes hipótesis: 1) Las anomalías físicas menores son más comunes en pacientes con Epilepsia idiopática que en sujetos normales, 2) Existe una mayor tasa de anomalías físicas menores en la región cráneo facial en estos pacientes comparados a los controles normales. Se utilizaron criterios de inclusión, tales como: 1) Epilepsia focal o generalizada clínica y electroencefalográfica, 2) Pacientes sin evidencia de desórdenes neurológicos o trastornos del desarrollo, 3) Examen neurológico normal 4) Resonancia Magnética sin anomalías. Y según los resultados, de 24 pacientes con Epilepsia Idiopática, 2 pacientes presentaron más de 6 anomalías físicas menores, 1 paciente presento 5 anomalías físicas menores, 7 pacientes presentaron 3 a 4 anomalías físicas menores, 6 pacientes presentaron 2 y 5 pacientes 1 anomalía física menor, comparándose al grupo control en donde se encontró que ninguno de los sujetos en estudio presentó más de 2 anomalías menores. La frecuencia observada de anomalías físicas menores para los pacientes y el grupo control fue evaluada, siendo significativamente mayor en los pacientes epilépticos comparado con los controles dando un OR: 7.000 y $p=0.011$.³

Cuadro 3.5
Anomalías físicas menores en pacientes pediátricos con epilepsia idiopática

Malformaciones Menores	Pacientes con Epilepsia	Pacientes Control
Forma primitiva de las orejas	8	1
Remolino doble posterior en cabello	11	0
Variantes Fenogenéticas	Pacientes con Epilepsia	Pacientes Control
Pliegues epicánticos internos	5	0

Fuente: Csábi, G. Las anomalías físicas menores son más comunes en niños con epilepsia idiopática.

4. POBLACIÓN Y MÉTODOS

4.1. Tipo de investigación.

4.1.1 Casos y controles.

4.2. Unidad de análisis.

4.2.1 Unidad primaria de muestreo: pacientes comprendidos en el rango de edad de 2 a 12 años que asistieron a la consulta externa de Neurología Pediátrica y Niño Sano del Hospital Roosevelt.

4.2.2 Unidad de análisis: datos clínicos registrados en el instrumento diseñado para el efecto.

4.2.3 Unidad de información: pacientes comprendidos en el rango de edad de 2 a 12 años que asistieron a la consulta externa de Neurología Pediátrica y Niño Sano del Hospital Roosevelt y sus registros clínicos.

4.3 Población y muestra

4.3.1 Población o universo: pacientes comprendidos en el rango de edad de 2 a 12 años, originarios y residentes de Guatemala, con diagnóstico de epilepsia idiopática y sin éste.

4.3.2 Marco muestral: pacientes comprendidos en el rango de edad de 2 a 12 años, que asistieron a consulta externa de Neurología Pediátrica y Niño Sano del Hospital Roosevelt.

4.3.3 Muestra.

$$n = \left(\frac{z_{(1-\alpha/2)} \sqrt{(c+1)p(1-p)} + z_{(1-\beta)} \sqrt{cp_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)}}{c(p_1 - p_2)^2} \right)^2$$

$$p_1 = \frac{wp_2}{(1-p_2) + wp_2}$$

$$p = \frac{p_1 + p_2}{2}$$

$$c = \frac{m}{n}$$

$$m = c * n$$

W= 7 (Fuente: Csábi G, Zsuppán R, Jeges S, Tényi T. Minor physical anomalies are more common in children with idiopathic epilepsy.

Neuropsychopharmacologia Hungarica [en línea]. 2014 [citado 20 Dic 2015]; 16(3): 115-119. Disponible en: http://epa.oszk.hu/02400/02454/00055/pdf/EPA02454_neuropsychopharmacologia_hungarica_2014_03_csabi.pdf)

P₂= 8% (Fuente: Quiñonez R. Anomalías menores en recién nacidos [tesis maestría en línea]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas, Escuela de Estudios de Post Grado; 2014 [citado 10 Feb 2016]. Disponible en: http://www.repositorio.usac.edu.gt/1467/1/05_9450.pdf)

$P_1 = 0.38$
 $Z (1-\alpha/2) = 1.960$
 $Z (1-\beta) = 0.842$
 $P = 0.275$
 $C = 2$
 $N = 1$
 $M = 2$
N= 22 casos.
M= 44 controles.

- 4.3.3.1. Definición operacional de caso: Pacientes comprendidos en el rango de edad de 2 a 12 años, originarios y residentes de Guatemala, con diagnóstico de epilepsia idiopática (con base en los siguientes criterios: 1. Todas las epilepsias, demostradas por electroencefalograma, en las que no se encuentra una anomalía en la historia clínica y el examen neurológico, 2. No se encuentra ningún factor etiológico asociado, 3. Los estudios de neuroimagen son normales. 4. Aquellas epilepsias definidas en historias clínicas como: epilepsia o síndrome convulsivo idiopático, epilepsia o síndrome convulsivo criptogénico, epilepsia o síndrome convulsivo de etiología desconocida, epilepsia o síndrome convulsivo hereditario, epilepsia o síndrome convulsivo de etiología genética)⁴ (Montiel Viesca FJ. Hospital Roosevelt, comunicación personal, 13 de febrero de 2016.), sin síndromes genéticos diagnosticados ni antecedente de trauma craneoencefálico, tumores cerebrales u otro foco epileptógeno identificado, que consultaron a la clínica de Neurología Pediátrica del Hospital Roosevelt.
- 4.3.3.2. Definición operacional de control: Pacientes comprendidos en el rango de edad de 2 a 12 años (dos controles de la misma edad y sexo de cada caso), originarios y residentes de Guatemala, con crecimiento y desarrollo adecuado, sin epilepsia o síndromes genéticos diagnosticados, que consultan a la clínica del Niño Sano del Hospital Roosevelt.

4.4. Selección de los sujetos a estudio

4.4.1 Definición de caso

Pacientes comprendidos en el rango de edad de 2 a 12 años, originarios y residentes de Guatemala, con diagnóstico de epilepsia idiopática, que consultan a la clínica de Neurología Pediátrica del Hospital Roosevelt.

4.4.2 Definición de control

Pacientes comprendidos en el rango de edad de 2 a 12 años, originarios y residentes de Guatemala, con crecimiento y desarrollo adecuados, que consultan a la clínica del Niño Sano del Hospital Roosevelt.

4.5 Enfoque

Cuantitativo

4.5 Medición de variables

Macro variable	Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Criterios de clasificación
Epidemiología	Edad	Tiempo que ha vivido una persona ⁵⁰	Edad en años anotado en el registro clínico	Cuantitativa discreta	Razón	Años
	Sexo	Condición orgánica, masculina o femenina, de los animales y las plantas ⁵⁰	Auto percepción de la identidad sexual durante la evaluación	Cualitativa dicotómica	Nominal	Femenino Masculino
Epilepsia	Epilepsia idiopática	Todas aquellas epilepsias en las cuales no se encuentra una anomalía en el examen neurológico, ningún factor etiológico asociado, y los estudios de neuroimagen son normales ⁴	Epilepsias en las cuales no se encuentra una anomalía en el examen neurológico, ningún factor etiológico asociado y los estudios de neuroimagen son normales, así como todas las epilepsias registradas en historias clínicas como: epilepsia o síndrome convulsivo idiopática, criptogénica, de etiología desconocida, hereditaria, o de etiología genética	Cualitativa dicotómica	Nominal	Caso Control
Anomalías físicas menores	Cabello fino y eléctrico	Cabello fino y eléctrico (*)	Presencia de cabello delgado y fino con características de presentar electricidad estática	Cualitativa dicotómica	Nominal	Normal Anormal
	Doble remolino	El cabello crece en dos patrones circulares opuestos, un patrón crece en sentido de las agujas del reloj y el otro en sentido contrario ²⁶	Presencia de dos remolinos en patrones circulares opuestos en el área occipito parietal de la cabeza	Cualitativa dicotómica	Nominal	Normal Anormal
	Hemangioma	Tumores frecuentes, caracterizados por una cantidad superior de vasos normales llenos de sangre ²⁷	Presencia de manchas rojizas en la piel	Cualitativa dicotómica	Nominal	Normal Anormal
	Nevo pigmentado	Pequeña mancha pigmentada, de bordes definidos, constituida por	Presencia de lesión cutánea benigna congénita derivada de los melanocitos, de forma	Cualitativa dicotómica	Nominal	Normal Anormal

		acúmulos de células névicas cargadas de melanina ²⁸	regular, con bordes delimitados, de color café			
Anomalías físicas menores	Mancha café con leche	Máculas de forma irregular, de bordes netos y color marrón claro uniforme ²⁹	Presencia de lunares color marrón claro, de más de 0.5cms de diámetro	Cualitativa dicotómica	Nominal	Normal Anormal
	Uñas hipoplásicas	Uñas pequeñas y cortas comparadas con las estándar (*)	Presencia de uñas más pequeñas y cortas comparadas con las estándar	Cualitativa dicotómica	Nominal	Normal Anormal
	Frente prominente	Prominencia ósea frontal (*)	Hueso frontal sobresaliente	Cualitativa dicotómica	Nominal	Normal Anormal
	Frente plana	Aplanamiento frontal (*)	Hueso frontal plano	Cualitativa dicotómica	Nominal	Normal Anormal
	Occipital prominente	Prominencia ósea occipital (*)	Hueso occipital sobresaliente	Cualitativa dicotómica	Nominal	Normal Anormal
	Occipital plano	Aplanamiento occipital (*)	Hueso occipital plano	Cualitativa dicotómica	Nominal	Normal Anormal
	Sinofridia	Hipetricosis de la glabella, confluyendo ambas cejas ³⁰	Presencia de vello que une ambas cejas	Cualitativa dicotómica	Nominal	Normal Anormal
	Fisuras palpebrales oblicuo ascendentes	Antes llamadas fisuras mongoloides, se definen cuando el canto externo del ojo es más alto que el canto interno ³¹	Canto externo del ojo superior a línea trazada que inicia en el canto interno del ojo	Cualitativa dicotómica	Nominal	Normal Anormal
	Fisuras palpebrales oblicuo descendentes	Antes llamadas fisuras antimongoloides, se definen cuando el canto externo del ojo es más bajo que el canto interno ³¹	Canto externo del ojo inferior a línea trazada que inicia en el canto interno del ojo	Cualitativa dicotómica	Nominal	Normal Anormal
	Fisuras palpebrales cortas	Disminución de la distancia entre las fisuras palpebrales causado por el desplazamiento lateral de los cantos ³¹	Distancia de la abertura palpebral menor al rango normal para edad	Cualitativa dicotómica	Nominal	Normal Anormal
Pliegue epicántico interno	Pliegue vertical de piel de forma semilunar que cubre el canto interno (nasal) ³¹	Presencia de pliegue de piel que cubre el conducto naso lagrimal	Cualitativa dicotómica	Nominal	Normal Anormal	

Anomalías físicas menores	Hipertelorismo	Separación excesiva entre las paredes medias de las órbitas que resulta en el aumento de la separación entre los ojos ³¹	Medida de la distancia entre cantos internos de los ojos mayor al rango normal para la edad	Cualitativa dicotómica	Nominal	Normal Anormal
	Forma primitiva de las orejas	Disminución del tamaño del pabellón auricular con una severa anomalía de su forma ²⁸	I: Más pequeña que lo normal, con anatomía normal; II: Parte de la oreja inferior es normal. El canal auditivo puede ser normal, pequeño o estar totalmente ocluido; III: Solamente se encuentra un remanente de piel y cartílago y no existe el canal auditivo; IV: Ausencia completa del pabellón auricular y del canal auditivo, anotia	Cualitativa dicotómica	Nominal	Normal Anormal
	Orejas en copa	Despegamiento de la oreja en sus tercios superior y medio, originado por una alteración de la forma normal del cartílago auricular ³³	Orejas despegadas en su tercio superior y medio	Cualitativa dicotómica	Nominal	Normal Anormal
	Ausencia de lóbulos en orejas	Pérdida de la parte carnosa de la parte inferior del pabellón auricular, al estar la oreja implantada en su totalidad ³⁴	Oreja sin lóbulo libre, implantada completamente	Cualitativa dicotómica	Nominal	Normal Anormal
	Pliegue lobular	Líneas en el lóbulo de la oreja mientras el resto de la superficie del lóbulo es lisa ³⁵	Presencia de pliegues en la superficie lobular de las orejas	Cualitativa dicotómica	Nominal	Normal Anormal
	Doble antehélix	Oreja de Stahl. Anormal y característico pliegue extra de la antehélix que se extiende desde la parte superior de la antehélix a la cara posterior superior de la esquina de la hélice ³⁴	Presencia de doble pliegue de la antehélix	Cualitativa dicotómica	Nominal	Normal Anormal
	Tamaño asimétrico de las orejas	Ausencia de correspondencia exacta en tamaño, forma y posición	Orejas asimétricas en tamaño, forma o posición	Cualitativa dicotómica	Nominal	Normal Anormal

		posición de las orejas en un mismo individuo ³⁴				
Anomalías físicas menores	Orejas protuyentes	Oreja prominente secundaria al crecimiento anormal de la aurícula, la cual sobresale de la cabeza y puede ser una variante de la oreja en copa ³⁴	Oreja que sobresale de la cabeza en un ángulo mayor a 40°	Cualitativa dicotómica	Nominal	Normal Anormal
	Orejas de implantación baja	Condición en la cual la parte superior de la oreja se encuentra por debajo de una línea imaginaria que se extiende hacia atrás desde el canto externo del ojo ³⁴	Oreja implantada por debajo de la línea imaginaria trazada, la cual inicia en la pupila y se extiende hacia atrás	Cualitativa dicotómica	Nominal	Normal Anormal
	Orejas suaves y plegables	Laxitud del tejido que conforma la oreja, lo cual le permite ser flexible ante una fuerza mecánica exterior y regresar a su forma original ³⁴	Oreja flexible que puede ser alterada su forma y regresar a la original	Cualitativa dicotómica	Nominal	Normal Anormal
	Apéndice pre auricular	Tumoración congénita cutánea cartilaginosa de forma nodular, ovoide, sésil o pendiculada ³⁶	Presencia de masa cutánea en región preauricular	Cualitativa dicotómica	Nominal	Normal Anormal
	Hoyuelo pre auricular	Depresiones cutáneas profundas localizadas en región preauricular ³⁷	Presencia de depresiones cutáneas en región preauricular	Cualitativa dicotómica	Nominal	Normal Anormal
	Surco nasolabial anormal (forma)	Configuración del área entre la base de la nariz y el borde del labio superior, en la línea media ³⁸	Forma del área desde la base de la nariz a la cara superior del borde bermellón del labio, en la línea media, comparada con la escala de Likert. Los grados 4 y 5 se consideran anormales	Cualitativa dicotómica	Nominal	Normal Anormal
	Surco nasolabial anormal (tamaño)	Distancia en centímetros entre la base de la nariz y el borde del labio superior, en la línea media, fuera de la curva de desviación estándar para la edad ³⁸	Medida de la distancia desde la base de la nariz a la cara superior del borde bermellón del labio, en la línea media, fuera del rango normal para la edad	Cualitativa dicotómica	Nominal	Normal Anormal

Anomalías físicas menores	Hoyuelo labial	Depresiones cutáneas profundas localizadas alrededor de la cavidad bucal ³⁷	Presencia de depresiones cutáneas alrededor de los labios	Cualitativa dicotómica	Nominal	Normal Anormal
	Macrostomía o microstomía	Distancia intercomisural con la boca en reposo ³⁸	Medida en milímetros de una comisura labial a la otra, superior o inferior a las curvas normales de desviación estándar para la edad	Cualitativa dicotómica	Nominal	Normal Anormal
	Múltiples frenillos bucales	Múltiples bandas de tejido conectivo fibroso o muscular que unen al labio y las mejillas a la encía o periostio subyacente ³⁹	Presencia de cuatro o más frenillos en la cavidad oral.	Cualitativa dicotómica	Nominal	Normal Anormal
	Paladar ojival	Fallo en el desarrollo palatino que provoca la fundición del paladar en arco, lo que resulta en una cavidad oral abovedada ⁴⁰	Cavidad oral alta y abovedada	Cualitativa dicotómica	Nominal	Normal Anormal
	Úvula bífida	Bifurcación total o parcial de la úvula ⁴¹	Úvula separada total o parcialmente	Cualitativa dicotómica	Nominal	Normal Anormal
	Macroglosia	Longitud de la lengua mayor a los rangos normales para la edad (*)	Lengua que protruye fuera de la apertura oral	Cualitativa dicotómica	Nominal	Normal Anormal
	Lengua geográfica	Se caracteriza por erosiones circulares, en general en el borde y en el dorso de la lengua ⁴²	Presencia de erosiones circulares en dorso y bordes de la lengua	Cualitativa dicotómica	Nominal	Normal Anormal
	Lengua surcada	Distribución de surcos en el dorso de la lengua ⁴²	Presencia de surcos en el dorso de la lengua	Cualitativa dicotómica	Nominal	Normal anormal
	Micrognatia	Condición en la que la mandíbula inferior es hipoplásica, incompleta, subdesarrollada o de tamaño insuficiente ³⁰	Mandíbula inferior más pequeña y subdesarrollada, retraída en relación a la frente	Cualitativa dicotómica	Nominal	Normal Anormal
	Esternón corto	Longitud del esternón en centímetros, desde la parte superior del manubrio al borde inferior palpable del	Longitud del esternón medida en centímetros, comparada con las curvas de desviación estándar para la edad	Cualitativa dicotómica	Nominal	Normal Anormal

		apéndice xifoides, debajo de dos desviaciones estándar para la edad ⁴³				
Anomalías físicas menores	Hipertelorismo mamario	Aumento de la distancia entre los centros de ambos pezones, fuera de los rangos normales para la edad ⁴³	Distancia en centímetros, entre los centros de ambos pezones, superior a rangos normales según la edad del paciente.	Cualitativa dicotómica	Nominal	Normal Anormal
	Pezones supernumerarios	Presencia de uno o más pezones de lo normal ²⁷	Presencia de más de dos pezones	Cualitativa dicotómica	Nominal	Normal Anormal
	Hoyuelo acromial	Depresión cutánea profunda localizada en región acromial, uni o bilateral ³⁷	Presencia de depresión cutánea en región acromial, uni o bilateral	Cualitativa dicotómica	Nominal	Normal Anormal
	Hemangioma sacro	Tumor de tejidos blando, con una cantidad superior de vasos normales o anormales llenos de sangre, que se encuentra en región sacra ²⁷	Presencia de mancha rojiza en región sacra	Cualitativa dicotómica	Nominal	Normal Anormal
	Hoyuelo sacro profundo	Depresión cutánea profunda localizada en la región sacra ³⁷	Presencia de depresión cutánea en la región sacra	Cualitativa dicotómica	Nominal	Normal Anormal
	Hoyuelo en codo	Depresión cutánea profunda localizada en el codo, uni o bilateral ³⁷	Presencia de depresión cutánea en el codo, uni o bilateral	Cualitativa dicotómica	Nominal	Normal Anormal
	Longitud inusual del dedo medio	Longitud inusual del dedo medio comparados con los estándares (*)	Longitud del dedo medio en centímetros fuera de rango normal para edad	Cualitativa dicotómica	Nominal	Normal Anormal
	Longitud inusual de los dedos extremidades superiores (signos)	Longitud inusual de dedos comparados con los estándares (*)	Signo de Gowers positivo, protrusión del pulgar en oposición forzada, fuera de la mano en puño Signo de Walker-Murdoch positivo, superposición del pulgar y el meñique al hacer prensión de la muñeca	Cualitativa dicotómica	Nominal	Normal Anormal
	Clinodactilia	Angulación del dedo en el plano coronal o radiocubital. Angulaciones menores de 10 grados se consideran como variantes anatómicas	Angulación de cualquier dedo en el plano coronal o radiocubital mayor de 10 grados	Cualitativa dicotómica	Nominal	Normal Anormal

		normales. La falange media del dedo meñique es la mayormente afectada, y generalmente es bilateral ⁴⁴				
Anomalías físicas menores	Pliegue flexor único del quinto dedo	Pliegue único en lugar de los dos pliegues normalmente localizados en la articulación interfalángica ⁴⁵	Presencia de un solo pliegue en el área de flexión de la articulación interfalángica del quinto dedo	Cualitativa dicotómica	Nominal	Normal Anormal
	Línea de Sidney	Es la prolongación del pliegue palmar proximal hasta el borde cubital de la palma ⁴⁶	Presencia de prolongación del pliegue proximal hasta el borde cubital de la palma de la mano	Cualitativa dicotómica	Nominal	Normal Anormal
	Pliegue palmar único	Presencia de una sola línea que se extiende a través de la palma de la mano ⁴⁷	Presencia de pliegue único en la palma de la mano	Cualitativa dicotómica	Nominal	Normal Anormal
	Sindactilia parcial extremidades superiores e inferiores	Ausencia de separación entre los dedos ⁴⁸	Falta de la separación completa de los dedos	Cualitativa dicotómica	Nominal	Normal Anormal
	Hoyuelo en tuberosidad tibial	Depresión cutánea profunda localizada en la tuberosidad de la tibia, uni o bilateral ³⁷	Presencia de depresión cutánea en la tuberosidad de la tibia, uni o bilateral	Cualitativa dicotómica	Nominal	Normal Anormal
	Talón prominente	Talón exageradamente sobresaliente en forma posterior ⁴⁹	Presencia de un talón sobresaliente en forma posterior	Cualitativa dicotómica	Nominal	Normal Anormal
	Hallux anormal	Deformaciones del primer dedo del pie, uni o bilateral (*)	Deformación del dedo gordo del pie, uni o bilateral	Cualitativa dicotómica	Nominal	Normal Anormal
	Distancia amplia entre primer y segundo dedos de los pies	Mayor distancia entre el primer y segundo dedos de los pies, conocido también como pie en sandalia (*)	Aumento de la distancia normal entre el primer y segundo dedos de los pies	Cualitativa dicotómica	Nominal	Normal Anormal
	Longitud inusual de los dedos extremidades inferiores	Longitud inusual de dedos comparados con los estándares (*)	Longitud anormal de los dedos, sin patrón simétrico entre sí	Cualitativa dicotómica	Nominal	Normal Anormal

(*) Cabrera Valverde JR. Hospital Roosevelt, comunicación personal, 4 de febrero de 2016.

4.7 Técnicas, procesos e instrumentos a utilizar en la recolección de datos:

4.7.1 Técnicas de recolección de datos

Para la obtención de datos se realizó inspección y examen físico completo a los pacientes de 2 a 12 años de la consulta externa de Neurología Pediátrica y clínica del Niño Sano del Hospital Roosevelt con diagnóstico previo de epilepsia idiopática y sin éste, respectivamente.

El examen físico se registró en el instrumento de recolección de datos, en el que se encontraban ordenadas 54 anomalías físicas menores, especificando su presencia o ausencia.

4.7.2 Procesos:

- Paso 1: Previa autorización de la Coordinación de Trabajos de Graduación de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala y directivos del Hospital Roosevelt, la investigación se llevó a cabo en la consulta externa de Neurología Pediátrica y clínica del Niño Sano del Hospital Roosevelt en horario matutino.
- Paso 2: Se elaboró una hoja de información y de consentimiento informado, al ser captado un caso o control, se le explicó breve y verbalmente a la madre, padre o tutor, sobre el fin de la investigación, posteriormente se brindó una copia de dichos documentos, la cual debía leer y firmar, al aceptar la participación del niño. En el caso de niños mayores de 10 años se solicitó su asentimiento verbal.
- Paso 3: Se evaluaron pacientes pediátricos de la consulta externa que cumplían los criterios de inclusión para caso. Se utilizó el instrumento de recolección de datos para el registro de los datos epidemiológicos y las anomalías físicas menores halladas.
- Paso 4: De la misma forma fueron examinados participantes que cumplían criterios de inclusión para control. Por cada caso investigado se evaluaron dos controles del mismo grupo etario y sexo (relación 1:2)
- Paso 5: Las anomalías físicas menores halladas fueron corroboradas en la clínica de Genética por parte del médico especialista y aquellos

pacientes con tres o más anomalías físicas menores fueron referidos a dicha clínica para su seguimiento.

- Paso 6: Los datos recolectados conformaron una base de datos elaborada en Microsoft Excel 2013 ®, la cual fue ingresada al programa estadístico EPIDAT 3.1 ®, para ser comparados y analizados.

4.7.3 Instrumento de medición

El instrumento de recolección de datos inicia con la identificación de la investigación e incluye los logos de la Universidad y Facultad.

Cuenta con tres series, la primera incluye el número de boleta y describe los datos generales del paciente: nombre, número de historia clínica, fecha de nacimiento, edad, sexo, origen, residencia y diagnóstico previo.

La segunda serie consta de los rubros para el registro de 54 anomalías físicas menores, que fueron evaluadas en orden céfalo caudal, separadas de la siguiente manera:

- Piel y faneras
- Cabeza y cuello
- Cejas
- Ojos
- Orejas
- Boca y orofaringe
- Mandíbula
- Tórax
- Dorso
- Sacro
- Extremidades superiores
- Extremidades inferiores

Especificando si están presentes o ausentes y apartados para observaciones.

La tercera serie cuenta con las siguientes curvas de normalidad y desviación estándar según edad: longitud de la fisura palpebral, distancia entre comisuras internas de los ojos, longitud de la oreja,

longitud del surco naso labial, distancia intercomisural, longitud del esternón, distancia entre pezones y longitud del dedo medio de la mano. Además, incluye descripción gráfica de las variables: forma primitiva de las orejas y escala de Likert. (Ver anexo 11.1)

4.8 Procesamiento y análisis de datos

4.8.1 Procesamiento

Se obtuvieron los datos del instrumento de recolección, el cual fue llenado por cada una de las investigadoras, posteriormente se tabuló la información conformando una base de datos, en el programa Microsoft Excel 2013 ®.

Variables cuantitativas:

- Edad

Variables cualitativas:

- Sexo
- Epilepsia idiopática
- Cabello fino y eléctrico
- Doble remolino
- Hemangioma
- Nevo pigmentado
- Mancha café con leche
- Uñas hipoplásicas
- Frente prominente
- Frente plana
- Occipital prominente
- Occipital plano
- Sinofridia
- Fisuras palpebrales oblicuo ascendentes
- Fisuras palpebrales oblicuo descendentes
- Fisuras palpebrales cortas
- Pliegue epicántico interno
- Hipertelorismo

- Forma primitiva de las orejas
- Orejas en copa
- Ausencia de lóbulos en orejas
- Pliegue lobular
- Doble ante hélix
- Tamaño asimétrico de las orejas
- Orejas protuyentes
- Orejas de implantación baja
- Orejas suaves y plegables
- Apéndice pre auricular
- Hoyuelo pre auricular
- Surco naso labial anormal (longitud y forma)
- Hoyuelo labial
- Macrostomia y microstomía
- Múltiples frenillos bucales
- Paladar ojival
- Úvula bífida
- Macroglosia
- Lengua geográfica
- Lengua surcada
- Micrognatia
- Esternón corto
- Hipertelorismo mamario
- Pezones supernumerarios
- Hoyuelo acromial
- Hemangioma sacro
- Hoyuelo sacro profundo
- Hoyuelo en codo
- Longitud inusual de los dedos extremidad superior (longitud y signos)
- Clinodactilia
- Pliegue flexor del quinto dedo
- Línea de Sydney
- Pliegue palmar único

- Sindactilia parcial
- Hoyuelo en tuberosidad tibial
- Talón prominente
- Hallux anormal
- Distancia amplia ente 1er y 2do dedos de los pies
- Longitud inusual de los dedos extremidad inferiores

4.8.2 Análisis de datos

Se elaboró una base de datos en el programa Microsoft Excel 2013 ® en la que se ordenaron las variables en las columnas y los casos y controles en las filas.

Se determinó el total de anomalías físicas menores presentadas por cada uno de los casos y controles, con lo que se evidenció si presentaron más de tres, así como la frecuencia de presentación.

Para alcanzar el objetivo general se utilizó el programa estadístico EPIDAT 3.1 ®, realizando una tabla de contingencia 2x2, simple, para estudio de casos y controles emparejado con relación 1:2, con un nivel de confianza de 95%, con lo que se obtuvo el cálculo de χ^2 , OR y valor p. (Ver anexo 11.4)

La caracterización epidemiológica, según sexo y edad de los pacientes, se realizó a través de tablas dinámicas en el programa Microsoft Excel 2013 ®, en el que también se calculó la media y desviación estándar de la edad.

También se realizaron tablas dinámicas para determinar la presencia de anomalías físicas menores en casos y controles, además de su frecuencia (una, dos, tres o más), con lo que se logró identificar el grupo de pacientes que presentó mayor número de éstas.

4.8.3 Hipótesis

4.8.3.1 Objetivo específico: Estimar la asociación entre tres o más anomalías físicas menores y epilepsia idiopática en pacientes pediátricos con éste diagnóstico versus pacientes pediátricos sin el mismo.

Hipótesis nula: No existe asociación entre tres o más anomalías físicas menores y epilepsia idiopática en pacientes pediátricos con éste diagnóstico, comparados con pacientes pediátricos sin el mismo.

Hipótesis alternativa: Existe asociación entre tres o más anomalías físicas menores y epilepsia idiopática en pacientes pediátricos con éste diagnóstico, comparados con pacientes pediátricos sin el mismo.

4.9 Límites de la investigación

4.9.1 Obstáculos

Falta de interés de las madres para que sus hijos formen parte del estudio.

Baja afluencia de pacientes pediátricos con diagnóstico de epilepsia idiopática.

4.9.2 Alcances

Con la presente investigación se realizó la búsqueda sistemática y ordenada de 54 anomalías físicas menores en pacientes pediátricos con diagnóstico de epilepsia idiopática, los datos obtenidos fueron analizados y comparados con los resultados de participantes control, hallando una asociación entre la presencia de tres o más anomalías físicas menores y epilepsia idiopática, las cuales no suelen ser identificadas en el examen físico, secundario a desconocimiento o falta de tiempo por la gran afluencia de pacientes.

Todos los pacientes fueron evaluados en la consulta externa de la Clínica del Niño Sano del Hospital Roosevelt y en quienes se identificaron tres o más anomalías físicas menores, fueron referidos al servicio de Genética Médica, localizado en la misma clínica, para la confirmación de las anomalías encontradas, por parte del médico especialista y fueron citados para su posterior evaluación y seguimiento.

Estos hallazgos pueden ser utilizados en otros centros hospitalarios, para la evaluación de los pacientes con epilepsia idiopática, ya que con un examen físico que incluya la búsqueda de anomalías físicas menores,

que no conlleva gastos económicos, se puede orientar el diagnóstico y con esto se puede brindar tratamiento etiológico, mejorando la calidad de vida de los pacientes.

4.10 Aspectos éticos de la investigación

4.10.1 Principios éticos generales

El presente estudio respetó a la persona, tanto al responsable como al paciente en su condición de dependiente. Por medio del consentimiento informado, el responsable o tutor del paciente fue libre de aceptar o no su participación en el estudio. De igual forma, contó con la libertad de permanecer presente mientras se realizó la recolección de datos por medio del examen físico del paciente. A los pacientes mayores de 10 años se les solicitó asentimiento, luego de explicarles de qué forma se llevaría a cabo la evaluación.

Los beneficios que se derivan de la culminación del estudio son tanto para la comunidad científica, por el establecimiento de la relación entre epilepsia idiopática y anomalías físicas menores, como para el paciente, a quien se examinó a profundidad y se le refirió al servicio de Genética Médica en el caso de presentar tres o más anomalías físicas menores, no importando su diagnóstico previo, con lo cual se podría prevenir el avance de enfermedades genéticas no diagnosticadas.

Todos los pacientes fueron tratados de forma justa y equitativa, evaluando de la misma forma y con el mismo trato amable y cordial a los participantes. Así mismo, no se revelaron datos personales o hallazgos que el responsable del paciente no deseara compartir.

4.10.2 Categorías de riesgo

Categoría II: Riesgo mínimo. El estudio involucró el registro de datos por medio de procedimientos diagnósticos de rutina físicos, así como la invasión de la intimidad del paciente al solicitarle que descubriera áreas corporales. Sin embargo, se respetó a cada individuo y se les solicitó consentimiento previo, en el cual se explicó a detalle el examen físico que se realizaría.

4.10.3 Consentimiento informado

Se utilizó una hoja de información a pacientes, en la cual se definió con lenguaje comprensible la investigación que se realizaría, que son las anomalías físicas menores, población invitada a participar, el procedimiento a seguir, participación voluntaria y beneficios para el paciente de ser identificadas tres o más anomalías físicas menores. (Anexo 11.2)

Se utilizó un formulario de consentimiento para informar al responsable de pacientes que, de aceptar su participación en el estudio, se le realizaría examen físico para el cual debía desvestirlo y que podía permanecer a su lado durante todo el proceso. Así mismo, se aclararon dudas y se aseguró que su participación era voluntaria y podría retirarse en cualquier momento sin que esto le afectara de ninguna manera.

Firmó el responsable del paciente, el testigo, de ser necesario, y el investigador. Además, los participantes mayores de 10 años debían asentir de aceptar participar en la investigación por lo que se les explicó en que consistía y su forma de participación. (Anexo 11.3)

5. RESULTADOS

Se realizó un estudio de casos y controles emparejados con relación 1:2 (22 casos y 44 controles), para identificar la asociación entre tres o más anomalías físicas menores y epilepsia idiopática. Los casos fueron diagnosticados previamente por neurólogo pediatra y los controles fueron seleccionados con base en el sexo y edad del caso correspondiente. Se realizó examen físico completo en busca de 54 anomalías físicas menores, descritas previamente. Se consideró normal hallar de una a dos anomalías físicas menores y la presencia de tres o más fue indicación de referencia a clínica de genética, independientemente de su condición inicial de caso o control. A continuación, se detallan los resultados obtenidos.

Tabla 5.1

Caracterización epidemiológica por sexo, edad y frecuencia de anomalías físicas menores en pacientes pediátricos con diagnóstico de epilepsia idiopática y sin el mismo en la consulta externa de Neurología Pediátrica y Niño Sano del Hospital Roosevelt, abril-mayo 2016

Epidemiología	Frecuencia	Porcentaje
Edad		
(Media ± Desviación estándar) 6.95 ± 2.5		
2 años	0	0
3 años	6	9.09
4 años	3	4.55
5 años	12	18.18
6 años	12	18.18
7 años	9	13.64
8 años	3	4.55
9 años	12	18.18
10 años	0	0
11 años	6	9.09
12 años	3	4.55
Sexo		
Masculino	39	59.09
Femenino	27	40.91
Anomalías físicas menores en pacientes con epilepsia idiopática		
1	1	4.55
2	3	13.64
3 o más	18	81.82
Anomalías físicas menores en pacientes sin epilepsia idiopática		
0	2	4.55
1	15	34.09
2	25	56.82
3 o más	2	4.55

Los resultados mostraron que en el grupo de casos 18 pacientes presentaron tres o más anomalías físicas menores, mientras que 4 presentaron dos o menos. De los 18 casos expuestos, un (1) control presentó tres anomalías físicas menores y 17 pares de controles presentaron dos o menos. Respecto a los controles de los casos con dos o menos anomalías físicas menores, 3 pares de controles compartieron esta característica mientras que un (1) paciente presentó cuatro anomalías físicas menores. (Ver anexo 11.4)

A continuación, se muestran las medidas estadísticas de asociación.

Chi2	15.9602		
OR	5.0000	IC	3.061291–8.166489
p	0.0001		

6. DISCUSIÓN

La epilepsia idiopática es una enfermedad caracterizada por epilepsia, únicamente, sin lesiones cerebrales estructurales o cualquier otro signo o síntoma neurológico.^{3,4} Las anomalías físicas menores tienen importancia en neurología por su relación a malformaciones cerebrales,^{5, 6,7} considerando que el sistema nervioso y la piel se derivan del ectodermo y han sido encontradas con mayor frecuencia en los desórdenes y síndromes del neuro desarrollo.³ Aun cuando no tienen un efecto funcional⁸ la presencia de tres o más pueden estar relacionadas con un síndrome genético, mientras que en la población normal pueden encontrarse dos o menos.⁸

En el estudio se incluyeron a 66 pacientes, 22 casos y 44 controles, la distribución por sexo en el grupo de casos fue 59.09% (13) de sexo masculino y 40.91% (9) de sexo femenino, con una media de edad de 7 años (\pm 2.5). Éstos poseían el diagnóstico de epilepsia idiopática, determinado por neurólogo pediatra de la clínica de Neurología del Hospital Roosevelt. A partir de cada caso se evaluaron dos controles que acudieron a la clínica del Niño Sano del mismo centro hospitalario y compartían las características de sexo y edad.

Existen datos descritos en la literatura acerca de la mayor incidencia de epilepsia en el sexo masculino⁴, esto concuerda con los resultados del estudio.

La media de edad de los pacientes evaluados fue de 7 años (\pm 2.5), sin embargo, la evidencia disponible indica que surgen anomalías físicas menores a través de procesos que actúan durante las primeras etapas de la vida embrionaria y fetal, por lo que pueden identificarse desde el nacimiento y en cualquier etapa de la vida.

Se encontraron tres o más anomalías físicas menores con mayor frecuencia en el grupo de casos, específicamente el 81.82% (18) mientras que el 18.18% (4) restante presentó 1 o 2 anomalías físicas menores. En el grupo de pacientes sin epilepsia idiopática la relación se invierte, ya que el 95.46% (42) presentó de 0 a 2 anomalías físicas menores mientras el 4.54%(2) restante presentó tres o más anomalías físicas menores. La sobrerrepresentación de estas anomalías en pacientes con epilepsia idiopática puede apoyar la teoría de que este trastorno está relacionado con factores que operan en el desarrollo temprano³.

De los 18 casos expuestos, un (1) control presentó tres anomalías físicas menores y 17 pares de controles presentaron dos o menos, respecto a los controles de los casos con dos o menos anomalías físicas menores, 3 pares de controles compartieron esta característica mientras que un (1) paciente presentó cuatro anomalías físicas menores.

Con base en los datos obtenidos se observa que la presencia de epilepsia idiopática es 5.00 veces mayor en los pacientes con tres o más anomalías físicas menores en comparación con pacientes del mismo sexo y edad con dos o menos anomalías físicas menores ($\text{Chi}^2=15.96$ OR: 5.00 [IC: 3.06-8.17], $p= 0.0001$), por lo que esta asociación es estadísticamente significativa. Este valor concuerda con el estudio realizado por Csábi G, Zsuppán R, Jeges S y Tényi T, en el año 2014, en el que identificó la asociación entre anomalías físicas menores y epilepsia idiopática obteniendo un OR=7.00 (IC: 1.641-29.854) y $p: 0.011$.³

Las anomalías físicas menores encontradas con mayor frecuencia en pacientes con epilepsia idiopática fueron: clinodactilia 10.08% (12), sindactilia parcial 10.08% (12), fisuras palpebrales oblicuo ascendentes 7.56% (9), ausencia de lóbulos en orejas 6.72% (8), paladar ojival 6.72% (8), pliegue epicántico 5.88% (7), orejas protruyentes 5.04% (6), surco nasolabial anormal 5.04% (6), implantación baja de orejas 4.20% (5), orejas en copa 4.20% (5) y otras anomalías que en conjunto representan el 34.45% (41) restante de un total de 119 anomalías físicas menores halladas en este grupo de pacientes. Es importante mencionar que las anomalías físicas menores encontradas con mayor frecuencia se localizan en la región cráneo facial, lo que sugiere una relación más estrecha con los procesos de desarrollo neurológico anormal³, según la literatura consultada.

En el grupo de pacientes sin epilepsia idiopática, las anomalías físicas menores halladas con mayor frecuencia fueron: pliegue epicántico interno 9.72% (7), manchas café olé 8.33% (6), clinodactilia 6.94% (5), fisuras palpebrales oblicuo ascendentes 5.56% (4), sindactilia parcial 5.56% (4), doble remolino 4.17% (3), ausencia de lóbulos en orejas 4.17% (3), surco nasolabial anormal 4.17% (3), hoyuelo en codo 4.17% (3) longitud inusual de los dedos 4.17% (3) y otras anomalías físicas menores que representan el 43.06% (31) restante de un total de 72 anomalías físicas menores halladas en este grupo. En el estudio realizado

por Quiñonez R en el año 2014, fueron evaluados 4,638 recién nacidos guatemaltecos, determinando una incidencia de anomalías físicas menores de 7.81% ¹¹, sin embargo, este porcentaje no hace distinción entre los pacientes con tres o más anomalías físicas menores y los que presentaron menos, por lo que no es posible hacer comparaciones.

En el grupo de pacientes con epilepsia idiopática se hallaron en total 119 anomalías físicas menores, esto representa en promedio 5 anomalías por cada participante. Mientras que en el grupo control se hallaron 72 anomalías físicas menores en un total de 44 pacientes, lo que representa en promedio 2 anomalías físicas menores por participante.

La presencia de anomalías físicas menores en los casos y controles se distribuyó de la siguiente manera: un (1) paciente con 10 anomalías físicas menores (perteneciente al grupo de casos), un (1) paciente con 9, un (1) paciente con 8, 6 pacientes con 7, 2 pacientes con 6, 4 pacientes con 5, 3 pacientes con 4, 16 pacientes con una (1) y 2 pacientes con 0 anomalías físicas menores (ambos pacientes pertenecientes al grupo control).

Con base en estos resultados se puede concluir que existe 5 veces más riesgo de presentar epilepsia idiopática en los pacientes con tres o más anomalías físicas menores que en aquellos con dos o menos, sin embargo, se debe considerar que la presencia de tres o más anomalías físicas menores puede ser indicador de otros síndromes genéticos ³, los cuales deben ser evaluados de forma oportuna.

Lo descrito previamente representa el resultado de mayor trascendencia en el presente estudio, ya que confirma la asociación entre tres o más anomalías físicas menores y epilepsia idiopática, lo que coincide con estudios previos ³. Además, nos permite afirmar que un examen físico detallado, que incluya la búsqueda, identificación y evaluación de anomalías físicas menores, puede orientar a un diagnóstico más certero que permita brindar un tratamiento específico y orientado a la etiología de las convulsiones.

7. CONCLUSIONES

- 7.1 Existe 5 veces más riesgo de padecer epilepsia idiopática en pacientes pediátricos con tres o más anomalías físicas menores.
- 7.2 Los pacientes con epilepsia idiopática que consultaron a la clínica de Neurología Pediátrica del Hospital Roosevelt son en su mayoría de sexo masculino, con una media de edad de 7 años.
- 7.3 Ocho de cada diez pacientes evaluados con diagnóstico de epilepsia idiopática presentaron tres o más anomalías físicas menores.
- 7.4 Nueve de cada diez pacientes evaluados sin epilepsia idiopática presentaron dos o menos anomalías físicas menores.

8. RECOMENDACIONES

8.1 A la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

- Preparar a los estudiantes desde etapas tempranas de la carrera para la identificación y evaluación de anomalías físicas menores, ya que son marcadores valiosos de enfermedades congénitas y no implican gastos económicos.
- Realizar un estudio de caracterización de anomalías físicas menores en la población guatemalteca.

8.2 A la clínica de Neurología Pediátrica y Niño Sano del Hospital Roosevelt.

- Realizar una referencia oportuna a la clínica de genética a todos los pacientes con tres o más anomalías físicas menores al examen físico, independientemente de su motivo de consulta inicial.

8.3 Al Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social.

- Ampliar el listado de patologías incluidas en el programa CIE-10, para mejorar la especificidad de las estadísticas de morbilidad de nuestro país y con esto determinar las patologías prevalentes, con lo que se podrán implementar métodos preventivos y de diagnóstico oportuno.

9. APORTES

9.1 A la clínica de Neurología Pediátrica:

- Hoja de referencia dirigida a la Clínica de Genética del Hospital Roosevelt.

Se realizó una hoja de referencia dirigida la clínica de Genética del Hospital Roosevelt que podrá ser utilizada en pacientes con síndrome convulsivo, en quienes se identifiquen tres o más anomalías físicas menores, sobre todo en aquellos en los que la etiología sea desconocida.

La hoja de referencia ordena 54 anomalías físicas menores de forma céfalo caudal, especificando si está o no presente, en las que es necesario se especifica la cantidad, medidas, localización y si se presenta de forma uni o bilateral. Además, se incluyen las curvas de normalidad y desviaciones estándar para las anomalías físicas menores que lo ameritan. (Ver anexo 11.5)

Este instrumento fue evaluado y autorizado por el Dr. Julio Rafael Cabrera Valverde, médico genetista.

10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Panamericana de la Salud. Informe sobre la epilepsia en América Latina y el Caribe [en línea]. Washington, D.C: OPS; 2013. [citado 8 Mar 2016]. Disponible en: <http://www.ilae.org/visitors/policy/documents/PAHO-report2013-Spanish.pdf>
2. Berg AT, Berkovic SF, Brodie MJ. Terminología y conceptos revisados para la organización de crisis y epilepsias informe de la comisión de la ILAE sobre clasificación y terminología. *Epilepsia* [en línea]. 2010 [citado 20 Dic 2015]; 51(1): 676-685. Disponible en: <http://www.ilae.org/Commission/Class/documents/Spanish-Berg2010.pdf>
3. Csábi G, Zsuppán R, Jeges S, Tényi T. Minor physical anomalies are more common in children with idiopathic epilepsy. *Neuropsychopharmacologia Hungarica* [en línea]. 2014 [citado 20 Dic 2015]; 16(3): 115-119. Disponible en: http://epa.oszk.hu/02400/02454/00055/pdf/EPA02454_neuropsychopharmacologia_hungarica_2014_03_csabi.pdf
4. Pellock JM, Bourgeois BFD, Dodson WE. *Pediatric epilepsy: diagnosis and therapy*. 3 ed. New York: Demos; 2008.
5. Miles J. Dymorphology primer. En: Miles J. *Dymorphology training manual* [en línea]. Missouri: University of Missouri; 2008. [citado 20 Dic 2015]. Disponible en: [https://depts.washington.edu/dbpeds/Dymorphology%20Training%20Manual%201-10-08%20\(2\).pdf](https://depts.washington.edu/dbpeds/Dymorphology%20Training%20Manual%201-10-08%20(2).pdf)
6. Fundación Mexicana de Neurología Pediátrica Ángel AC [en línea]. México: FUMENEP; 2009. [citado 20 Dic 2015]. Dismorfología [aprox 1 pant.]. Disponible en: <http://www.fumenep.org.mx/es/dismorfologia.html>.
7. Sadler T. *Embriología médica*. 11ª ed. Barcelona: Langman; 2010.
8. Aviña J, Tastekin A. Malformaciones congénitas: clasificación y bases morfogénicas. *Rev Mex Pediatr* [en línea]. 2008 Mar-Abr [citado 20 Dic 2015]; 75(2): 71-74. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/pediat/sp-2008/sp082e.pdf>
9. International League Against Epilepsy [en línea]. [actualizado 2015; citado 12 Feb 2016]. *Epilepsy diagnosis*. [aprox 4 pant.] Disponible en: <https://www.epilepsydiagnosis.org/index.html>
10. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, Bogacz A, Cross H, Elger CE. A practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia* [en línea] 2014 [citado 12 Feb 2016]; 55(4): 475-482. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24730690#>

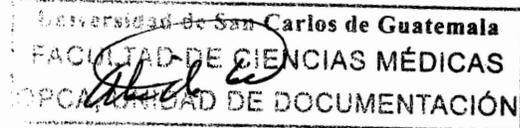
11. Quiñonez R. Anomalías menores en recién nacidos [tesis maestría en línea]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas, Escuela de Estudios de Post Grado; 2014 [citado 10 Feb 2016]. Disponible en: http://www.repositorio.usac.edu.gt/1467/1/05_9450.pdf
12. González MA. Historia de la medicina: historia del Hospital Roosevelt de Guatemala. Rev Col Med Guate. [en línea] 2005 [citado 8 Mar 2016]; 15 (1-4): 23-32. Disponible en: <http://revista.asomigua.org/2013/12/29/historia-del-hospital-roosevelt-de-guatemala-por-dr-marco-antonio-gonzalez/>
13. Fundación Pantaleón. Clínica del Niño Sano [en línea]. Guatemala: Fundación Pantaleón; 2016 [actualizada 2016, citada 8 Mar 2016]. Disponible en: <http://www.fundacionpantaleon.org/pagina.php?p=13>
14. Ropper AH, Samuels MA. Adam´s and Victor´s principles of neurology. 9 ed. Mexico: McGraw Hill; 2009.
15. Megido I, Colson A, Chisholm D, Dua T, Nandi A, Laxminarayan R. Epilepsia [en línea]. Ginebra: OMS, Centro de prensa; 2015 [citada 6 Feb 2016]. (Nota descriptiva; 999). Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs999/es/>
16. Medina MT, Chaves F, Chinchilla N, Gracia F. Las epilepsias en Centroamérica [en línea]. Honduras: Scancolor; 2001 [citado 8 Mar 2016]. Disponible en: <http://www.bvs.hn/Honduras/pdf/La%20Epilepsia%20en%20Centroamerica.pdf>
17. Bennet JC, Plum F. Cecil tratado de medicina interna. 20 ed. México: MacGraw Hill; 1997.
18. Armijo JA, Valdizán EM, Cuevas L, Cuadrado A. Avances en la fisiopatología de la epileptogénesis: aspectos moleculares. Rev Neurol [en línea] 2002 [citado 6 Feb 2016]; 34(5): 409-429. Disponible en: <http://www.revneurol.com/sec/resumen.php?id=2001404>
19. Organización Mundial de la Salud. Anomalías congénitas: causas y factores de riesgo [en línea]. Ginebra: OMS; 2015 Abr [actualizado 2016; citado 5 Feb 2016]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs370/es/>
20. Bermejo E, Cuevas L, Martínez ML. Informe de vigilancia epidemiológica de anomalías congénitas en España. Rev Dismor Epidemiol [en línea]. 2012 Dic [citado 8 Mar 2016]; 6(2): [aprox 10 pant.]. Disponible en: <http://www.icbdsr.org/filebank/documents/ar2005/Report2012.pdf>
21. Delgado O, Lantigua A, Cruz G, Díaz C, Berdasquera D, Rodríguez S. Prevalencia de defectos congénitos en recién nacidos. Rev Cubana Med Gen Integr [en línea].

- 2007 Dic [citada 8 Mar 2016]; 23(3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252007000300007
22. Navarrete E, Canún S, Reyes A, Sierra M, Valdés J. Prevalencia de malformaciones congénitas registradas en el certificado de nacimiento y muerte fetal en México 2009 – 2010 [en línea]. Bol Med Hosp Infant Mex. 2013 Nov [citado 8 Mar 2016]; 70(6). Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-11462013000600011
 23. Valladares A, Escobar C, Arias G. Prevalencia anomalías congénitas en comunidades rurales de Guatemala [tesis Médico y Cirujano en línea]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas; 2003 [citado 8 Mar 2016]. Disponible en: http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05_1132.pdf
 24. Guatemala. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Mortalidad infantil [en línea]. Guatemala: MSPAS; 2013 [citado 5 Feb 2016]. Disponible en: <http://mspas.gob.gt/libreacceso/images/stories/datos/2013/POA%202013/POA%202013%20MSPAS%20.pdf>
 25. Lawrie S, Byrne M, Miller P, Hodges A, Clafferty R, Cunningham D, et al. Neurodevelopmental indices and the development of psychotic symptoms in subjects at high risk of schizophrenia. Br J Psychiatry [en línea]. 2001 Jun [citado 8 Feb 2016]; 178(6): [aprox 6 pant.]. Disponible en: <http://bjp.rcpsych.org/content/178/6/524>
 26. Max G. Doble remolino [en línea]. 2007 [citado 5 Feb 2016]. Disponible en: <http://www.sciforums.com/threads/the-relation-of-hair-whorls-to-brain-development.71576/>.
 27. Seidel H, Ball J, Dains J, Benedict G. Manual Mosby de exploración física. 5ta ed. Barcelona: Elsevier; 2008.
 28. Kumar V, Abbas A, Fausto N, Aster J. Robbins y Cotran patología estructural y funcional. 8va ed. España: Elsevier; 2010.
 29. García R, Cervini A, Pierini A. Manifestaciones cutáneas de la neurofibromatosis tipo 1. Arch Argent Pediatr [en línea] 2003 [citado 8 Feb 2016]; 101(2): 127-132. Disponible en: <http://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2003/127.pdf>
 30. Marden PM, Smith DW, McDonald MJ. Congenital anomalies in the newborn infant including minor variations. J Pediatr [en línea]. 2004 [citado 5 Feb 2016]; 64(257):

- [aprox 1 pant.]. Disponible en: [http://www.jpeds.com/article/S0022-3476\(64\)80188-8/abstract](http://www.jpeds.com/article/S0022-3476(64)80188-8/abstract)
31. García Q. Evaluación neurológica del recién nacido. Madrid: Editorial Díaz de Santos; 2012.
 32. Nazer J. Malformaciones de las orejas. En: Santander ML, editor. Malformaciones congénitas, diagnóstico y manejo neonatal. Santiago de Chile: Universitaria; 2005.
 33. Clínica Londres. Clínica Londres[Blog en línea]. España: Clínica Londres; 2016 [citado 5 Feb 2016]. Disponible en: <http://blog.clinicalondres.es/otoplastia-un-tratamiento-definitivo-para-la-oreja-despegada-o-en-copa/>.
 34. Stevenson RE, Hall JG. Human malformations and related anomalies [en línea]. Nueva York: Oxford university press; 2005 [citado 5 Feb 2016]. Disponible en: <https://global.oup.com/academic/product/human-malformations-and-related-anomalies-9780199386031?cc=us&lang=en&>
 35. Gleason CA, Devaskar SU. Avery's diseases of the newborn. 9na ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2011.
 36. Pérez J, Robledo M, Román J, Alfaro N, Castro F. Apéndice preauricular: prevalencia, características clínicas y factores de riesgo materno. Ginecol Obstet Mex [en línea] 2007 [citado 8 Feb 2016]. 75(3): 142-147. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/ginobs/mex/gom-2007/gom073e.pdf>
 37. Pereda C, Jordá E. Hoyuelos cutáneos congénitos (I). Piel [en línea] 2007 [citado 8 Feb 2016]; 21(1): 18-23. Disponible en: <http://goo.gl/cVljoI>
 38. Hall JG, Allanson JE, Gripp KW, Slavotinek AM. Handbook of physical measurements [en línea]. New York: Oxford University Press; 2007. Capítulo 7, Craniofacies; [citado 6 Feb 2016]; p. 162-168. Disponible en: https://books.google.com.gt/books/about/Handbook_of_Physical_Measurements.html?id=mmKNPQUZ8cwC&redir_esc=y
 39. EcuRed. Frenillos bucales [en línea]. Cuba: EcuRed; 2016 [actualizado 2016; citado 5 Feb 2016]. Disponible en: http://www.ecured.cu/Frenillos_bucales.
 40. Conley ZR, Hanque M, Kurosaka H, Dixon J, Dixon MJ, Trainor PA. A quantitative method for defining high arched palate using the Tcof1+/- mutant mouse as a model. Dev Biol. [en línea] 2016 Ene [citado 14 Feb 2016]. Doi: 10.1016/j.ydbio.2015.12.020.

41. Raposo S, Pérez E. Asociación de úvula bífida y síndrome Loews Diet. Rev Eur Odontoestomatol [en línea] 2015 [citado 8 Feb 2016]; 15: [aprox. 4 pant.]. Disponible en: <http://www.redoe.com/ver.php?id=187>
42. Ruta Odontológica. Lengua geográfica y surcada [en línea]. 2011 [actualizado 2016; citado 5 Feb 2016]. Disponible en: <http://rutaodontologica.blogspot.com/2010/12/aspectos-biologicos-de-la-cavidad-oral.html>.
43. Hall JG, Allanson JE, Gripp KW, Slavotinek AM. Handbook of physical measurements [en línea]. New York: Oxford University Press; 2007. Capítulo 9, Chest and trunk; [citado 6 Feb 2016]; p. 263-269. Disponible en: https://books.google.com.gt/books/about/Handbook_of_Physical_Measurements.html?id=mmKNPQUZ8cwC&redir_esc=y
44. Vidal CA, Pérez D, Calzada C, Castañeda P. Anomalías congénitas más comunes de la mano. Rev Mex Ortop Pediatr [en línea]. 2012 Ene-Dic [citado 14 Feb 2016]; 14(1). Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/opediatrica/op-2012/op121b.pdf>
45. Holmes L. Common Malformations [en línea]. Nueva York: Oxford University Press; 2012. Capítulo 25, Minor anomalies normal variations; [citado 14 Feb 2016]; p. 386. Disponible en: <http://oxfordmedicine.com/view/10.1093/med/9780195136029.001.0001/med-9780195136029-chapter-025>
46. Corona RJR, Esparza RM, Jiménez LCM, Corona RA, Pérez MJJ. Incidencia de nacimientos pretérmino y de término con bajo peso al nacer y existencia de la línea de Sydney. Ginecol Obstr Mex [en línea]. 2005 Ene [citado 14 Feb 2016]; 73(1): 11-18. Disponible en: <http://new.medigraphic.com/cgi-bin/resumen.cgi?IDARTICULO=6227>
47. MedlinePlus. Pliegue palmar único [en línea]. Bethesda, MD; MedlinePlus; 2014 [actualizado 2016; citado 5 Feb 2016]. Disponible en: <https://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/003290.htm>.
48. Dorca A, Dorca M, Caro R. La ortopodología en el síndrome de Apert. El Peu [en línea] 2003 [citado 8 Feb 2016]; 23(3): 134-139. Disponible en: <http://www.podologo.cl/documentos/articulos/OrtopodologiaApert.pdf>

49. Suárez F, Zarante I, Prieto JC. Extremidades inferiores. En: Méndez O, editor. Atlas de semiología médica y genética. Bogotá: Potificia Universidad Javeriana; 2007. p. 164.
50. Real Academia Española. Diccionario de la lengua española [en línea]. 23 ed. Madrid: Espasa Libros; 2014 [citado 13 Feb 2016]. Disponible en: <http://dle.rae.es/?id=EN8xffh>.



11. ANEXOS

11.1 Instrumento de recolección de datos



Universidad de San Carlos de Guatemala.
Facultad de Ciencias Médicas.
Coordinación de Trabajos de Graduación.
“Asociación entre anomalías físicas menores y epilepsia idiopática en pacientes pediátricos”.
Abril-Mayo de 2016.
INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.



Número de boleta _____

<p>Nombre: _____</p> <p>Fecha de nacimiento: día mes año _____</p> <p>Edad _____</p> <p>Sexo: M <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/></p> <p>Diagnóstico: Epilepsia idiopática <input type="checkbox"/></p> <p> Sin epilepsia idiopática <input type="checkbox"/></p>	<p>No. de historia clínica: _____</p> <p>Origen: _____</p> <p>Residencia: _____</p> <p>Examinadora: _____</p> <p>Paciente asiente: Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> *</p>
--	--

1	1 Piel y faneras	
1	1.1 Cabello fino y eléctrico	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
2	1.2 Doble remolino	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
3	1.3 Hemangioma	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
4	1.4 Nevo pigmentado	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
5	1.5 Mancha café con leche	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
6	1.6 Uñas hipoplásicas	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
	Observaciones _____	
	2 Cabeza y cuello	
7	2.1 Frente prominente	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
8	2.2 Frente plana	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>

9 2.3 Occipital prominente Si No

10 2.4 Occipital plano Si No

Observaciones _____

3 Cejas

11 3.1 Sinofridia Si No

4 Ojos

12 4.1 Fisuras palpebrales oblicuo ascendentes Si No

13 4.2 Fisuras palpebrales oblicuo descendentes Si No

14 4.3 Fisuras palpebrales cortas (gráfica 1) Si No

Medida _____

15 4.4 Pliegue epicántico interno Si No

16 4.5 Hipertelorismo (gráfica 2) Si No

Medida _____

Observaciones _____

5 Orejas

17 5.1 Forma primitiva de las orejas (gráficas 3 y 4) Si No

Medida _____

18 5.2 Orejas en copa Si No

19 5.3 Ausencia de lóbulos en orejas Si No

20 5.4 Pliegue lobular Si No

21 5.5 Doble antehélix Si No

22 5.6 Tamaño asimétrico de las orejas (gráfica 4) Si No

Medidas _____

23 5.7 Orejas protrucentes Si No

24 5.8 Orejas de implantación baja Si No

25 5.9 Orejas suaves y plegables Si No

26 5.10 Apéndice pre auricular Si No

27 5.11 Hoyuelo pre auricular Si No

	Observaciones				_____
	6	Boca y orofaringe			
28	6.1	Surco nasolabial anormal			
	6.1.1	Forma (gráfica 5)	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	
	6.1.2	Longitud (gráfica 6)	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	Medida _____
29	6.2	Hoyuelo labial	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	
30	6.3	Apertura oral (gráfica 7)			Medida _____
	6.3.1	Macrostomía	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	
	6.3.2	Microstomía	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	
31	6.4	Múltiples frenillos bucales	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	
32	6.5	Paladar ojival	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	
33	6.6	Úvula bífida	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	
34	6.7	Macroglosia	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	
35	6.8	Lengua geográfica	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	
36	6.9	Lengua surcada	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	
	Observaciones				_____
	7	Mandíbula			
37	7.1	Micrognatia	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	
	Observaciones				_____
	8	Tórax			
38	8.1	Esternón corto (gráfica 8)	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	Medida _____
39	8.2	Hipertelorismo mamario (gráfica 9)	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	Medida _____
40	8.3	Pezones supernumerarios	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	
	Observaciones				_____
	9	Dorso			
41	9.1	Hoyuelo acromial	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	

10 **Sacro**

42 10.1 Hemangioma sacro Si No

43 10.2 Hoyuelo sacro profundo Si No

Observaciones _____

11 **Extremidades**

11.1 **Superiores**

44 11.1.1 Hoyuelo en codo Si No

45 11.1.2 Longitud inusual de dedos

11.1.2.1 Longitud inusual del dedo medio (gráfica 10) Si No

Medida _____

11.1.2.2 Signo de Gowers Si No

11.1.2.3 Signo de Walker-Murdoch Si No

46 11.1.3 Clinodactilia Si No

47 11.1.4 Pliegue flexor único de quinto dedo Si No

48 11.1.5 Línea de Sidney Si No

49 11.1.6 Pliegue palmar único Si No

50 11.1.7 Sindactilia parcial Si No

11.2 **Inferiores**

51 11.2.1 Hoyuelo en tuberosidad tibial Si No

52 11.2.2 Talón prominente Si No

53 11.2.3 Hallux anormal Si No

54 11.2.4 Distancia amplia entre 1er y 2do dedos de los pies Si No

50 11.2.5 Sindactilia parcial Si No

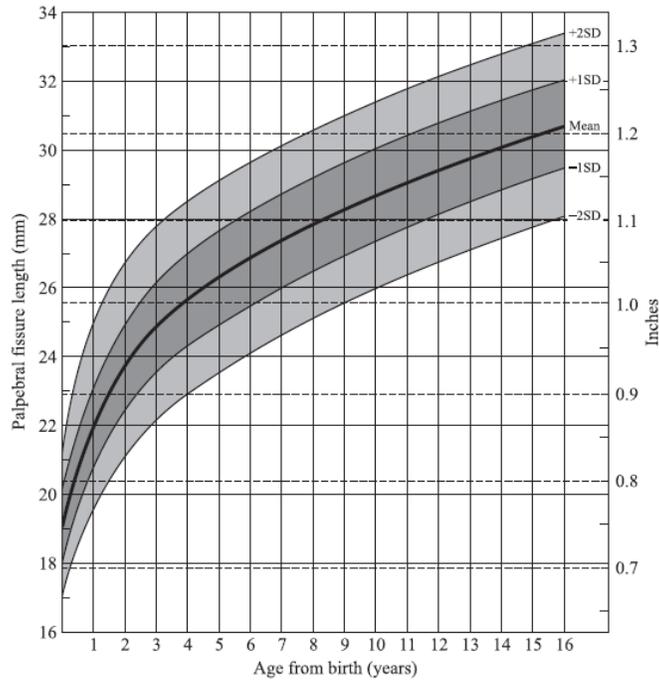
45 11.2.6 Longitud inusual de los dedos Si No

Observaciones _____

NÚMERO TOTAL DE ANOMALÍAS FÍSICAS MENORES _____

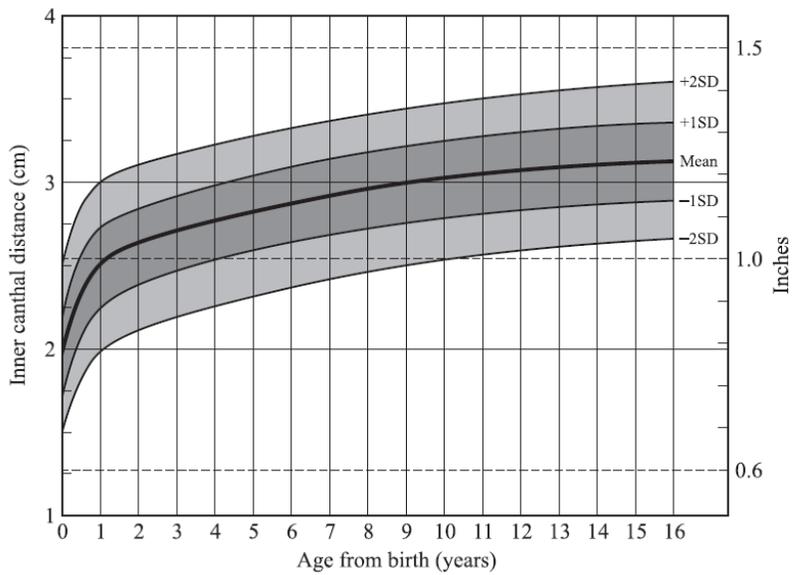
*Pacientes mayores de 10 años.

Gráfica 1
Longitud de la fisura palpebral



Gráfica 1. Longitud de la fisura palpebral, para ambos sexos, desde el nacimiento hasta los 16 años. Con autorización de Farkas (1981), Chouke (1929), Laestadius et al. (1969), and Thomas et al. (1987).

Gráfica 2
Distancia entre comisuras internas de los ojos



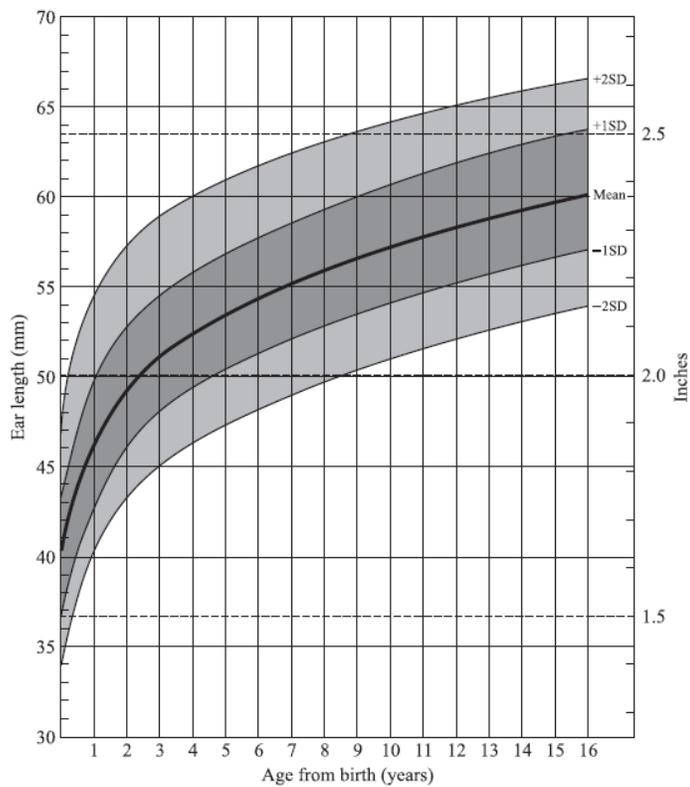
Gráfica 2. Distancia entre las comisuras internas de los ojos para ambos sexos, desde el nacimiento hasta los 16 años. Con autorización de Laestadius et al. (1969), Feingold y Bossert (1974).

Gráfica 3
Forma primitiva de las orejas



Gráfica 3. Tomada de: <http://microtiaearsurgery.com/what-is-microtia?lang=es>

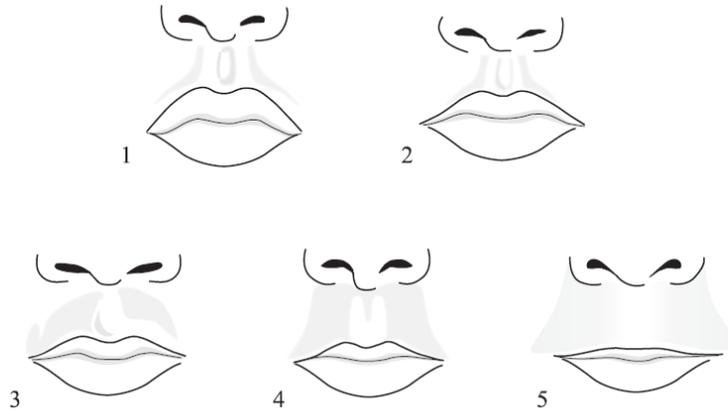
Gráfica 4
Longitud de la oreja



Gráfica 4. Longitud de la oreja, para ambos sexos, desde el nacimiento a los 16 años. Con autorización de Farkas (1981), Feigold y Bossert (1974).

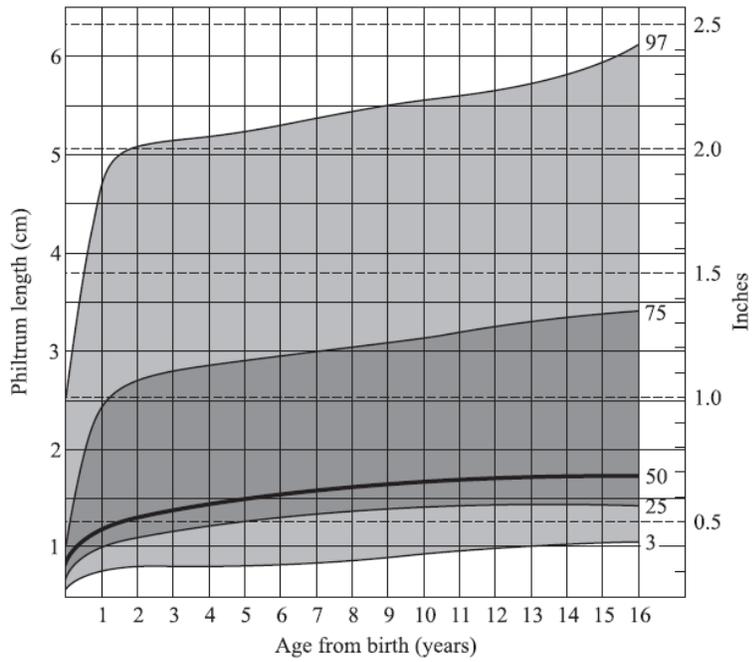
}

Gráfica 5
Escala de Likert



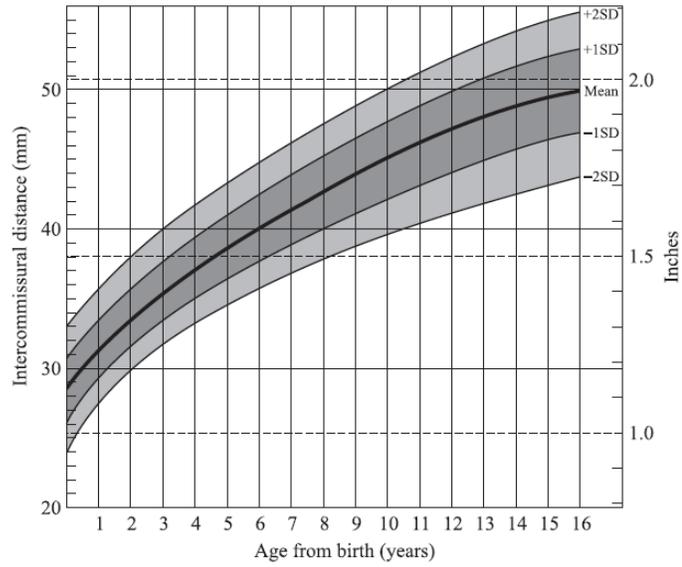
Gráfica 5. Escala de Likert. Con autorización de Astley and Clarren (1995).

Gráfica 6
Longitud del surco naso labial



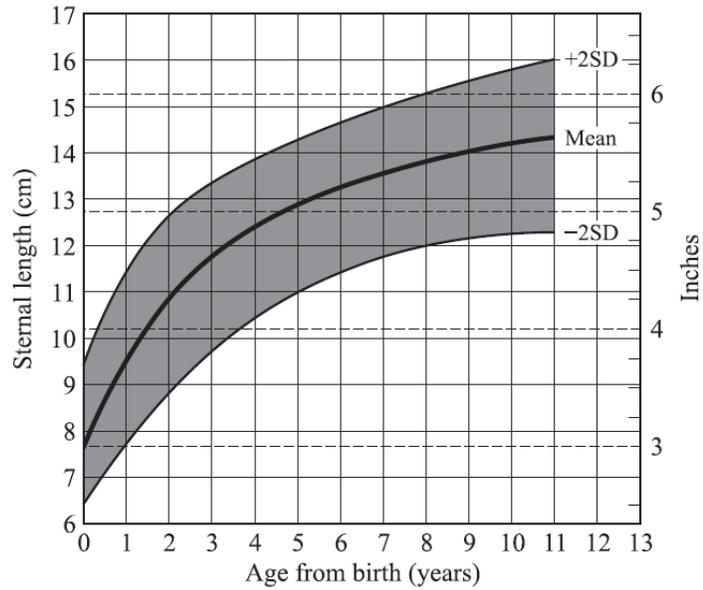
Gráfica 6. Longitud del surco naso labial, para ambos sexos, desde el nacimiento hasta los 16 años. Con autorización de Feingold and Bossert (1974).

Gráfica 7
Distancia intercomisural



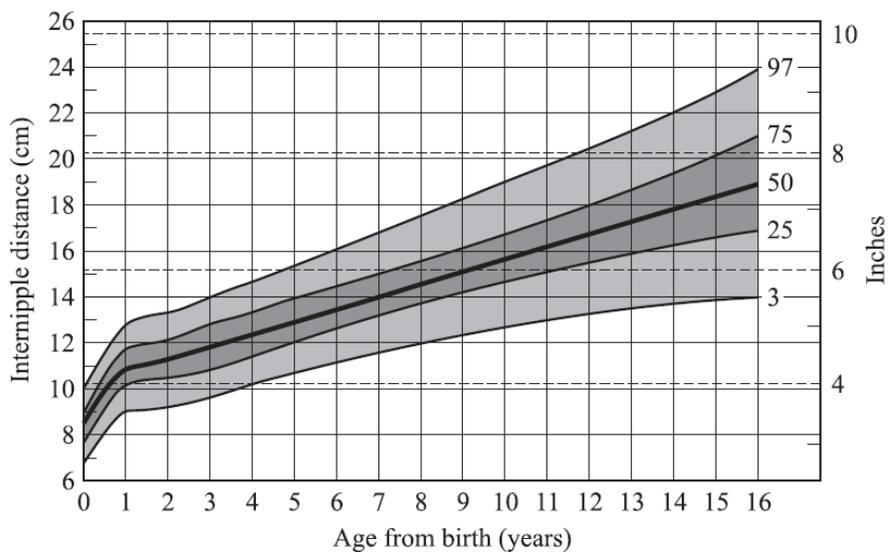
Gráfica 7. Distancia intercomisural, para ambos sexos, desde el nacimiento hasta los 16 años. Con autorización de Feingold, Bossert (1974) and Farkas (1981).

Gráfica 8
Longitud del esternón



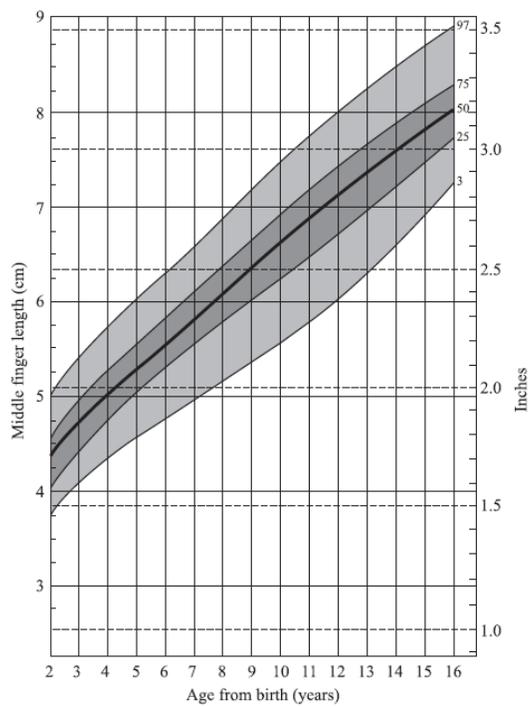
Gráfica 8. Longitud del esternón, para ambos sexos, desde el nacimiento hasta los 13 años. Con autorización de Feingold and Bossert (1974).

Gráfica 9
Distancia entre pezones



Gráfica 9. Distancia entre ambos pezones, para ambos sexos, desde el nacimiento hasta los 16 años. Con autorización de Feingold and Bossert (1974).

Gráfica 10
Longitud del dedo medio de la mano



Gráfica 10. Longitud del dedo medio de la mano, para ambos sexos, desde los 2 hasta los 16 años. Con autorización de Feingold and Bossert (1974).

11.2 Hoja de información a pacientes

HOJA DE INFORMACIÓN A PACIENTES

Somos estudiantes del séptimo año de la carrera de Médico y Cirujano de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala. Estamos realizando una investigación acerca de anomalías físicas menores, que son pequeños defectos visibles en el cuerpo y que pueden afectar tanto a personas sanas como relacionarse a síndromes genéticos, los cuales no siempre son detectados a tiempo.

Las anomalías físicas menores ocurren desde la formación del bebé dentro del útero de su madre, pueden ser consecuencia de factores genéticos o ambientales. No suelen causar ningún síntoma a quien las padece, pero si pueden ser señales de una enfermedad no diagnosticada, ya que se originan de la misma capa de células de donde se origina el sistema nervioso central.

Estamos invitando para este estudio a pacientes entre los 2 y los 12 años de edad, que asisten a consulta externa de Neurología Pediátrica y niño sano del Hospital Roosevelt. Evaluaremos a dos grupos de pacientes, un grupo será de niños que padecen epilepsia idiopática (convulsiones) y el otro grupo será de niños que llegan por otras enfermedades distintas a la epilepsia o que llegan a control de crecimiento y desarrollo y están sanos.

Su participación en esta investigación es totalmente voluntaria. Usted como responsable del niño puede elegir que éste participe o no. Tanto si elige participar como si no, continuarán todos los servicios que recibe en esta clínica y nada variará. Usted puede cambiar de idea más tarde y dejar de participar aun cuando haya aceptado antes.

El procedimiento a seguir será el siguiente:

1. Le solicitaremos datos del paciente como nombre, número de historia clínica, fecha de nacimiento, edad, origen y residencia. Estos datos son solamente para su seguimiento en la clínica de genética de ser necesario y no serán compartidos fuera de la investigación.
2. Le realizaremos examen físico a su niño buscando anomalías físicas menores, para lo cual le pediremos que lo desvista y lo deje en ropa interior o pañal. Durante el examen físico usted puede permanecer a su lado si así lo desea, mientras la investigadora busca las anomalías físicas menores y hace anotaciones.
3. Al terminar el examen físico se le agradecerá su participación y podrá retirarse. Si se encuentran tres o más anomalías físicas menores se le brindará una hoja de referencia a la clínica de Genética del Hospital Roosevelt para dar seguimiento al paciente.

11.3 Consentimiento informado

CONSENTIMIENTO INFORMADO

He sido invitado a participar en la investigación “Asociación entre anomalías físicas menores y epilepsia idiopática en pacientes pediátricos”. Entiendo que se le realizará examen físico a mi niño. He sido informado que los riesgos son mínimos y que incluyen desvestirlo durante la evaluación, en la cual puedo estar presente. Sé que es posible que haya beneficios, si encuentran tres o más anomalías físicas menores, como evaluación y seguimiento por un médico genetista. Se me ha proporcionado el nombre y dirección de una investigadora que puede ser fácilmente contactada.

He leído y comprendido la información proporcionada o me ha sido leída. He tenido la oportunidad de preguntar sobre ésta y se me han contestado satisfactoriamente las preguntas que he realizado. Consiento voluntariamente participar en esta investigación como responsable del participante y entiendo que tengo el derecho de retirarme de la misma en cualquier momento sin que me afecte de ninguna manera.

Nombre del participante _____

Firma del participante _____

Fecha _____

Testigo. He sido testigo de la lectura exacta del documento de consentimiento para el potencial participante y la persona ha tenido la oportunidad de hacer preguntas. Confirmando que la persona ha dado consentimiento libremente.

Nombre del testigo _____

Firma del testigo _____

Fecha _____

Investigador. He leído con exactitud o he sido testigo de la lectura exacta del documento de consentimiento informado para el potencial participante y la persona ha tenido la oportunidad de hacer preguntas. Confirmando que la persona ha dado consentimiento libremente.

Nombre del investigador _____

Firma del Investigador _____

Fecha _____

Asentimiento. En presencia de la madre o encargado se explica de forma clara al paciente mayor de 10 años, que se desea examinar y medir partes de su cuerpo como cabeza, rostro, tronco y extremidades, para lo cual debe ser desvestido en presencia de la madre o encargado, el paciente debe asentir y brindar su consentimiento para proceder con la evaluación.

Ha sido proporcionada al participante una copia de este documento de consentimiento informado

11.4 Tablas y gráficas de resultados

Tabla 11.1

Comparación de la presencia de tres o más anomalías físicas menores en pacientes pediátricos con diagnóstico de epilepsia idiopática versus pacientes pediátricos sin epilepsia idiopática en la consulta externa de Neurología Pediátrica y Niño Sano del Hospital Roosevelt, abril-mayo 2016

No.	Caso	Control 1	Control 2
1	1	1	0
2	1	0	0
3	1	0	0
4	0	0	0
5	0	0	0
6	1	0	0
7	0	0	0
8	1	0	0
9	1	0	0
10	1	0	0
11	0	0	1
12	1	0	0
13	1	0	0
14	1	0	0
15	1	0	0
16	1	0	0
17	1	0	0
18	1	0	0
19	1	0	0
20	1	0	0
21	1	0	0
22	1	0	0

0= No expuesto (0 a 2 anomalías físicas menores), 1= Expuesto (3 o más anomalías físicas menores).

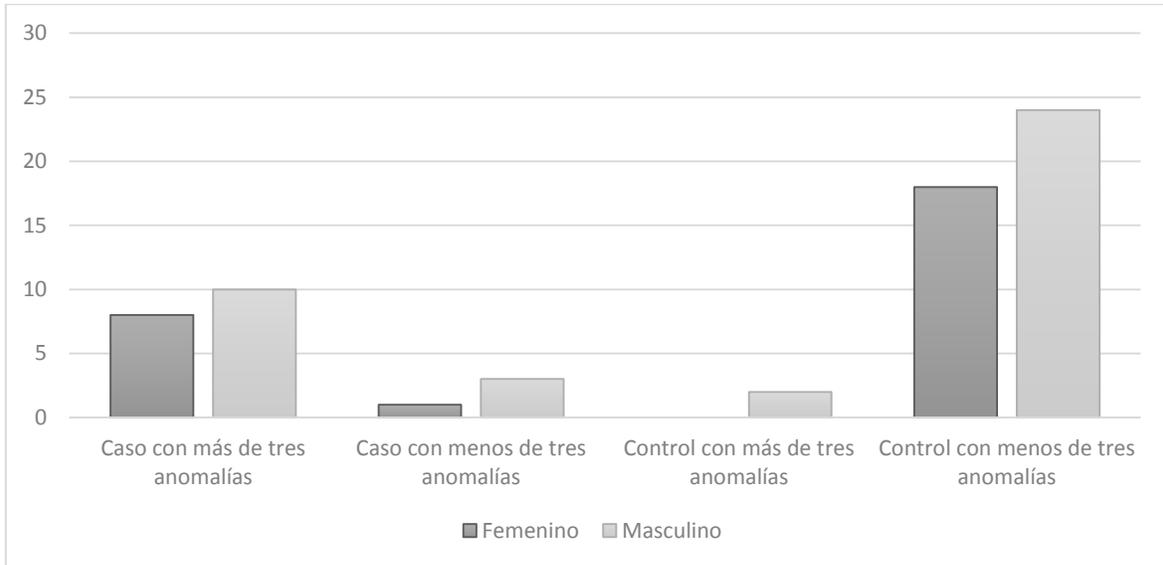
Tabla 11.2

Tabla de contingencia, simple, para estudio de casos y controles emparejados con relación 1:2 ingresada a EPIDAT 3.1 ®

		Controles expuestos			Total
		0	1	2	
Casos	Expuestos	17	1	0	18
	No expuestos	0	1	3	4

Gráfica 11.1

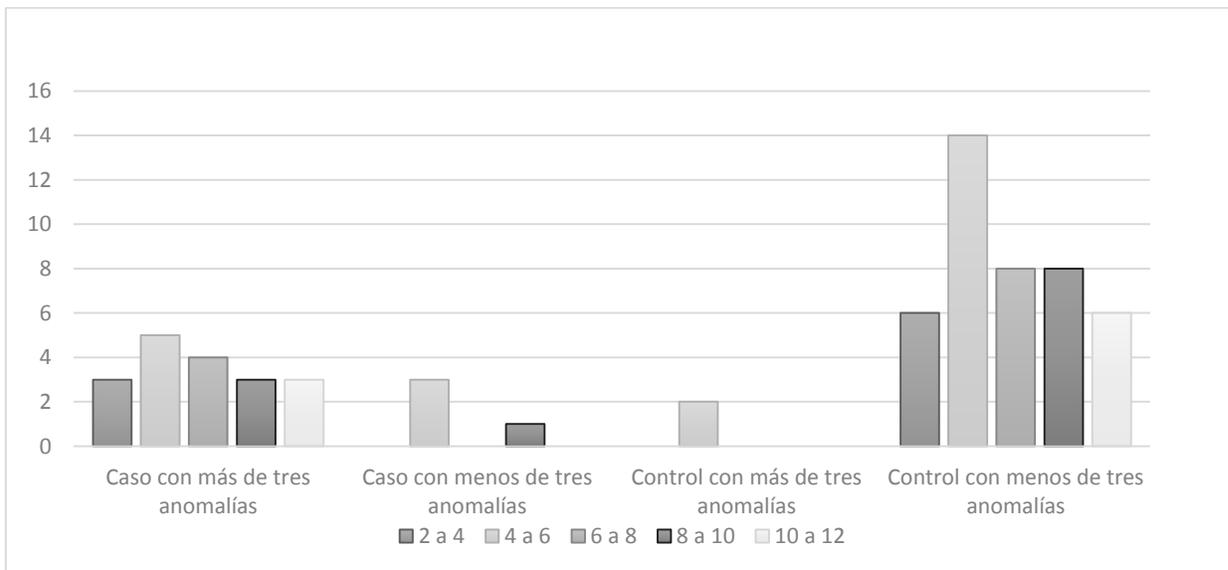
Distribución por sexo de pacientes con anomalías físicas menores, evaluados en la consulta externa de Neurología Pediátrica y Niño Sano del Hospital Roosevelt, abril-mayo de 2016



Fuente: Tabla 5.1

Gráfica 11.2

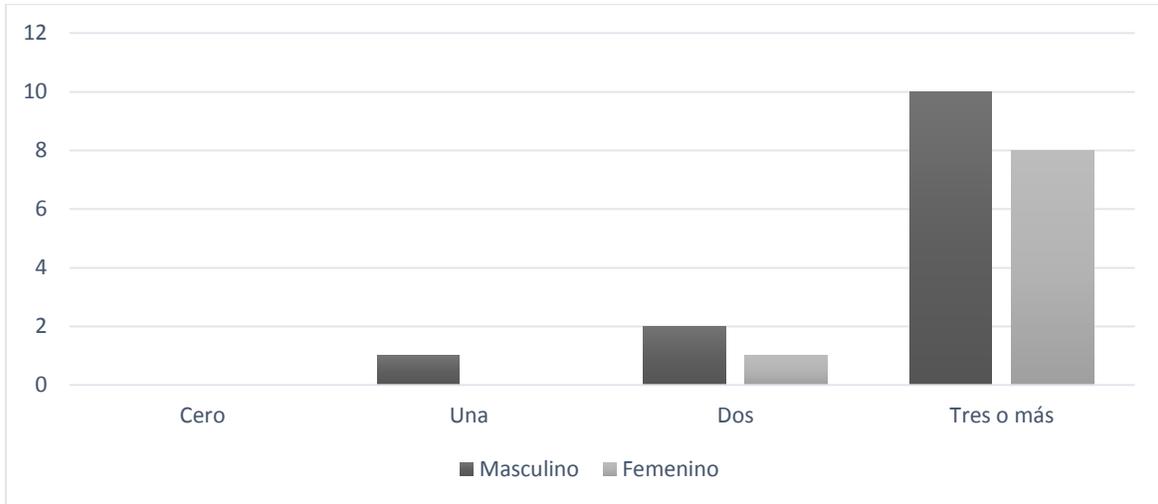
Distribución por grupos de edad de pacientes con anomalías físicas menores, evaluados en la consulta externa de Neurología Pediátrica y Niño Sano del Hospital Roosevelt, abril-mayo de 2016



Fuente: Tabla 5.1

Gráfica 11.3

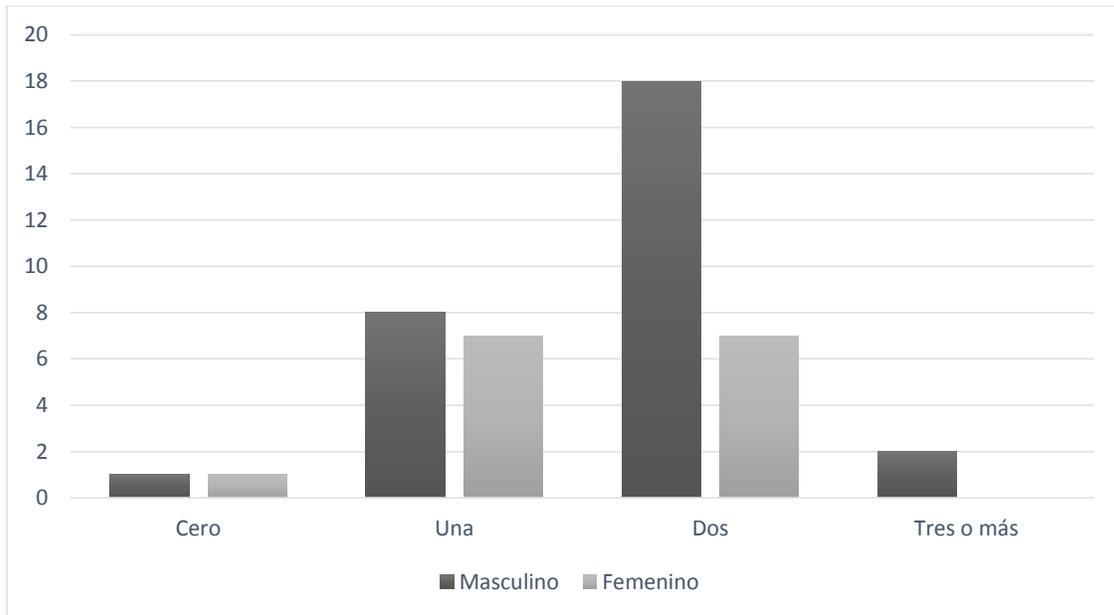
Frecuencia de anomalías físicas menores en pacientes pediátricos con diagnóstico de epilepsia idiopática, distribuidos por sexo, en la consulta externa de Neurología Pediátrica del Hospital Roosevelt, abril-mayo de 2016



Fuente: Tabla 5.1

Gráfica 11.4

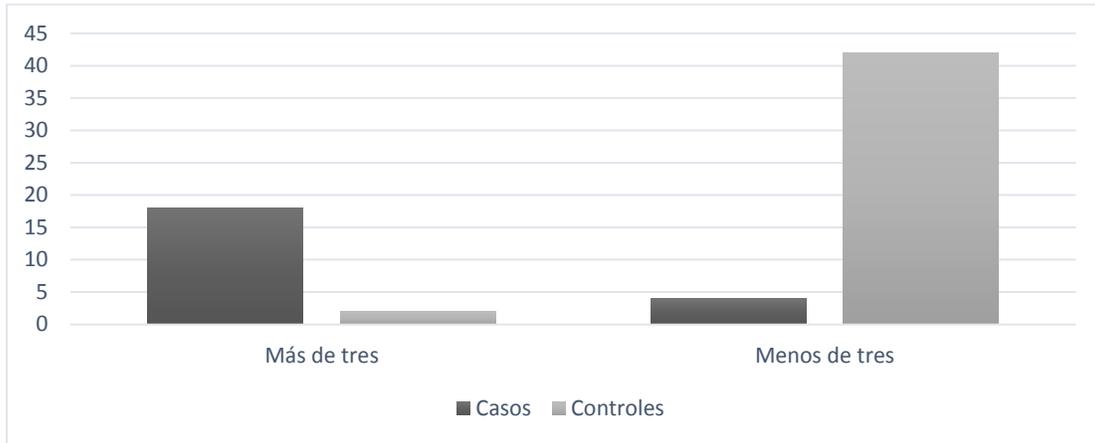
Frecuencia de anomalías físicas menores en pacientes pediátricos sin diagnóstico de epilepsia idiopática, distribuidos por sexo, en la consulta externa de Niño Sano del Hospital Roosevelt, abril-mayo de 2016



Fuente: Tabla 5.1

Gráfica 11.5

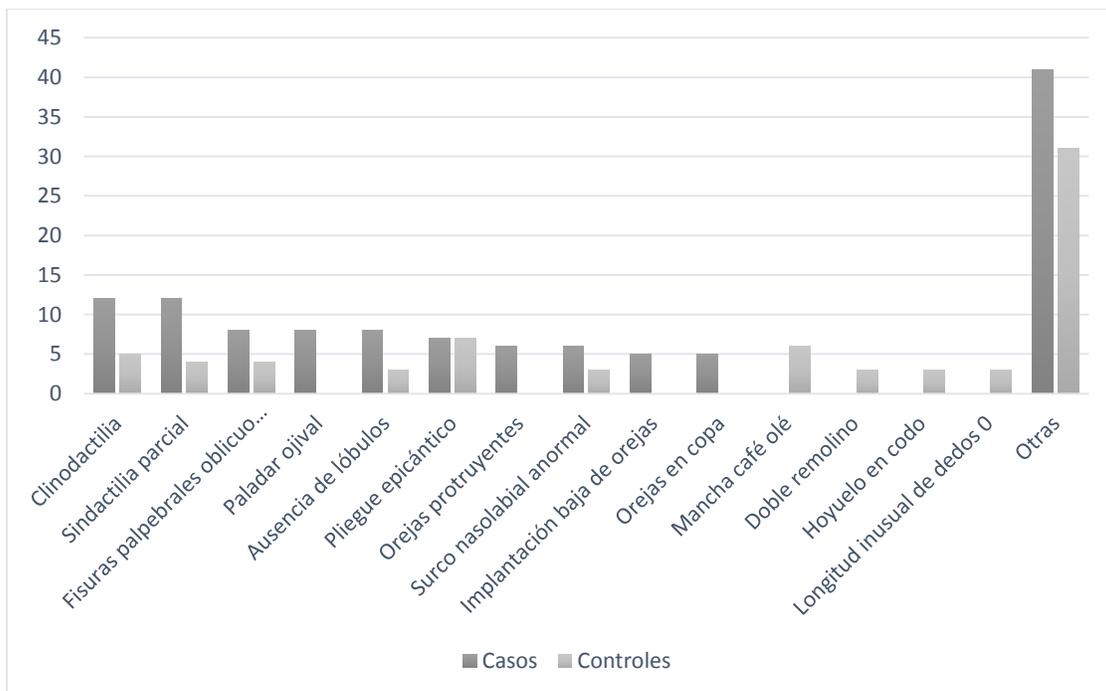
Comparación de la presencia de tres o más anomalías físicas menores en pacientes pediátricos con diagnóstico de epilepsia idiopática versus pacientes sin epilepsia idiopática, en la consulta externa de Neurología Pediátrica y Niño Sano del Hospital Roosevelt, abril-mayo de 2016.



Fuente: Tabla 5.1

Gráfica 11.6

Anomalías físicas menores más frecuentes en pacientes pediátricos con diagnóstico de epilepsia idiopática versus pacientes sin epilepsia idiopática, en la consulta externa de Neurología Pediátrica y Niño Sano del Hospital Roosevelt, abril-mayo de 2016.



Fuente: Base de datos.

11.5 Hoja de referencia a clínica de genética.



Universidad de San Carlos de Guatemala.
Facultad de Ciencias Médicas.
Coordinación de Trabajos de Graduación.
“Asociación entre anomalías físicas menores y epilepsia idiopática
en pacientes pediátricos”.
Abril-Mayo de 2016.
HOJA DE REFERENCIA A CLÍNICA DE GENÉTICA.



<p>Nombre: _____</p> <p>Fecha de nacimiento: día mes año _____</p> <p>Edad _____</p> <p>Sexo: M <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/></p> <p>Diagnóstico: Epilepsia idiopática <input type="checkbox"/></p> <p> Sin epilepsia idiopática <input type="checkbox"/></p>	<p>No. de historia clínica: _____</p> <p>No. de boleta: _____</p> <p>Fecha de evaluación: _____</p> <p>Examinadora: _____</p> <p>No. total de anomalías físicas menores: _____</p>
---	---

1	1 Piel y faneras		
1	1.1 Cabello fino y eléctrico	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	
2	1.2 Doble remolino	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	
3	1.3 Hemangioma	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Localización _____
4	1.4 Nevo pigmentado	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Localización _____
5	1.5 Mancha café con leche	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Localización _____
	1.5.1 Número	1-3 <input type="checkbox"/>	Largo* _____
		3-6 <input type="checkbox"/>	Ancho* _____
		>6 <input type="checkbox"/>	
6	1.6 Uñas hipoplásicas	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Localización _____
	Observaciones	_____	
2	2 Cabeza y cuello		
7	2.1 Frente prominente	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	

8	2.2	Frente plana	Si	<input type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>	
9	2.3	Occipital prominente	Si	<input type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>	
10	2.4	Occipital plano	Si	<input type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>	
		Observaciones	_____				
3 Cejas							
11	3.1	Sinofridia	Si	<input type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>	
4 Ojos							
12	4.1	Fisuras palpebrales oblicuo ascendentes	Si	<input type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>	
13	4.2	Fisuras palpebrales oblicuo descendentes	Si	<input type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>	
14	4.3	Fisuras palpebrales cortas (gráfica 1)	Si	<input type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>	
15	4.4	Pliegue epicántico interno	Si	<input type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>	
16	4.5	Hipertelorismo (gráfica 2)	Si	<input type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>	Medida _____
		Observaciones	_____				
5 Orejas							
17	5.1	Forma primitiva de orejas (gráfica 3)	Si	<input type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>	
		Grado					
	5.1.1	I		<input type="checkbox"/>			
	5.1.2	II		<input type="checkbox"/>			
	5.1.3	III		<input type="checkbox"/>			
	5.1.4	IV		<input type="checkbox"/>			
18	5.2	Orejas en copa	Si	<input type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>	
19	5.3	Ausencia de lóbulos en orejas	Si	<input type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>	
20	5.4	Pliegue lobular	Si	<input type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>	
21	5.5	Doble antehélix	Si	<input type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>	
22	5.6	Tamaño asimétrico de las orejas (gráfica 4)	Si	<input type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>	Oreja derecha _____ Oreja izquierda _____
23	5.7	Orejas protrucentes	Si	<input type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>	Medida _____

24	5.8	Orejas de implantación baja	Si	<input type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>	
25	5.9	Orejas suaves y plegables	Si	<input type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>	
26	5.1	Apéndice pre auricular	Si	<input type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>	Lado _____
27	5.11	Hoyuelo pre auricular	Si	<input type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>	Lado _____
Observaciones			_____				

6 Boca y orofaringe

28	6.1	Surco nasolabial anormal	Si	<input type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>	
	6.1.1	Forma (gráfica 5)					
	6.1.1.1	Clasificación:	1	<input type="checkbox"/>			
			2	<input type="checkbox"/>			
			3	<input type="checkbox"/>			
			4	<input type="checkbox"/>			
			5	<input type="checkbox"/>			
	6.1.2	Longitud (gráfica 6)	Si	<input type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>	Medida _____
29	6.2	Hoyuelo labial	Si	<input type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>	
30	6.3	Apertura oral (gráfica 7)					Medida _____
	6.3.1	Macrostomía	Si	<input type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>	
	6.3.2	Microstomía	Si	<input type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>	
31	6.4	Múltiples frenillos bucales	Si	<input type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>	Número _____
32	6.5	Paladar ojival	Si	<input type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>	
33	6.6	Úvula bífida	Si	<input type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>	
34	6.7	Macroglosia	Si	<input type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>	
35	6.8	Lengua geográfica	Si	<input type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>	
36	6.9	Lengua surcada	Si	<input type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>	
Observaciones			_____				

7 Mandíbula

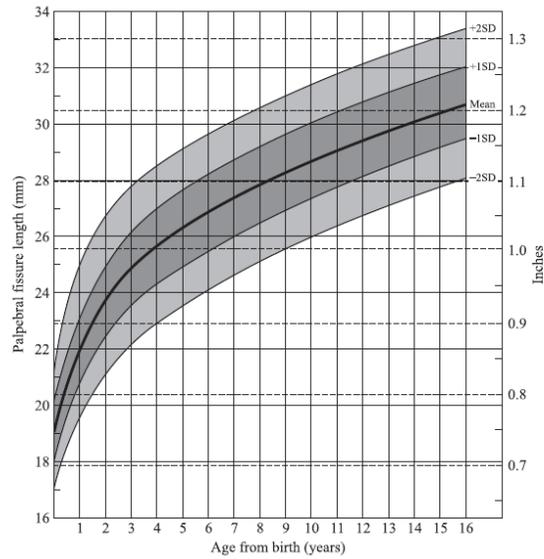
37	7.1	Micrognatia	Si	<input type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>	
----	-----	-------------	----	--------------------------	----	--------------------------	--

Observaciones								
8 Tórax								
38	8.1	Esternón corto (gráfica 8)	Si	<input type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>	Medida	_____
39	8.2	Hipertelorismo mamario (gráfica 9)	Si	<input type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>	Medida	_____
40	8.3	Pezones supernumerarios	Si	<input type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>	Número	_____
Observaciones								
9 Dorso								
41	9.1	Hoyuelo acromial	Si	<input type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>	Número	_____
10 Sacro								
42	10.1	Hemangioma sacro	Si	<input type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>		
43	10.2	Hoyuelo sacro profundo	Si	<input type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>		
Observaciones								
11 Extremidades								
11.1 Superiores								
44	11.1.1	Hoyuelo en codo	Si	<input type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>	Lado	_____
45	11.1.2	Longitud inusual de dedos	Si	<input type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>	Dedos afectados	_____
	11.1.2.1	Longitud inusual del dedo medio (gráfica 10)	Si	<input type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>	Medida	_____
	11.1.2.2	Signo de Gowers	Si	<input type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>		
	11.1.2.3	Signo de Walker-Murdoch	Si	<input type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>		
46	11.1.3	Clinodactilia	Si	<input type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>	Dedo	_____
47	11.1.4	Pliegue flexor único de quinto dedo	Si	<input type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>	Mano	_____
48	11.1.5	Línea de Sidney	Si	<input type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>	Mano	_____
49	11.1.6	Pliegue palmar único	Si	<input type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>	Mano	_____
50	11.1.7	Sindactilia parcial	Si	<input type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>	Dedos afectados	_____
11.2 Inferiores								

51	11.2.1	Hoyuelo en tuberosidad tibial	Si	<input type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>	Lado	_____
52	11.2.2	Talón prominente	Si	<input type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>	Pie	_____
53	11.2.3	Hallux anormal	Si	<input type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>	Pie	_____
54	11.2.4	Distancia amplia entre 1er y 2do dedos de los pies	Si	<input type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>	Pie	_____
50	11.2.5	Sindactilia parcial	Si	<input type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>	Dedos afectados	_____
45	11.2.6	Longitud inusual de los dedos	Si	<input type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>	Dedos afectados	_____
		Observaciones	_____					

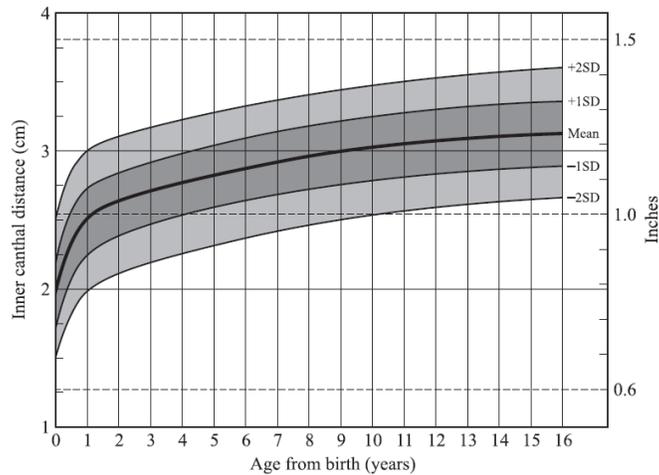
* Medidas de la mancha café con leche más grande de las observadas.

Gráfica 1
Longitud de la fisura palpebral



Gráfica 1. Longitud de la fisura palpebral, para ambos sexos, desde el nacimiento hasta los 16 años. Con autorización de Farkas (1981), Chouke (1929), Laestadius et al. (1969), and Thomas et al. (1987).

Gráfica 2
Distancia entre comisuras internas de los ojos



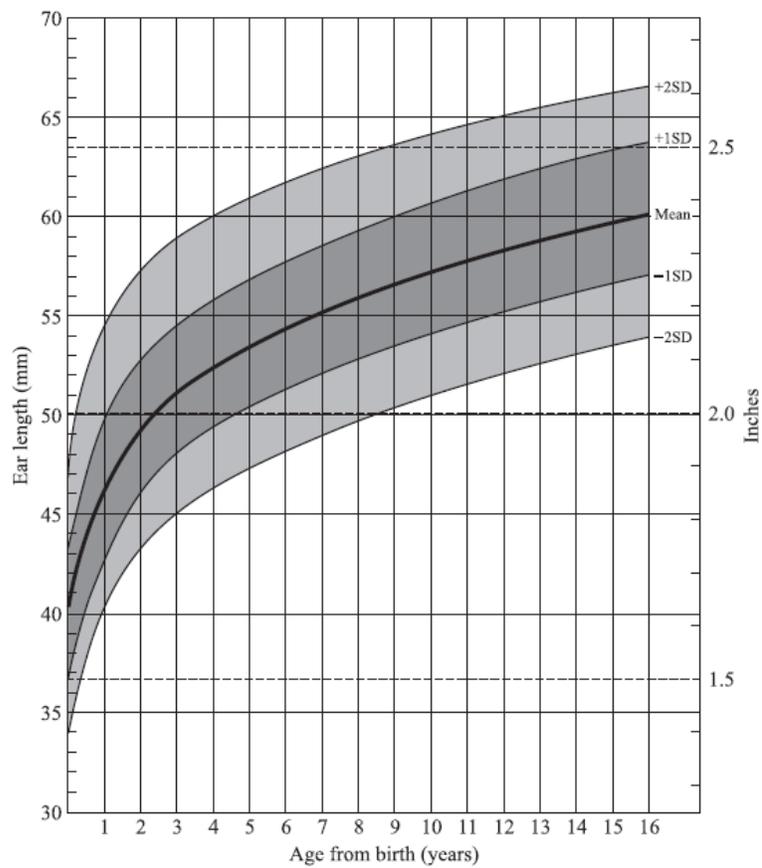
Gráfica 2. Distancia entre las comisuras internas de los ojos, para ambos sexos, desde el nacimiento hasta los 16 años. Con autorización de Laestadius et al. (1969), Feingold y Bossert (1974).

Gráfica 3
Forma primitiva de las orejas



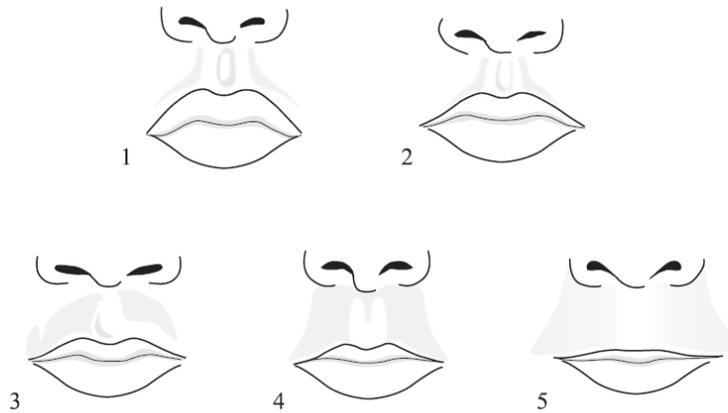
Gráfica 3. Tomada de: <http://microtiaearsurgery.com/what-is-microtia?lang=es>

Gráfica 4
Longitud de la oreja



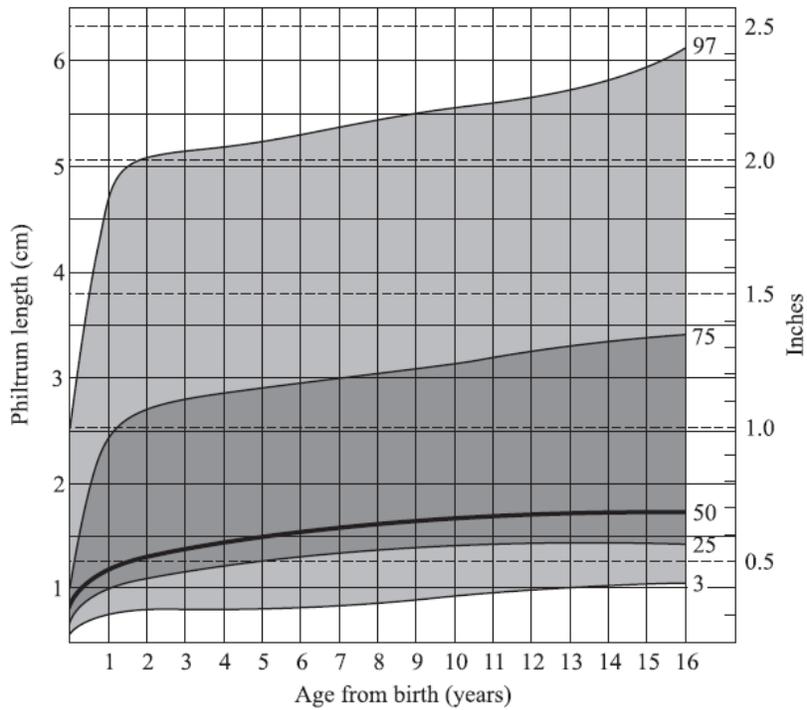
Gráfica 4. Longitud de la oreja, para ambos sexos, desde el nacimiento a los 16 años. Con autorización de Farkas (1981), Feigold y Bossert (1974).

Gráfica 5
Escala de Likert



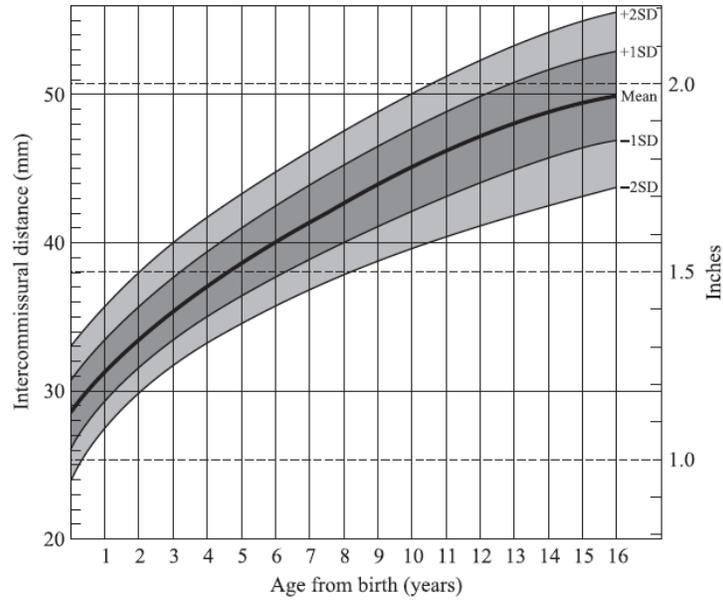
Gráfica 5. Escala de Likert. Con autorización de Astley and Clarren (1995).

Gráfica 6
Longitud del surco nasolabial



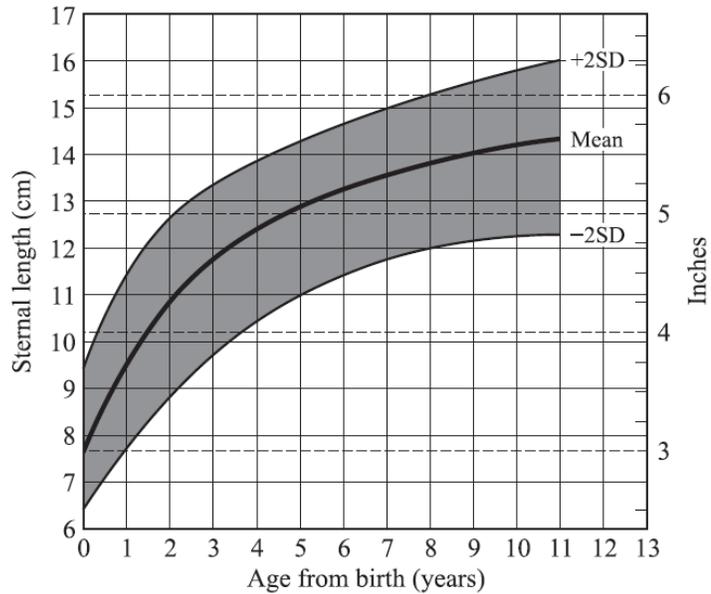
Gráfica 6. Longitud del surco naso labial, para ambos sexos, desde el nacimiento hasta los 16 años. Con autorización de Feingold and Bossert (1974).

Gráfica 7
Distancia intercomisural



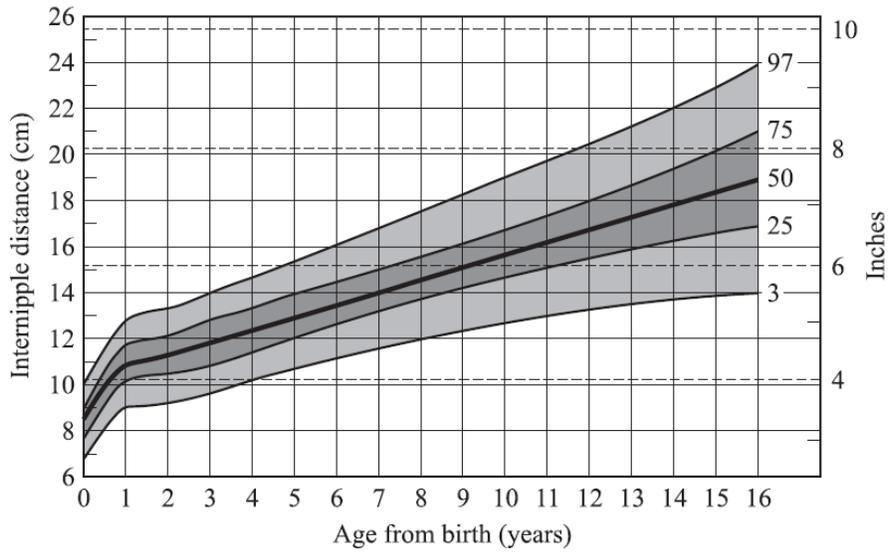
Gráfica 7. Distancia intercomisural, para ambos sexos, desde el nacimiento hasta los 16 años. Con autorización de Feingold, Bossert (1974) and Farkas (1981).

Gráfica 8
Longitud del esternón



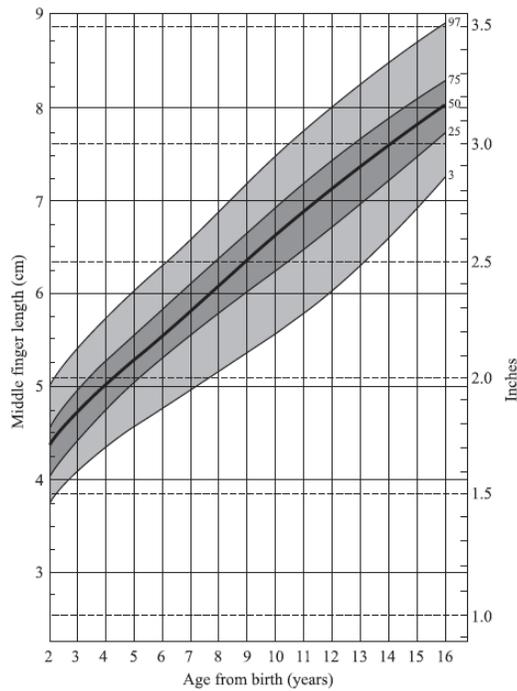
Gráfica 8. Longitud del esternón, para ambos sexos, desde el nacimiento hasta los 13 años. Con autorización de Feingold and Bossert (1974).

Gráfica 9
Distancia entre pezones



Gráfica 9. Distancia entre ambos pezones, para ambos sexos, desde el nacimiento hasta los 16 años. Con autorización de Feingold and Bossert (1974).

Gráfica 10
Longitud del dedo medio de la mano



Gráfica 10. Longitud del dedo medio de la mano, para ambos sexos, desde los 2 hasta los 16 años. Con autorización de Feingold and Bossert (1974).

11.6 Álbum de anomalías físicas menores

Figura 11.7
Cabello fino y eléctrico



Fuente: <https://cooksploratrice.wordpress.com/tag/exogen/>

Figura 11.8
Remolino doble posterior



Fuente: http://www.medscape.com/viewarticle/466530_5

Figura 11.9
Hemangioma



Fuente: <http://hemangiomaeducation.org/>

Figura 11.10
Nevos pigmentados



Fuente: http://www.parcdesalutmar.cat/dermatologia/informacio-malalties/es_nevus.html

Figura 11.11
Manchas café olé



Fuente: <http://www.medigraphic.com/pdfs/derrevmex/rmd-2010/rmd106b.pdf>

Figura 11.12
Hipoplasia de uñas



Fuente: <http://piel-l.org/blog/31467>

Figura 11.13
Frente prominente



Fuente:

http://revistamedica.imss.gob.mx/editorial/index.php/revista_medica/article/view/247/655

Figura 11.14
Frente plana



Fuente: www.scielo.org.ar/anomalias.craneofaciales

Figura 11.15
Occipital prominente



Fuente: <http://www.leonardolustgarten.com/tag/sutura-sagital/>

Figura 11.16
Occipital plano



Fuente: <http://www.bebesymas.com/salud-infantil/como-prevenir-la-plagiocefalia-deformidad-de-la-cabeza-del-bebe>

Figura 11.17
Sinofridia



Fuente: <http://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-delecion-subtelomerica-9qter-definicion-del-13100343>

Figura 11.18
Fisuras palpebrales oblicuo ascendentes



Fuente: ride.org.mx

Figura 11.19
Fisuras palpebrales oblicuo descendentes



Fuente: <http://www.anestesiaenmexico.org/RAM9/RAM2009-21-1/011.html>

Figura 11.20
Fisuras palpebrales cortas



Fuente: <http://our-brain.blogspot.com/2013/05/sindrome-alcoholico-fetal.html>

Figura 11.21
Pliegue epicántico interno



Fuente: <http://www.infirmus.es/turner-sindrome-de/>

Figura 11.22
Hipertelorismo



Fuente: <http://www.pediatriaintegral.es/category/publicacion-2014-10/>

Figura 11.23
Forma primitiva de las orejas



Fuente: <http://microtiaearsurgery.com/what-is-microtia?lang=es>

Figura 11.24
Orejas en copa



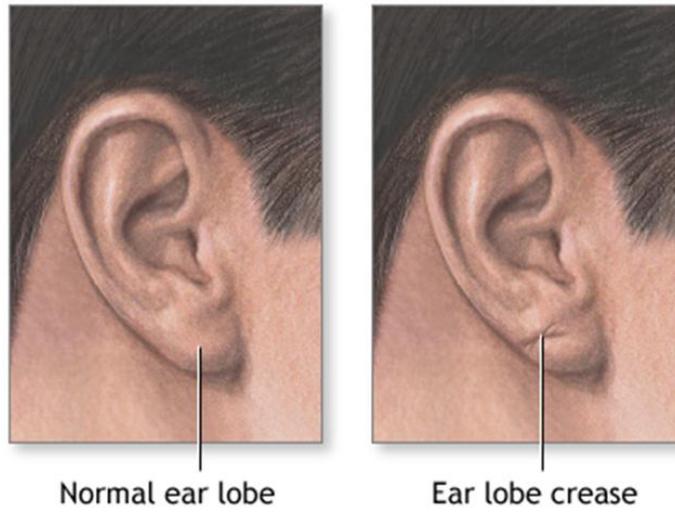
Fuente: <http://www.earsurgery.co.nz/cup-ear>

Figura 11.25
Ausencia de lóbulos en orejas



Fuente: <http://www.plasticafacialbogota.com.co/category/otoplastia/>

Figura 11.26
Pliegue lobular



ADAM.

Fuente: <http://www.healthcentral.com/heart-disease/encyclopedia/ear-lobe-crease-4003656/>

Figura 11.27
Doble antehélix



Fuente: <http://www.pediatriaintegral.es/category/publicacion-2014-10/>

Figura 11.28
Tamaño asimétrico de las orejas



Fuente: <http://skingroup.mx/otoplastia-en-monterrey/>

Figura 11.29
Orejas protuyentes



Fuente: <http://infocirugiaestetica.blogspot.com/2014/03/que-es-la-otoplastia.html>

Figura 11.30
Orejas de implantación baja



Fuente: <http://www.sinergiasong.org/cajasdeherramientas/mildias/examen1.html>

Figura 11.31
Orejas suaves y plegables



Fuente: http://es.atlaseclamc.org/oreja/29-malformacion_de_la_oreja_microtia_anotia-Q16.0_-_Q17.2#.VsUg8fLhDIU

Figura 11.32
Apéndice pre auricular



Fuente: <http://continuum.aeped.es/courses/info/63#.VsOzivnhDIU>

Figura 11.33
Hoyuelo pre auricular



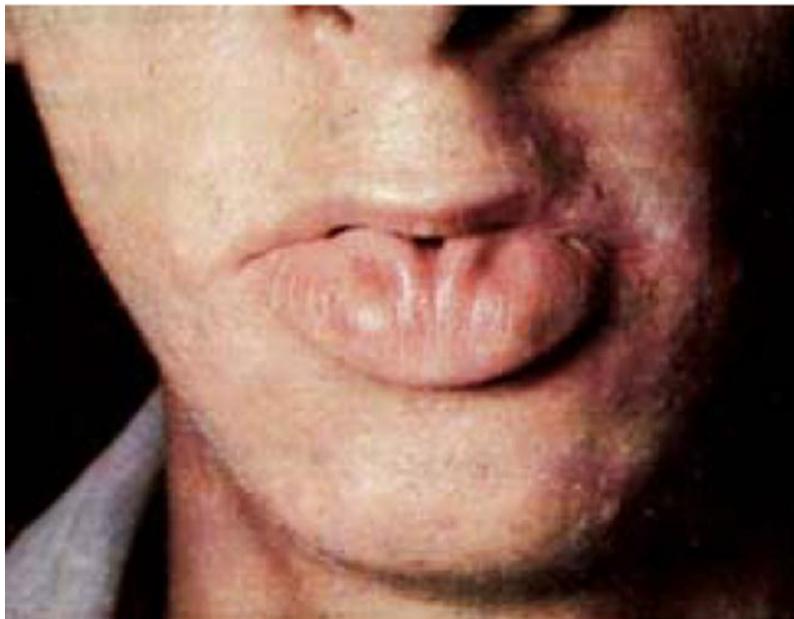
Fuente: http://www.webpediatria.com/index.php?PAG=casosped/cp_caso&ID=72

Figura 11.34
Surco nasolabial anormal



Fuente: <http://www.aafp.org/afp/2005/0715/p279.html>

Figura 11.35
Hoyuelo labial



Fuente:
<http://gsdl.bvs.sld.cu/greenstone/collect/estomato/index/assoc/HASHa2c6.dir/fig2.21a.png>

Figura 11.36
Macrostomía y microstomía



Fuente: <http://www.elsevier.es/es-revista-seminarios-fundacion-espanola-reumatologia-274-articulo-articulacion-temporomandibular-diagnostico-tratamiento-ii--13078722>

Figura 11.37
Múltiples frenillos bucales



Fuente: <http://medind.nic.in/jay/t13/i1/jayt13i1p12.htm>

Figura 11.38
Paladar ojival



Fuente: <http://www.mrcophth.com/cataract/ectopialentis.html>

Figura 11.39
Úvula bífida



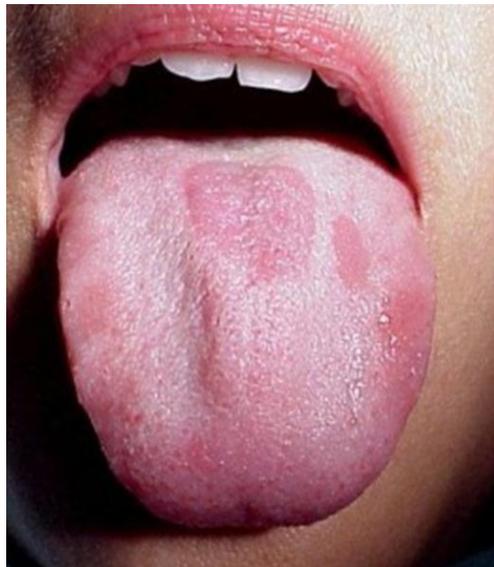
Fuente: <https://www.pinterest.com/pin/323062973244516900/>

Figura 11.40
Macroglosia



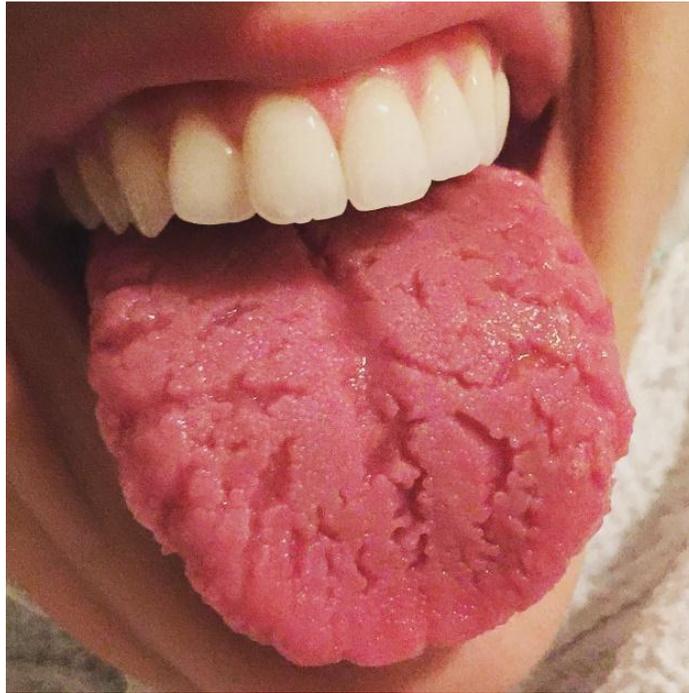
Fuente: <http://www.ijtrichology.com/article.asp?issn=0974-7753;year=2011;volume=3;issue=1;spage=38;epage=39;auiast=Zaki>

Figura 11.41
Lengua geográfica



Fuente: <http://healthool.com/geographic-tongue/>

Figura 11.42
Lengua surcada



Fuente: https://en.wikipedia.org/wiki/Fissured_tongue

Figura 11.43
Micrognatia



Fuente: <http://wellpath.uniovi.es/es/contenidos/seminario/pediatria-desactivado>

Figura 11.44
Esternón corto



Fuente: http://www.cardiopatascongenitas.net/alteraciones_oseas_n_esternon.htm

Figura 11.45
Hipertelorismo mamario



Fuente: <http://jcnonweb.com/article.asp?issn=2249-4847;year=2015;volume=4;issue=1;spage=51;epage=53;auiast=Hegde;type=3>

Figura 11.46
Pezones supernumerarios



Fuente: <http://www.mipediatra.com/boletin/fotos-pezon-supernumerario.htm>

Figura 11.47
Hoyuelo acromial



Fuente: <http://casereports.bmj.com/content/2011/bcr.09.2011.4769.full.pdf>

Figura 11.48
Hemangioma sacro



Fuente: http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1137-66272004000200004&script=sci_arttext

Figura 11.49
Hoyuelo sacro profundo



Fuente: <http://newborns.stanford.edu/PhotoGallery/SacralDimple1.html>

Figura 11.50
Hoyuelo en codo



Fuente: http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?_f=10&pidet_articulo=13115154&pidet_usuario=0&pcontactid=&pidet_revista=21&ty=138&accion=L&origen=zonadelectura&web=www.elsevier.es&lan=es&fichero=21v22n01a13115154pdf001.pdf

Figura 11.51
Longitud inusual de los dedos



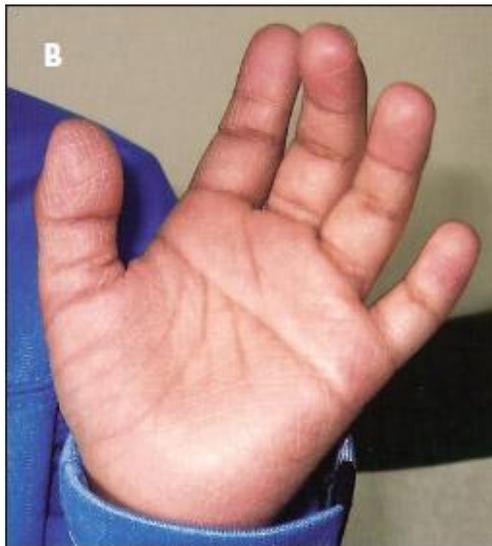
Fuente: http://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-540-95928-1_33

Figura 11.52
Clinodactilia



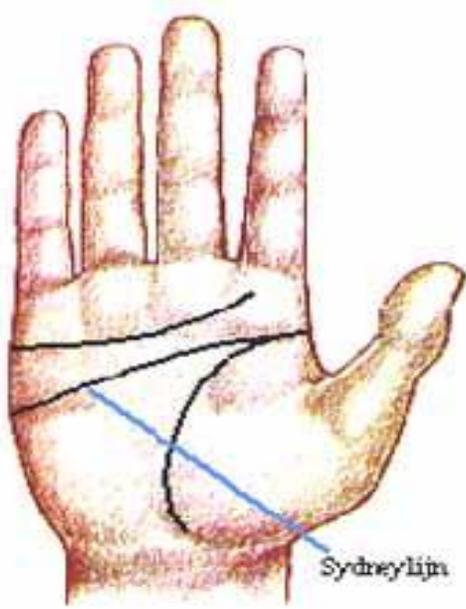
Fuente: <http://congenitalhand.wustl.edu/2012/07/clinodactyly.html>

Figura 11.53
Pliegue flexor del quinto dedo



Fuente: <http://www.pediatricsconsultantlive.com/whats-your-diagnosis/translocation-down-trisomy-21-syndrome>

Figura 11.54
Línea de Sidney



Fuente: <https://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/imagepages/17226.htm>

•

Figura 11.55
Pliegue palmar único



ADAM.

Fuente: <https://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/imagepages/17226.htm>

Figura 11.56
Sindactilia parcial



Figura: <http://sindactilia.org/files/img/sindactilia-pies.jpg>

Figura 11.57
Hoyuelo en tuberosidad tibial



Fuente:
http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?_f=10&pident_articulo=13115154&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=21&ty=138&accion=L&origen=zonadelectura&web=www.elsevier.es&lan=es&fichero=21v22n01a13115154pdf001.pdf

Figura 11.58
Talón prominente



Fuente: <https://elementsofmorphology.nih.gov/index.cgi?tid=86ef7ecfa97371f2>

Figura 11.59
Hallux anormal



Fuente: http://es.aliexpress.com/store/product/Overlapping-Toes-spreader-soft-protection-foot-care-soft-new-free-shipping-bunion/1245227_1868567003.htm

Figura 11.60
Distancia amplia ente 1er y 2do dedos de los pies



©Dr. Fernando Noriega. 2012

Fuente: <http://www.doctorfernandonoriega.com/tag/dr-fernando-norie>

