



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO O.D.
SERVICIO DE PEDIATRIA
UNIDAD DE CONSULTA EXTERNA

“EPILEPSIA EN EL NIÑO Y METODOS DE DIAGNOSTICO ASI COMO MANEJO FARMACOLOGICO”

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE LA
ESPECIALIDAD DE PEDIATRIA

PRESENTA

DR. ALEJANDRO RANGEL VEGA

TUTOR DE TESIS:

DR. FRANCISCO MEJIA COVARRUBIAS

ASESORES DE TESIS:

DRA. CLAUDIA ALEJANDRA SAINOS RAMIREZ

DR. NELSON RAMON COISCOU DOMINGUEZ

MÉXICO, DISTRITO FEDERAL JULIO 2008



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

México, Distrito Federal Julio 2008.

DR LINO EDUARDO CARDIEL MARMOLEJO
JEFE DEL SERVICIO DE PEDIATRIA
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO O.D.

DR FRANCISCO MEJIA COVARRUBIAS
PROFESOR TITULAR DEL CURSO PEDIATRIA MEDICA.
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

DR LUIS PAULINO ISLAS DOMINGUEZ
JEFE DE COORDINACION DE ENSEÑANZA
SERVICIO DE PEDIATRIA
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO O.D.

DRA CLAUDIA ALEJANDRA SAINOS RAMIREZ

NEUROLOGA PEDIATRA

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO O.D.

ASESORA DE TESIS

DR NELSON RAMON COISCOU DOMINGUEZ

NEUROLOGO PEDIATRA

HOSPITAL GENERAL DE MEDICO O.D.

ASESOR DE TESIS

AGRADECIMIENTOS:

-“¡Caer está permitido. Levantarse es obligatorio!”.

Proverbio ruso

-“Un hombre de carácter podrá ser derrotado, pero jamás destruido”.

Ernest Hemingway

-“Cuando bebas agua, recuerda la fuente”.

Proverbio chino

A mis padres:

De verdad, por enseñarme la vida y el valor de cada una de sus partes, de los días y noches en las cuales que con su ejemplo han permitido que ahora les escriba esto, de probar una vez más que la voluntad es infinita, y que el amor lo es todo; y que por supuesto con alegría celebremos un éxito más.

A mi hermano:

Sería imposible considerar un agradecimiento sin pensar en ti, has sido siempre mi fortaleza en momentos importantes en mi vida, hemos crecido y aprendido juntos que los valores de esta vida pueden mas que el medio en el que se desarrollan, y que por supuesto Adrián que los seguiremos invitando a que nos vean seguir.

A Adriana:

Grandeza, inteligencia, comprensión, tolerancia, respeto, prudencia, voluntad, perseverancia y amor; la representación de tu persona en la mía; mi inspiración diaria. Nuestros desvelos y anhelos han dado frutos, hoy disfrutamos de ellos tanto en lo profesional como en lo personal .Te amo.

A mis asesores de tesis:

Han permitido que esta tesis salga adelante a pesar de todas las trabas y adversidades que se fueron presentando día con día. Gracias por apoyarme en todo momento y darme la oportunidad, así como las facilidades para realizar la presente, siempre les estaré agradecido por ello.

A mis queridos clientes....mis niños:

Después de dedicarle 9 años de mi vida a la medicina, y de pasar por diferentes aulas, clases, libros, artículos, sesiones, revisiones, y de recibir criticas, consejos, regaños, reclamos, malos tratos y hasta groserías en “pro” de la educación y la disciplina, me he dado cuenta que en las preguardias, guardias y posguardias se encuentran en incubadoras, cunas y camas mis mas grandes maestros a los cuales les debo todo lo que ahora se de Pediatría y mucho de la vida, y que con recuperar su salud o en su defecto mejorar su calidad de vida, al ver su sonrisa y su deseo de vivir, de observar diariamente la fortaleza con que la se enfrentan a si mismos y sus distintos padecimientos, y el espíritu inmenso de salir adelante, me llenan de fuerza para levantarme al día siguiente y tratar de ofrecerles algo más. Son un ejemplo para todos nosotros.

INDICE

Resumen.....	6
Marco Teórico.....	9
Antecedentes Históricos.....	9
Definición.....	9
Epidemiología.....	10
Etiología.....	12
Fisiopatología.....	14
Clasificación.....	15
Diagnóstico.....	22
Diagnóstico Diferencial.....	56
Tratamiento.....	58
Planteamiento del Problema.....	82
Justificación.....	82
Objetivos.....	83
Hipótesis.....	83
Metodología.....	84
Universo de Trabajo.....	84
Descripción General del Estudio.....	85
Consideraciones Éticas.....	85
Resultados.....	86
Discusión.....	92
Conclusión.....	93
Bibliografía.....	94

RESUMEN

La epilepsia es un padecimiento del cual se hace mención desde la época de los asirios desde hace 4000 años.

Según el diccionario de epilepsia de la OMS se define epilepsia como una afección crónica producida por diferentes etiologías, caracterizada por la repetición de crisis debidas a una descarga excesiva de las neuronas cerebrales (crisis epiléptica) asociadas eventualmente a síntomas clínicos o paraclínicos ; y por la Comisión de Epidemiología y Pronóstico de la Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE) se define como una condición caracterizada por crisis epilépticas recurrentes (dos o más) no provocadas por alguna causa inmediatamente identificable.

Son múltiples los estudios sobre prevalencia de la epilepsia y también son muy variadas las cifras al respecto, oscilando entre 1,5 y 57 casos por 1.000 habitantes.

En México, la prevalencia de la epilepsia, de acuerdo con estudios realizados en áreas rurales, urbanas, y suburbanas, alcanzan la cifra de 10 a 20/1,000, lo cual demuestra que en nuestro país existen por lo menos un millón de personas con alguna forma de epilepsia.

En el Hospital general de México se efectuó un estudio para determinar la incidencia de epilepsia en la consulta externa de neurología pediátrica en pacientes desde 1 mes de edad a 18 años de edad en el periodo de enero de 1999 a diciembre del 2003. Dicho estudio concluyó que: la incidencia de epilepsia en nuestro medio fue del 9.8%, siendo el grupo etáreo más afectado fue de 5-14 años; el tipo de epilepsia más frecuente es la generalizada, la causa principal es la idiopática seguida de la hipoxia neonatal, el síndrome epiléptico más frecuente son las ausencias de la infancia y por distribución geográfica es más frecuente dentro del Distrito Federal en la delegación de Iztapalapa.

Las causas de la epilepsia varían con la edad, se ha demostrado que los factores más frecuentes en base a crisis parciales son por orden de frecuencia: infección intracraneal, malformaciones a nivel del cerebro y daño efectuado en edad perinatal.

En la epilepsia generalizada el orden de frecuencia es: daño cerebral perinatal infección intracraneal y al último malformación a nivel del cerebro.

Siendo las malformaciones responsables de crisis de lóbulo frontal, y crisis de lóbulo temporal secundario a daño cerebral perinatal.

Las causas más frecuentes en México son: sin causa evidente (58.83%), neurocisticercosis (10.75%), trauma craneoencefálico (7.76%) y tumores (4.17%).

La nueva propuesta por parte de la ILAE (Liga internacional de lucha contra la epilepsia) en el 2001 se realiza con el fin de elaborar un esquema diagnóstico que puede usarse para cada paciente, donde se comenta lo siguiente:

1.-Se tienen en cuenta otras opciones a parte de parcial o relacionado con localización y así se consideran anormalidades hemisféricas, anomalías multifocales o anomalías focales bilaterales y simétricas.

2.-El término parcial queda suprimido y vuelve a utilizarse el término focal

3.-El término convulsión desaparece y se use crisis en vez de este.

4.-Se mantiene la noción de idiopático y desaparece el término benigno y genético ya que algunos síndromes idiopáticos no son tan benignos y no todos los síndromes genéticos son idiopáticos.

5.-Desaparece el termino criptogénico y se sustituye por probablemente sintomático

6.-Se introduce el concepto nuevo al proponer que al conjunto de epilepsias generalizadas idiopáticas de la infancia se les denomine epilepsias generalizadas idiopáticas con fenómenos variables

El diagnóstico de la epilepsia es eminentemente clínico, las pruebas complementarias pueden ayudarnos a confirmar la sospecha clínica o a identificar una causa responsable del cuadro. Ante la sospecha de encontrarnos frente a un paciente con epilepsia es importante:

1. Confirmar mediante la historia clínica que los episodios que sufre son verdaderamente crisis epilépticas.
2. Identificar el tipo de crisis que padece.
3. Definir el tipo de epilepsia o síndrome epiléptico.

4. Identificar la etiología del cuadro

Pruebas complementarias: comprenden técnicas neurofisiológicas [Electroencefalograma (EEG)] y técnicas de neuroimagen [tomografía computarizada craneal (TAC), resonancia magnética craneal (RM), tomografía por emisión de positrones (PET) y tomografía computarizada por emisión de fotón simple (SPECT)] útil para detectar las alteraciones de la perfusión cerebral.

Con respecto al tratamiento medicamentoso se comenta que las características del fármaco ideal son múltiples. Es importante contar con un fármaco que supere la relación eficacia-toxicidad de los antiepilépticos clásicos, que nos ofrezca unos amplios espectros de acción, una eficacia probada en su administración por vía oral, una vida media larga, y escasas posibilidades de metabolizarse sin con otros fármacos y que en lo posible se puedan determinar sus niveles plasmáticos.

Igualmente es importante que su presentación sea apta para la administración a niños y su coste sea razonable.

La dieta cetogénica ha sido usada por más de 80 años para el tratamiento de la epilepsia refractaria. Se ha sugerido que la dieta cetogénica, con alto contenido de grasas y baja en carbohidratos, reduce la frecuencia de los ataques epilépticos.

La terapia con inmunomodulación se considera como opción para manejo de padecimientos tales como Sx West, Rasmussen, Landau-Kleffner, y Sx Lennox Gastaut, con buenos resultados.

Un 30% de los pacientes presentan lo que se conoce por epilepsia farmacorresistente. Y cuando el paciente sufre una mala calidad de vida y los efectos secundarios de los fármacos ponen en peligro su salud se llega a considerar la opción quirúrgica, requiriendo intervenciones como la callostomía, hemisferectomía o procedimientos como la estimulación del nervio vago o estimulación talámica.

En el presente estudio se incluyeron pacientes pediátricos de 1- 16 años de edad con dx de epilepsia, para evaluar su perfil clínico, y poder correlacionar nuestra población con lo referido en la literatura mundial.

Se determina que la epilepsia es más frecuente en escolares y adolescentes.

Así mismo el género más afectado es el masculino, en nuestro medio lo cual concuerda con lo reportado a nivel mundial.

MARCO TEORICO

ANTECEDENTES HISTORICOS

Desde la época de la medicina babilónica se considero que las manifestaciones clínicas del padecimiento llamado “antashubba”, o enfermedad de las caídas, la cual esta descrita en las tablas asirias que se encuentran en el primer texto de medicina escrito por los babilonios, en donde se describe el conocimiento de las diferentes variedades de crisis epilépticas. A pesar de ese conocimiento de hace 4000 años, es un hecho que las creencias religiosas han tenido mayor difusión tanto en la Biblia, como en el Talmud y el Corán, donde se describen episodios paroxísticos que se consideraron en el antiguo testamento como episodios de sueño profundo (Tardemah) “que se apoderaban de Abraham” y que se interpreta como fenómenos de éxtasis que presentaron con frecuencia de los profetas Isaías, Daniel, Ezequiel, y Jeremías. También referido como mal de “San Juan”, el cual presento este apóstol con manifestaciones auditivas y posteriormente caída al suelo con posibles convulsiones, que Dostoievski las considero semejantes a las que el padecía.

En el siglo XIX hay evidencias de interpretación errónea del fenómeno epiléptico, siempre relacionada con algún personaje como por ejemplo las crisis que presento Vincent Van Gogh, los cuales en varios relatos, inclusive descritos por epileptólogos distinguidos hace que se considere que este gran pintor padecía epilepsia. Han existido grandes personajes de la historia además de Van Gogh que padecieron y ocultaron su epilepsia, tales como Fedor Dostoiewsky, Napoleón Bonaparte, Alejandro el Grande, Julio César, Sócrates, Alfred Nobel, y Tchaikovsky.

DEFINICION

Según el diccionario de epilepsia de la OMS se define epilepsia como una afección crónica producida por diferentes etiologías, caracterizada por la repetición de crisis debidas a una descarga excesiva de las neuronas cerebrales (crisis epiléptica) asociadas eventualmente a síntomas clínicos o paraclínicos ; y por la Comisión de Epidemiología y Pronóstico de la Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE) se define como una

condición caracterizada por crisis epilépticas recurrentes (dos o más) no provocadas por alguna causa inmediatamente identificable.(1)

EPIDEMIOLOGIA

Son múltiples los estudios sobre prevalencia de la epilepsia y también son muy variadas las cifras al respecto, oscilando entre 1,5 y 57 casos por 1.000 habitantes.

La epilepsia aumenta de forma progresiva con la edad. Las crisis generalizadas mantienen su incidencia y prevalencia desde el nacimiento hasta los 70 años; a partir de esta edad experimentan un incremento muy importante(2).

Las crisis parciales mantienen sus cifras desde el nacimiento y sufren un importante incremento en la tercera década de la vida(3).

Aproximadamente 4-6% de los niños presentan una crisis epiléptica durante su niñez, y aproximadamente 1% de la población infantil presenta 2 ó más. De los que presentaron 2 ó más crisis epilépticas, éstas desaparecerán en el transcurso del crecimiento, en un 70 a 80% de los casos(4).

El 30-40% de las crisis epilépticas son generalizadas. Las crisis parciales varían entre el 45 y 65 %.

Entre un 8 y un 30% de los casos son inclasificables(3).

Desde el punto de vista sindromático, los síndromes generalizados son el 12% de los casos; entre el 60 y 70% son epilepsias parciales; el 15% son epilepsias indeterminadas y el 25 son síndromes especiales.

En México , la prevalencia de la epilepsia, de acuerdo con estudios realizados en áreas rurales, urbanas, y suburbanas, alcanzan la cifra de 10 a 20/1,000, lo cual demuestra que en nuestro país existen por lo menos un millón de personas con alguna forma de epilepsia.(5)

Se ha reportado además que de los pacientes epilépticos en México, (42%) son del sexo femenino y (58%) del sexo masculino, predominando dicha patología en los menores de 14 años, con un ligero predominio de las crisis parciales (52%) sobre las crisis generalizadas (48%)(6). En otro estudio realizado se observó que el (53%) fueron del sexo masculino y (46.07%) del femenino. El grupo de edad más afectado fue el de 6-12 años 39.6%. La epilepsia fue idiopática en (57.85%). El tipo de crisis más frecuente fue parcial (57.5%). Las crisis febriles fueron el síndrome epiléptico más frecuente

(80.71%). Importante destacar que se destina 15.60% del gasto familiar a la adquisición de los medicamentos(2).

La epilepsia se encuentra dentro de las primeras 18 causas de mortalidad en preescolares en México(7).

En el Hospital general de México se efectuó un estudio para determinar la incidencia de epilepsia en la consulta externa de neurología pediátrica en pacientes desde 1 mes de edad a 18 años de edad en el periodo de enero de 1999 a diciembre del 2003, donde se encontró que de un total de 5537 pacientes los cuales fueron vistos en la consulta 547(9.8%) pacientes fueron de primera vez y se les dio diagnóstico de epilepsia; 2927(52.8%) mujeres con una relación de 1.2:1 respectivamente con un promedio de 11 años, siendo el grupo etáreo más afectado el de 5-14 años, con un total de 334(61%) pacientes, seguido de 1-4 años con 137(25%) pacientes y finalmente en igual proporción con 38(7%) pacientes menores de 1 año y de 15 a 18 años.

Encontrando que el tipo más frecuente de crisis epilépticas fue la generalizada en un 50% de los casos(227 pacientes), con un 19% de pacientes con epilepsia parcial secundariamente generalizada y 31% con epilepsia parcial.

Se mostro además un 10% de los pacientes con presencia de Sx de West en 13 pacientes, Lennox Gastaut en 13 pacientes, Sx Janz 10 pacientes y 4 pacientes con sx de Doose.

La causa más frecuente fue la idiopática en un 62.5% seguida de hipoxia en un 9%, causas genéticas en un 6.2%, Traumatismo craneo encefálico en un 4.5%, infecciosas en un 4.2%, disgenesias 3.5%, neurocisticercosis 2.1%, criptogénica 1.3% y el resto se clasificó en otras dentro de las cuales fueron enfermedad vascular cerebral, malformaciones arteriovenosas, metabólicas, esclerosis temporal mesial, quistes aracnoideos, craneosinostosis e hidrocefalia(8).

Dicho estudio concluyó que:

- La incidencia de epilepsia en nuestro medio fue del 9.8%.
- El grupo etáreo más afectado fue de 5-14 años.
- El tipo de epilepsia más frecuente es la generalizada
- La causa principal es la idiopática seguida de la hipoxia neonatal
- El síndrome epiléptico más frecuente son las ausencias de la infancia

-Y por distribución geográfica es más frecuente dentro del Distrito Federal en la delegación de Iztapalapa.

ETIOLOGIA

Las causas de la epilepsia varían con la edad.

Se ha demostrado que los factores más frecuentes en base a crisis parciales son por orden de frecuencia: infección intracraneal, malformaciones a nivel del cerebro y daño efectuado en edad perinatal.

En la epilepsia generalizada el orden de frecuencia es: daño cerebral perinatal infección intracraneal y al último malformación a nivel del cerebro.

Siendo las malformaciones responsables de crisis de lóbulo frontal, y crisis de lóbulo temporal secundario a daño cerebral perinatal(9).

A- Herencia. Aunque existe la creencia popular de que la epilepsia se hereda, no es así necesariamente. Sí está demostrada esta etiología en determinados tipos especiales de enfermedad, como en el caso de la herencia autosómica dominante de la esclerosis tuberosa y la neurofibromatosis, o la herencia autosómica recesiva de las lipidosis. En otras ocasiones lo que se hereda es un umbral convulsivo más o menos alto que es diferente en cada persona y se cree que tiene una herencia poligénica.

El factor genético en la epilepsia se entiende como una predisposición presentar crisis comiciales.

Salvo en el caso de tratarse de una enfermedad neurológica hereditaria, como las mencionadas, el factor genético de predisposición a padecer crisis convulsivas es muy limitado.

B- Errores congénitos del desarrollo: incluimos en este grupo a:

1. Malformaciones congénitas hereditarias: comprenden las malformaciones arteriovenosas, los errores en la migración neuronal (lisencefalia-paquigiria) y las facomatosis. Algunas malformaciones congénitas presentes en el nacimiento no son hereditarias, como en las deformidades sufridas por hijos de madres que han sido sometidas a productos tóxicos durante la gestación, o bien han sufrido algún tipo de infección, radiación etc.

2. Errores congénitos del metabolismo: hiperglucemia, D-gliciricidemia, fenilcetonuria, ceroidolipofuccinosis (formas infantil, juvenil y adulta), enfermedad Lafora, enfermedad de Huntington infantil, enfermedad Gaucher, etc.

C- Anoxia cerebral: el insuficiente aporte de oxígeno al cerebro puede ocurrir durante el parto (parto prolongado, desprendimiento prematuro de placenta) o en la infancia. Una convulsión febril puede ser responsable de anoxia cerebral severa y condicionar una ulterior epilepsia por el daño cerebral secundario. En edades adultas una enfermedad cerebrovascular produce una lesión focal por anoxia y crisis comiciales.

D- Traumatismos craneoencefálicos: la lesión cerebral secundaria a un traumatismo craneal puede provocar una epilepsia secundaria. Hay tres factores que indican un mayor riesgo de padecer crisis comiciales secundarias al TCE:

- Duración de la amnesia postraumática, a mayor duración mayor riesgo comicial. La amnesia post TCE puede durar entre breves minutos y varias semanas o meses.
- La presencia de signos neurológicos focales.
- La presencia de una lesión localizada en la superficie cortical cerebral.

Si no existe ninguno de estos factores el riesgo de padecer una epilepsia postraumática se calcula en un 2% de los casos. Si se dan los tres factores el riesgo asciende al 40%. Por otro lado, la aparición de crisis epilépticas tempranas tras el TCE (en la primera semana) incrementa aún más la posibilidad de una epilepsia secundaria.

E- Tumores cerebrales primarios y secundarios (mama y pulmón son los focos primarios más frecuentes al referirnos a metástasis cerebrales).

F- Enfermedades infecciosas: meningitis de etiología diversas; encefalitis, abscesos cerebrales bacterianos o parasitarios; enfermedades priónicas.

G- Enfermedades degenerativas del sistema nervioso central.

H- Trastornos metabólicos adquiridos: hipoglucemia, hipocalcemia, hipernatremia, insuficiencia renal crónica.

I.- Alcohol.

J.-Tóxicos: plomo, mercurio, monóxido de carbono.

Las causas más frecuentes en México son: sin causa evidente (58.83%), neurocisticercosis (10.75%), trauma craneoencefálico (7.76%) y tumores (4.17%)

Hay factores que pueden además desencadenar una crisis como:

1. Alteraciones del ritmo sueño-vigilia. Especialmente la privación de sueño altera de manera significativa la actividad eléctrica cerebral.

2. Alcohol: Bien sea debido al daño cerebral consecuencia de su consumo crónico, o bien por un efecto agudo como liberador de focos epileptogénicos silentes.
3. Menstruación: como consecuencia de los cambios hormonales que tienen lugar en el ciclo femenino, o también por la retención hídrica que la acompaña.
4. Estrés físico (infecciones, quemaduras graves, cirugía mayor, traumatismo severos) o psíquico (ansiedad).
5. Fármacos: antidepresivos tricíclicos, barbitúricos, benzodiacepinas, antihistamínicos, etc. En relación con la utilización de dosis elevadas o por su supresión brusca.
6. Enfermedad cerebrovascular: lesiones isquémicas y lesiones hemorrágicas son epileptogénicas.
7. Tumores cerebrales primarios y secundarios.
8. Epilepsias reflejas: estímulos luminosos o acústicos muy intensos pueden desencadenar este tipo de crisis (10).

FISIOPATOLOGIA

Se consideran tres mecanismos por los que se puede producir una descarga epiléptica: disminución de los mecanismos inhibidores gabaérgicos, aumento de los mecanismos excitadores mediados por ácido aspártico y glutámico y, finalmente, una alteración de la conducción transmembrana de los iones sodio y calcio. Los recientes avances neurobiológicos sobre el sistema gabaérgico identifican a éste como un agente principal implicado en la fisiopatología de la epilepsia. Se han evaluado los distintos formatos funcionales de los receptores g-aminobutíricos ionotrópicos (GABAA) y metabotrópicos (GABAB): aunque se postula una función inhibitoria principalmente, con la variabilidad en su localización, las subunidades y la maduración/fisiología neuronal pueden acabar expresando funciones incluso excitadoras. El mecanismo inhibitorio de la activación de receptores GABA se lleva a cabo por la hiperpolarización obtenida mediante la entrada de Cl a la neurona, mediada por el cotransportador KCC2, de expresión típicamente neuronal. Mutaciones en el gen de KCC2 producen ratones susceptibles a crisis. En algunos modelos animales se ha comprobado una supresión de las convulsiones con diuréticos de asa (furosemida). La identificación en múltiples síndromes epilépticos de mutaciones en genes que codifican canales iónicos sitúan a la

epilepsia dentro del cada vez más amplio grupo de trastornos conocidos como canalopatías(11).

El origen podría ser poligenético en numerosos casos, así concluyendo que el sistema gabaérgico parece postularse como el principal sistema implicado en la fisiopatología de la epilepsia, aunque los cuadros hasta ahora considerados idiopáticos podrían tener un carácter poligénico.

Los fármacos antiepilépticos deberían actuar sobre los mecanismos descritos. A pesar de que el mecanismo de acción íntimo de los fármacos antiepilépticos (FAE) se desconoce en la mayoría de los casos, en base a datos clínicos y de experimentación podemos distinguir varios grupos:

Aquéllos con capacidad de bloquear las descargas repetitivas mantenidas de alta frecuencia, mediante la inactivación de los canales de sodio dependientes de voltaje, tales como fenitoína y carbamacepina. Estas drogas serían activas en las crisis tónico-clónicas generalizadas y en algunas formas de crisis parciales. Aquéllos con capacidad de bloquear las descargas repetitivas de alta frecuencia y aumentar la transmisión sináptica gabaérgica, como son las benzodiazepinas, fenobarbital y ácido valproico, actuando los dos primeros directamente sobre el receptor de GABA. Serían activos sobre las crisis mioclónicas. Los que bloquean la corriente de calcio por los canales T, como es el caso de la etosuximida, que serían efectivos en las crisis de ausencia.

Otros mecanismos de acción de los FAE son el bloqueo de los mecanismos excitatorios (receptores NMDA/AMPA para glutamato y aspartato), como la lamotrigina, o el aumento del tono gabaérgico mediante la inactivación "suicida" e irreversible del enzima que metaboliza el GABA, la GABA-transaminasa, como es el caso de la vigabatrina.

CLASIFICACION

La nueva propuesta por parte de la ILAE se realiza con el fin de elaborar un esquema diagnóstico que puede usarse para cada paciente. En cuanto a la clasificación la Task Force apoya una clasificación puramente descriptiva de los fenómenos clínicos durante la crisis como la de Luders.

Las novedades más importantes son:

1.-Se tienen en cuenta otras opciones a parte de parcial o relacionado con localización y así se consideran anomalías hemisféricas, anomalías multifocales o anomalías focales bilaterales y simétricas.

2.-El término parcial queda suprimido y vuelve a utilizarse el término focal

3.-El término convulsión desaparece y se use crisis en vez de este.

4.-Se mantiene la noción de idiopático y desaparece el término benigno y genético ya que algunos síndromes idiopáticos no son tan benignos y no todos los síndromes genéticos son idiopáticos.

5.-Desaparece el termino criptogénico y se sustituye por probablemente sintomático

6.-se introduce el concepto nuevo al proponer que al conjunto de epilepsias generalizadas idiopáticas de la infancia se les denomine epilepsias generalizadas idiopáticas con fenómenos variables

TIPOS DE CRISIS EPILEPTICAS Y ESTIMULOS PRECIPITANTES DE CRISIS REFLEJAS (ILAE 2001)

*CRISIS AUTOLIMITADAS

Crisis generalizadas:

-Crisis tonicoclónicas

-Crisis clónicas:

Con componente tónico

Sin componente tónico

Ausencias típicas

Ausencias atípicas

Ausencias mioclonicas

Crisis tónicas

Espasmos

Crisis mioclonicas

Mioclónicas palpebrales:

Con ausencias

Sin ausencias

Crisis mioclónicoastáticas

Mioclónico negativo

Crisis atónicas

Crisis reflejas en epilepsias generalizadas

*CRISIS FOCALES

Crisis focales sensoriales

Con síntomas sensoriales elementales (ej crisis occipitales)

Con síntomas sensoriales experienciales (ej encrucijada temporooccipital)

Crisis focales motoras

Con signos motores clónicos elementales

Con crisis motoras tónicas asimétricas (área motora suplementaria)

Con automatismos hipercinéticos

Con mioclono negativo focal

Con crisis motoras inhibitorias

Crisis gelasticas

Crisis hemiclonicas

Crisis secundariamente generalizadas

Crisis reflejas en epilepsias focales

*CRISIS CONTINUAS

Estado de mal epiléptico generalizado

Estado epiléptico generalizado tonicoclonico

Estado epiléptico clónico

Estado epiléptico de ausencia

Estado epiléptico tónico

Estado epiléptico mioclonico

Estado mal epiléptico focal

Epilepsia parcial continúa de kojewnikow

Aura continúa

Estado epiléptico límbico(psicomotor)

Estado hemiconvulsivo con hemiparesia

*ESTIMULOS PRECIPITANTES DE CRISIS REFLEJAS

Visuales:

Luz intermitente

Patrón geométrico

Otros

Pensamiento

Música

Alimentación

Praxis

Somatosensoriales

Propioceptivos

Lectura

Agua caliente

Sobresalto

La nueva propuesta de enfoque de las epilepsias se basa en el denominado esquema diagnóstico que se fundamenta en:

- 1.- eje 1. Descripción de la semiología crítica utilizando un glosario de terminología descriptiva.
- 2.- eje 2. Tipo de crisis epiléptica experimentada por el paciente teniendo en cuenta la semiología clínica. Los tipos se pueden dividir en crisis autolimitadas y crisis continuas y a su vez en focales y generalizadas.
- 3.-eje 3. Diagnóstico sindromático en base a síndromes epilépticos reconocidos.
- 4.-eje 4. Corresponde a la etiología de la epilepsia cuando se conoce.
- 5.- eje 5. Corresponde al grado de afectación que causa la epilepsia en un paciente determinado.

SINDROMES EPILEPTICOS Y SINDROMES RELACIONADOS (ILAE 2001).

Crisis neonatales benignas familiares

Encefalopatía mioclonica temprana

Síndrome Ohtahara

Crisis parciales migratorias del lactante

Síndrome West

Epilepsia mioclónica benigna del lactante

Crisis familiares benignas del lactante

Crisis benignas del lactante no familiares

Síndrome Dravet

Síndrome HH

Estado de mioclono en encefalopatías no progresivas

Epilepsia benigna de la infancia con paroxismos centro temporales

Epilepsia benigna occipital temprana (tipo Panayiotopoulos)

Epilepsia benigna occipital tardía (tipo Gastaut)

Epilepsia con ausencias mioclónicas

Epilepsia con crisis mioclonico-astáticas

Síndrome Lennox-gastaut

Síndrome Landau-Kleffner

Epilepsias ausencias infantiles

Epilepsias mioclónicas progresivas

Epilepsias generalizadas idiopáticas con fenómenos variables:

Epilepsia ausencias juveniles

Epilepsia mioclónica juvenil

Epilepsia con solo crisis tónico-clónicas generalizadas

Epilepsias reflejas:

Epilepsia occipital idiopática fotosensible

Otras epilepsias sensibles a estímulos visuales

Epilepsia primaria de la lectura

Epilepsia del sobresalto

Epilepsia frontal nocturna autosómica dominante

Epilepsias familiares del lóbulo temporal

Epilepsias generalizadas febriles plus

Epilepsia familiar focal con focos variables

Epilepsias focales sintomáticas:

Límbicas

Epilepsia temporal media con esclerosis del hipocampo

Epilepsia temporal media con etiología específica

Epilepsias neocorticales

Síndrome rasmussen

Otros tipos definidos por su localización y etiología

Condiciones que cursan con crisis epilépticas pero que no llevan consigo un diagnóstico de epilepsia:

Crisis neonatales benignas

Crisis febriles

Crisis reflejas

Crisis por privación de alcohol

Crisis inducida por otras drogas o sustancias químicas

Crisis postraumáticas precoces

Crisis aisladas o en racimo

Crisis repetidas ocasionalmente (oligoepilepsia).

DIAGNOSTICO

El diagnóstico de la epilepsia es eminentemente clínico, las pruebas complementarias pueden ayudarnos a confirmar la sospecha clínica o a identificar una causa responsable del cuadro. Ante la sospecha de encontrarnos frente a un paciente con epilepsia es importante:

1. Confirmar mediante la historia clínica que los episodios que sufre son verdaderamente crisis epilépticas.
2. Identificar el tipo de crisis que padece.
3. Definir el tipo de epilepsia o síndrome epiléptico.
4. Identificar la etiología del cuadro

Pruebas complementarias: comprenden técnicas neurofisiológicas [Electroencefalograma (EEG)] y técnicas de neuroimagen [tomografía computarizada craneal (TAC), resonancia magnética craneal (RM), tomografía por emisión de positrones (PET) y tomografía computarizada por emisión de fotón simple (SPECT)] útil para detectar las alteraciones de la perfusión cerebral.

POLISOMNOGRAFICO Y ELECTROENCEFALOGRAMA

El registro electroencefalográfico de sueño nocturno, como procedimiento diagnóstico en el estudio de la epilepsia, fue introducido por Gibbs y Gibbs en 1942 tras observar la influencia del sueño en la activación de las descargas paroxísticas focales y generalizadas.

El inicio de la correlación electroclínica entre tipos de crisis y ritmo vigilia-sueño fue descrita por Janz en 1962, y la incorporación del registro poligráfico de sueño como instrumento de exploración sistemático de las epilepsias se produce en 1965 de la mano de Passouant y Gastaut .

En la mayoría de los epilépticos, la exploración electroencefalográfica se realiza en vigilia, y no suele mostrar episodios críticos. El sueño, al comportarse como activador de las anomalías epileptiformes y de los episodios críticos, puede poner de manifiesto anomalías no presentes en la vigilia.

EL SUEÑO

El sueño es una función fisiológica compleja, que requiere un alto nivel de integración cerebral. Durante el mismo, se producen cambios funcionales importantes a diversos niveles, que incluyen modificaciones en la expresión electroencefalográfica.

El sueño es un estado discontinuo organizado en fases, que se diferencian por sus características polisomnográficas. Loomis y cols. (12) describieron las cuatro fases que forman el sueño lento o sueño no REM, que constituye el 70%-80% de la duración total del sueño. Aserinsky describió el sueño paradójico o sueño REM (*rapid eyes movements*) (12), que constituye el 20%-25% de todo el sueño nocturno y aparece de forma periódica durante el curso del sueño lento. El estado de vigilia se interrumpe

cíclicamente por el sueño. El sueño no REM aparece a medida que se apagan los sistemas mantenedores de la vigilia y se activan los generadores del sueño. La desactivación del sistema reticular, que facilita la vigilia, libera las oscilaciones rápidas periódicas y sincronas de los husos de sueño (sincronización de los sistemas talámicos de proyección difusa que facilitan la activación de los paroxismos), al mismo tiempo que la estimulación aferente sensorial del tálamo al córtex queda bloqueada. El sueño REM se genera por la acción de los centros reticulares mesencefálicos y protuberanciales (7) con inhibición del sistema talámico. Estos hechos inducen inhibición de los paroxismos generalizados en el EEG y permiten la localización y delimitación de los paroxismos focales. En conclusión, los dos tipos de sueño activan o inhiben las descargas electroencefalográficas.

El polisomnograma (registro de diversos parámetros recogidos durante el sueño) para el estudio de las epilepsias se realiza mediante la técnica descrita por Rechtschaffen y Kales, con unos requisitos mínimos:

- Utilización de al menos 14-16 canales de electroencefalograma (EEG), con derivaciones monopolares y bipolares con montajes longitudinales y transversales.

-Monitorización de los movimientos oculares (OCG), electrocardiograma (ECG), electromiograma (EMG) submentoniano y otros músculos, si estudiamos una epilepsia mioclónica, y respiración. El vídeo-EEG aporta una información de enorme valor en la polisomnografía.

Opcionalmente, podemos utilizar electrodos especiales (cigomáticos y esfenoidales para la localización de focos profundos en la epilepsia mesial temporal y electrodos supraorbitarios para descargas epilépticas procedentes de la región frontorbitaria). Otras opciones son programas de análisis de sueño, programas de detección automática de puntas, etc. El estudio polisomnográfico puede ser de siesta, en el que se recoge como mínimo un período de vigilia y un ciclo completo de sueño (2-3 horas), o nocturno, con una duración de 8 horas de registro. La elección de uno u otro tipo de polisomnograma está en función de la edad, el tipo de epilepsia y la disponibilidad.

Los elementos que deben valorarse en los estudios polisomnográficos de los pacientes epilépticos son: la presencia/ausencia de grafoelementos epileptiformes intercríticos (morfología y localización, momento en el que aparecen y los posibles cambios cuantitativos y cualitativos de las descargas, así como su difusión o desaparición a lo largo del sueño), la posible actividad paroxística crítica, la estructura del sueño, que suele alterarse en las epilepsias, y los cambios electrocardiográficos, electromiográficos y respiratorios que puedan producirse.

INDICACIONES DEL ESTUDIO POLISOMNOGRAFICO EN LA EPILEPSIA

Pacientes con crisis epilépticas y EEG de vigilia normal. El sueño puede poner de manifiesto anomalías paroxísticas no existentes durante la vigilia, que pueden correlacionarse con distintos tipos de epilepsia (13).

Pacientes con anomalías paroxísticas en el EEG de vigilia no suficientemente expresivas como para establecer una correlación electroclínica. El EEG de sueño puede poner de manifiesto actividades paroxísticas o cambios que caracterizan a un determinado síndrome(14).

Para confirmar el diagnóstico de epilepsia. Las crisis epilépticas pueden confundirse con otras crisis de origen cardíaco, vagal y metabólico o con pseudocrisis (crisis de naturaleza psíquica, simuladas, etc.).

Para establecer un diagnóstico diferencial. Entre crisis epilépticas y parasomnias: enuresis, terror nocturno, sonambulismo, movimientos rítmicos del sueño, bruxismo, etc. En estos casos es fundamental el estudio con vídeo-EEG polisomnográfico para emitir un juicio diagnóstico.

Para definir el tipo de crisis epiléptica y de epilepsia según la Clasificación Internacional de la ILAE. Lo ideal sería obtener registros de episodios críticos para poder tipificarlos en función de las clasificaciones electroclínicas.

Visualización de las anomalías paroxísticas intercríticas y críticas. Debido a que el sueño lento activa las anomalías paroxísticas intercríticas y las crisis y que la vigilia y el sueño paradójico tienen un efecto inhibitor sobre las mismas, y dado que las anomalías

paroxísticas modifican su densidad y su morfología en función de la fase de sueño, con ciertas características en cada síndrome, podemos realizar una aproximación diagnóstica a los mismos.

A pesar de que la identificación del foco epiléptico primario se basa en el registro de las descargas intercríticas o críticas, debemos considerar las anomalías interictales no epileptiformes (enlentecimiento focal polimorfo, atenuación focal o actividad rápida, ausencia unilateral de los husos de sueño, decremento focal de la actividad de base durante el sueño, etc.), ya que suelen tener un gran valor localizador.

MODIFICACIONES ELECTROENCEFALOGRAFICAS POR EL SUEÑO

El sueño, gran activador de las anomalías paroxísticas, puede poner de manifiesto dichas anomalías si éstas no se han detectado en registros de vigilia; además, produce modificaciones cuantitativas (aumento del número de descargas) y cualitativas (cambios morfológicos de los paroxismos).

En términos generales, podemos decir que el sueño no REM activa tanto los paroxismos focales como los generalizados, y el sueño REM localiza y delimita las descargas.

Los cambios cuantitativos de las descargas se activan en mayor medida en las epilepsias idiopáticas, mientras que los cambios cualitativos (morfológicos) de los paroxismos son más evidentes en las epilepsias sintomáticas.

El EEG de sueño es específico para detectar paroxismos, pero lo es menos para su localización.

El sueño como activador de los paroxismos disminuye con la edad; este hecho realza la importancia de la privación de sueño y de los estudios polisomnográficos en la edad pediátrica, ya que las anomalías epileptiformes, aunque se activan a cualquier edad, lo hacen con mayor expresión en los niños que en los adultos.

La frecuencia de crisis durante el sueño es alta en las epilepsias parciales idiopáticas, así como en la epilepsia parcial benigna de la infancia, con paroxismos rolándicos, y en la

epilepsia nocturna autosómica dominante del lóbulo frontal (en ambos tipos, las crisis ocurren durante la fase II del sueño).

Las epilepsias del lóbulo frontal se activan más por el sueño (fase I-II) que por la privación de sueño. En las epilepsias del lóbulo temporal, las descargas se activan con más frecuencia cuando el paciente ha sido sometido a una privación del sueño. En las epilepsias del lóbulo parietal, las descargas se activan en mayor medida en la fase III-IV del sueño no REM.

Las descargas generalizadas de punta-onda, observadas en vigilia en las epilepsias generalizadas primarias, presentan una transformación durante el sueño lento, ya que se fragmentan y adquieren un aspecto de descargas de polipunta-onda, que desaparecen en el sueño REM.

Como dato para el diagnóstico diferencial, hemos de recordar que las pseudocrisis no ocurren durante el sueño, que las crisis no suelen ocurrir durante el sueño REM y que después de una crisis no suele existir sueño REM (15).

En los estados de mal, el sueño tiene un efecto desactivador de las descargas críticas (durante el sueño persisten las descargas y desaparecen los fenómenos clínicos). El inicio del sueño hace desaparecer el estado de mal para reaparecer al despertar.

En los pacientes epilépticos se observa un aumento del número de despertares y se producen cambios frecuentes de estadios de sueño.

Las epilepsias parciales alteran la estructura del sueño y lo hacen más las epilepsias temporales que las extratemporales. El sueño REM suele estar disminuido. En las epilepsias generalizadas se observa una disminución del tiempo total de sueño y una disminución del sueño REM.

MODIFICACIONES ELECTROENCEFALOGRAFICAS EN LAS EPILEPSIAS PARCIALES

Epilepsias parciales idiopáticas. La actividad de base y la organización del sueño son normales. De forma general, el sueño no REM produce un incremento de las anomalías

focales, con aumento de la amplitud y la duración, pero sin presencia de polipuntas ni signos de depresión de la actividad de fondo tras los paroxismos. Posible difusión de las descargas. La desaparición de los paroxismos en el sueño no-REM y REM está en relación con la remisión del cuadro clínico.

Epilepsias parciales criptógenas y sintomáticas. Los paroxismos focales aumentan su incidencia durante el sueño no REM y las descargas suelen presentar cambios morfológicos. Generalmente, se produce una activación de los paroxismos focales, tanto en duración como en amplitud, y en ocasiones existe una difusión a regiones vecinas y/o al hemisferio contralateral (Figura 1).

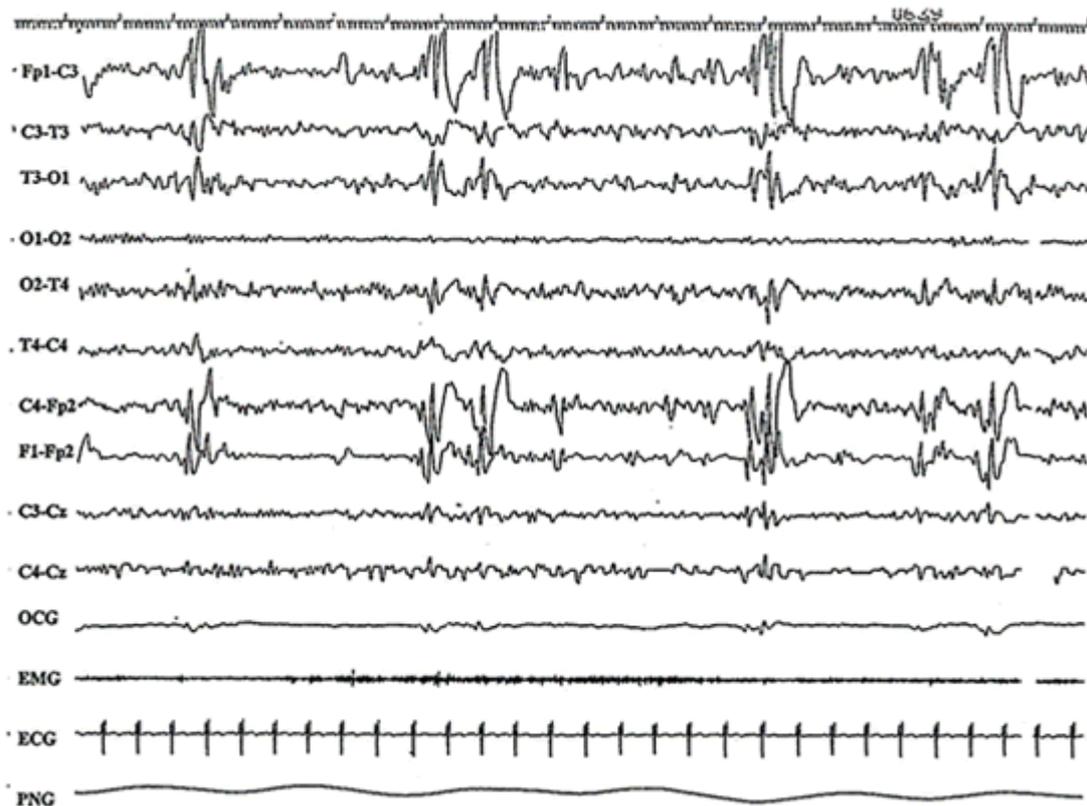


Figura 1. Paroxismos de punta-onda durante el sueño no REM. Epilepsia parcial del lóbulo frontal.

Otras epilepsias. En la epilepsia con punta-onda continua durante el sueño (EPOCS) se observa una suplantación de la actividad de base por la actividad paroxística de punta-onda continua (POC) durante el sueño lento en más del 80% del tiempo de registro

(Figura 2). Similar transformación se observa en el síndrome de Landau-Kleffner y en la epilepsia parcial idiopática atípica, aunque con menor porcentaje de POC en estos dos últimos trastornos. Esta actividad paroxística desaparece durante el sueño REM y al despertar.

El porcentaje de POC se calcula según la técnica descrita por Patry (lectura de tramos de registro de 40 segundos), con estimación el porcentaje de punta-onda, según la fórmula propuesta por Morikawa para determinar el índice de punta-onda. El Índice de punta-onda es igual al sueño total con punta-onda por 100, expresado en minutos y dividido por la duración del sueño lento, también expresado en minutos.

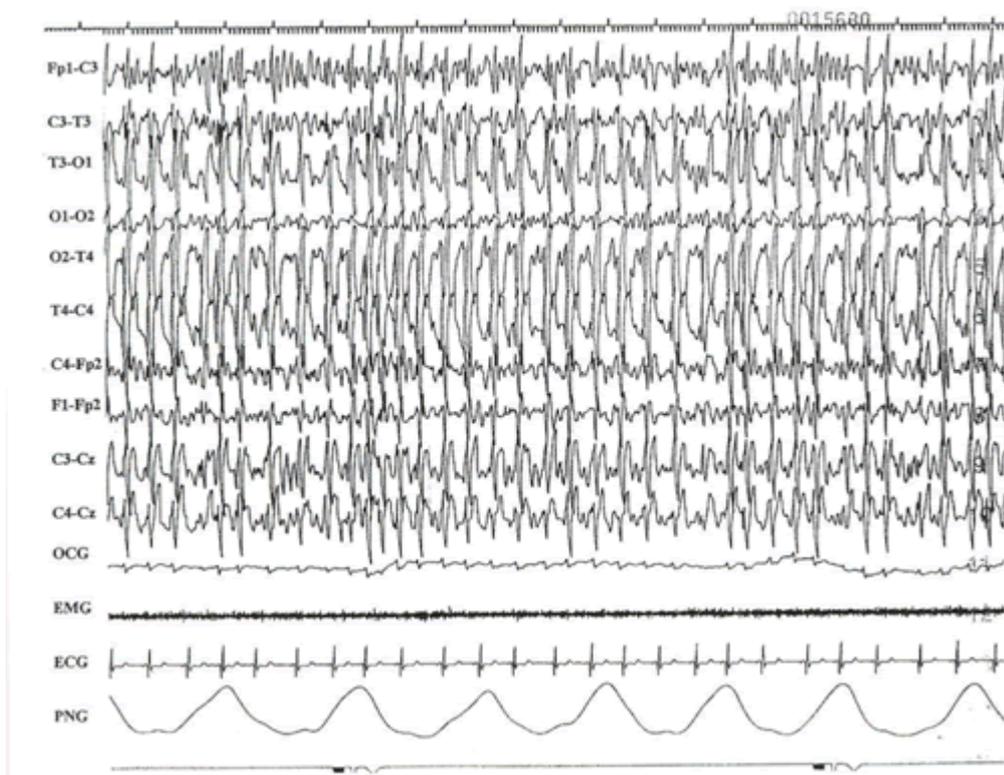


Figura 2. Patrón electroencefalográfico de punta-onda continua durante el sueño (EPOCS).

MODIFICACIONES ELECTROENCEFALOGRAFICAS EN LAS EPILEPSIAS GENERALIZADAS.

Epilepsias generalizadas idiopáticas. Durante el sueño no REM las descargas de punta-onda aumentan su densidad, pueden fragmentarse y cambiar su morfología, apareciendo

descargas generalizadas de polipunta y polipunta-onda, con paroxismos algo asimétricos y de menor duración, como ocurre en la epilepsia con ausencias de la infancia. Durante el sueño REM se observa la supresión de las descargas y, si están presentes, son muy aisladas, muy cortas y menos simétricas. El cambio electroencefalográfico más significativo en las epilepsias generalizadas suele ser la sustitución de las descargas de punta-onda por polipunta-onda, como sucede en la epilepsia mioclónica juvenil y en el gran mal del despertar.

Epilepsias generalizadas criptógenas y sintomáticas. En el síndrome de West se pueden observar períodos de atenuación del voltaje, tomando el trazado hipsarrítmico un aspecto fragmentado.

En el síndrome Lennox-Gastaut, el sueño da lugar a una difusión de los paroxismos y a la aparición de ritmos rápidos a 10 Hz, de predominio en regiones frontocentrales; además, puede observarse la sustitución de los paroxismos de punta-onda lenta por paroxismos generalizados de polipunta-onda, con la onda lenta de mayor duración.

EPILEPSIA	EEG en vigilia	EEG en sueño NREM	EEG en sueño REM
Epilepsia parcial idiopática con paroxismos rolándicos	- Actividad de fondo normal - Punta/punta-onda focales rolándicas	- Aumento cuantitativo de los paroxismos - Difusión de las descargas	- Paroxismos más focales y de menor amplitud - La desaparición de los paroxismos coincide con la remisión de la epilepsia
Epilepsia parcial idiopática con paroxismos occipitales	- Actividad de fondo normal - Ondas agudas o punta-onda occipitales o	- Activación de los paroxismos, que se propagan a la región central y/o temporal	- Disminución de las anomalías focales

	temporales, unilaterales o bilaterales -Bloqueo con apertura palpebral	-Difusión de los paroxismos	
Epilepsia parcial idiopática atípica	-Paroxismos de punta-onda focales en regiones centrales, unilaterales o bilaterales con proyección al vértice -Paroxismos generalizados de punta-onda a 2,5-3 Hz	-Marcada difusión de los paroxismos -Punta-onda continua durante estas fases de sueño	-Disminución de los paroxismos -Fraccionamiento y desaparición de la punta-onda continua durante estas fases de sueño
Epilepsia mioclónica benigna de la lactancia	- Actividad de fondo normal	- Paroxismos generalizados de punta-onda concomitantes con las mioclonías	- Ausencia de paroxismos - Ausencia de mioclonías
Epilepsia con ausencias en la infancia	- Actividad de fondo normal - Actividad lenta posterior - Descargas de punta-onda a 3 Hz	-Incremento de los paroxismos -La punta-onda aparece como polipunta-onda -Descargas algo asimétricas o hemisféricas, más	- Los paroxismos desaparecen o son muy aislados. Si están presentes aparecen menos simétricos que en el sueño no REM

		cortas y fragmentadas -Predominio en áreas frontales	y son más cortos
Epilepsia mioclónica juvenil	- Paroxismos generalizados de punta-onda, y polipunta-onda rápida de morfología irregular	-Incremento de los paroxismos -Al despertar o durante el adormecimiento son más frecuentes las mioclonías, concomitantes con paroxismos de polipunta-onda	- Ausencia de modificaciones significativas
Epilepsia con CTCG al despertar	- Descargas generalizadas de punta-onda rápida de 3 a 6 Hz	- Incremento de las descargas de punta-onda y polipunta-onda	- Ausencia de modificaciones significativas
Síndrome West	- Hipsarritmia	- Fragmentación de la hipsarritmia	- Desaparición de la hipsarritmia
Síndrome Doose	-Ritmo thêta monomorfo a 4-7 Hz central -Paroxismos generalizados de punta-onda/polipunta-onda (mioclonías)	-Paroxismos generalizados de punta-onda irregular -Incremento de los paroxismos generalizados	- Extinción de los paroxismos generalizados

	-Paroxismos generalizados de punta-onda a 2-3 Hz (crisis atónicas)		
Síndrome Lennox-Gastaut	- Paroxismos generalizados de punta-onda lenta (2 Hz) de predominio bifrontal -Anomalías multifocales (frontotemporales)	- Incremento de los paroxismos de punta-onda lenta -Ritmos rápidos a 10 Hz -La punta-onda lenta pasa a polipunta-onda y la onda lenta se hace de mayor duración	- Disminución de los paroxismos -Anomalías focales o multifocales en áreas frontotemporales
Síndrome Dravet	-Normal hasta los 2 años -Paroxismos generalizados de punta-onda/polipunta-onda -Fotosensibilidad precoz -Paroxismos multifocales	- Incremento de las descargas de punta-onda - Anomalías focales y - Multifocales	- Variable según el estadio
Síndrome Landau-Kleffner	- Paroxismos de puntas-punta-onda en región temporal	-Activación y difusión de los paroxismos	- Disminución de la actividad paroxística

		-Descargas de punta-onda continua en estas fases de sueño	(desaparición de la punta-onda continua)
Epilepsia con punta-onda continua durante el sueño	- Paroxismos de punta-onda focales (frontocentrales o centrotemporales) y, a veces generalizadas	- Paroxismos de punta-onda lenta continua durante estas fases de sueño, bilateral y difusa en más del 85% del trazado	-Desaparición de la punta-onda continua durante estas fases de sueño -Escasos paroxismos de punta-onda de predominio frontal

MAGNETOENCEFALOGRAFIA

Las técnicas no invasivas con las que contamos en la actualidad para el estudio de la actividad cerebral son la resonancia funcional (fMRI), la tomografía por emisión de positrones (PET), la tomografía por emisión de fotón único (SPECT), el electroencefalograma (EEG) y la magnetoencefalografía (MEG). De éstas, las dos últimas son las que ofrecen una mejor resolución temporal (en el rango de milisegundos) y permiten un análisis directo de la función cerebral. A diferencia del EEG, bien conocido desde hace años y con amplia utilización en la práctica médica, la MEG, a pesar de que los primeros registros se realizaron ya hace más de 30 años, no tiene un uso clínico tan extendido (16).

La MEG es una técnica neurofisiológica no invasiva, relativamente nueva, que permite el registro de los campos magnéticos generados por las neuronas cerebrales. Los primeros registros de campos magnéticos se realizaron en 1968, por parte del equipo de David Cohen en el *Massachusetts Institute of Technology* (16). Un año después, Zimmerman diseñó la primera habitación aislada de campos ambientales y registró la actividad cardíaca utilizando superconductores (*superconducting quantum interference*

device o SQUID), que amplifican la señal de los campos magnéticos muy débiles y la transforman en señal eléctrica. Unos años después, el grupo de David Cohen registró el ritmo alfa y los cambios producidos durante la hiperventilación en un paciente con crisis y los comparó con el EEG, con lo cual comprobaron que la morfología de las ondas era muy similar. Hasta la década de 1980, los estudios se realizaban con equipos de MEG que disponían únicamente de un sensor o de unos pocos sensores, que debían desplazarse paulatinamente a lo largo de la superficie cerebral a registrar. De esta forma, además de que los registros eran muy prolongados, no se aseguraba una buena cobertura de todo el cerebro, se perdía la simultaneidad entre las diferentes áreas activadas y se obtenían resoluciones espaciales de poca precisión. En los últimos 10 a 15 años se ha desarrollado la técnica y se han ido aumentando progresivamente el número de canales, primero sólo en un hemisferio y posteriormente en ambos, hasta llegar a los sistemas que existen actualmente con 150-300 canales, lo cual permite realizar estudios más completos y en menos tiempo.

BASES NEUROFISIOLOGICAS

Una neurona en reposo mantiene una diferencia de carga, de forma que el exterior se encuentra cargado negativamente con respecto al interior. La corriente iónica transmembrana asociada al cambio de conductancia produce corrientes extracelulares e intracelulares. Las corrientes extracelulares contribuyen escasamente a la generación del campo magnético, que se produce principalmente por las corrientes intracelulares.

Así, vemos que, a pesar de que la actividad cerebral, que da lugar al registro MEG, está intrínsecamente relacionada con la que origina el EEG, éste refleja la actividad generada por corrientes extracelulares y transmembrana, mientras que la MEG refleja los campos magnéticos que originan las corrientes intracelulares (Figura 1). Esta diferencia confiere ciertas ventajas al registro MEG, de las cuales la principal reside en que los campos magnéticos no se afectan al atravesar el cráneo o las meninges, por lo que el análisis de la señal cerebral resulta más sencillo. Además, la superficie cerebral mínima necesaria para detectar un campo magnético en el exterior es inferior a la que precisa el EEG (3-4 cm² frente a 5-6 cm²). Finalmente, es necesario comentar que la orientación de los campos magnéticos generados por las neuronas también determina la actividad registrada por una u otra técnica; así, el EEG detecta campos magnéticos con

una orientación tanto tangencial como perpendicular, mientras que la MEG sólo registra aquéllos con una orientación tangencial a la superficie cortical, por lo que es ideal para el estudio de los surcos corticales cuyas neuronas generan campos con orientación tangencial.

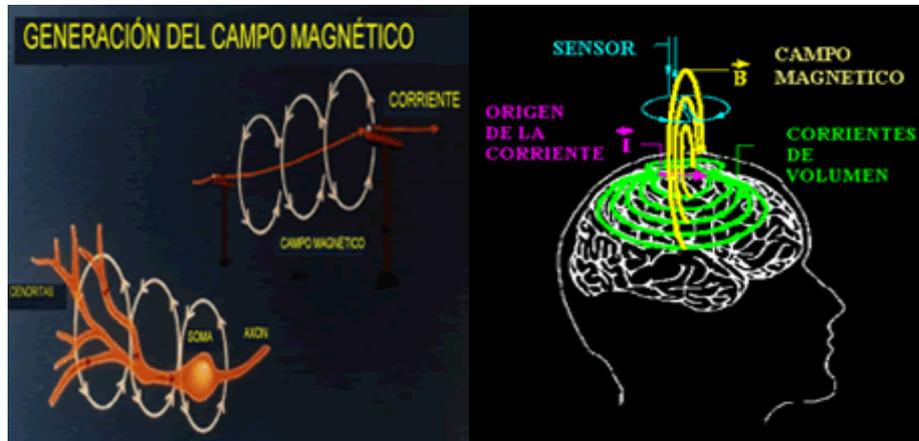


Figura 1. Campos magnéticos y eléctricos generados por las neuronas.

TECNICA DE ESTUDIO

Debido a que los campos magnéticos generados por las neuronas cerebrales son muy débiles, del orden de 10^{-12} tesla (mucho más débiles que los generados por el ruido urbano -10^{-7} tesla– y, por supuesto, que el generado por la tierra $-0,5 \times 10^{-4}$ tesla), los dos requisitos para un registro adecuado son la supresión de ruidos externos, que generan campos magnéticos que interfieren con nuestro estudio, y tener detectores muy sensibles de campos magnéticos débiles. Para evitar ruidos externos, se realizan los registros en habitaciones cerradas herméticamente y los detectores usados son los anillos superconductores, que ya inventó Zimmerman a finales de los años 1960 y que se conocen como SQUID.

Éstos precisan temperaturas próximas al cero absoluto, $-273 \text{ }^{\circ}\text{C}$ ($4 \text{ }^{\circ}\text{K}$) para comportarse como conductores sin resistencia al paso de la corriente. Para garantizar estas condiciones, los SQUID están sumergidos en helio líquido en un vaso contenedor. Los equipos actuales contienen diversos SQUID, dispuestos en esfera, que cubren la cabeza, pero sin contactar con ella (Figura 2). Por esto último, antes de iniciar el registro es fundamental conocer la ubicación espacial de la cabeza del paciente, para lo cual se

marcan una serie de puntos sobre los tres ejes del espacio, que sirven de referencia para poder situarlos posteriormente sobre imágenes estructurales de resonancia magnética. Para establecer estas referencias se utiliza un sistema de bobinas (COILS) situadas en regiones diferentes (nación y anterógrado de ambos lados), que mediante un programa (*head position indicator* o HPI) y un puntero que registra señales electromagnéticas de la bobina las sitúa espacialmente y permite obtener una referencia permanente de la posición de la cabeza. El siguiente paso antes del registro es la colocación del paciente en decúbito o sentado, con la cabeza parcialmente cubierta por el casco (Figura 3).

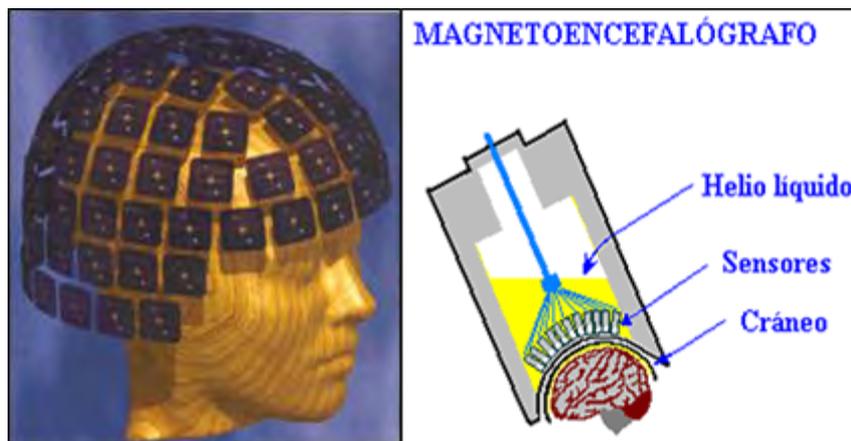


Figura 2. Disposición de los sensores que registran el campo magnético.



Figura 3. Habitación de registro y colocación del paciente para el estudio.

REGISTRO Y ANALISIS

La señal generada en un punto del cerebro se recoge por los gradiómetros distribuidos en el casco y se transforma en impulsos eléctricos por el anillo superconductor (SQUID). Posteriormente, estos datos son amplificados y filtrados para el análisis (17). Para los estudios de epilepsia, el paciente se encuentra en reposo y con los ojos cerrados. Se aplican las técnicas de activación habituales en el EEG, como hiperventilación, estimulación luminosa intermitente y, en casos concretos, privación del sueño. La duración aproximada es de 30 a 40 minutos. Dado que este sistema de captación se basa en el registro del campo magnético punto a punto y no en diferencias de potencial entre dos puntos como el EEG, no es necesario elaborar montajes, por lo que es posible analizar de forma simultánea la actividad de todo el cerebro sin necesidad de una referencia. Tampoco es necesario medir resistencias, ya que los campos magnéticos no se distorsionan al pasar a través de los tejidos. Estos campos magnéticos generados por las neuronas tienen un punto de salida y otro de entrada en la superficie cerebral (lo cual se refleja en los mapas de contorno de la actividad) (Figura 4), y su comportamiento se aproxima a un dipolo de corriente. Este dipolo representa la activación de un grupo de neuronas y nos permite localizar en el espacio la actividad neuronal, lo que proporciona, además, la orientación y la intensidad de la misma. Por tanto, tras un análisis visual del registro, se realiza el análisis de las fuentes intracerebrales mediante el sistema de dipolo equivalente de corriente (Figura 5).

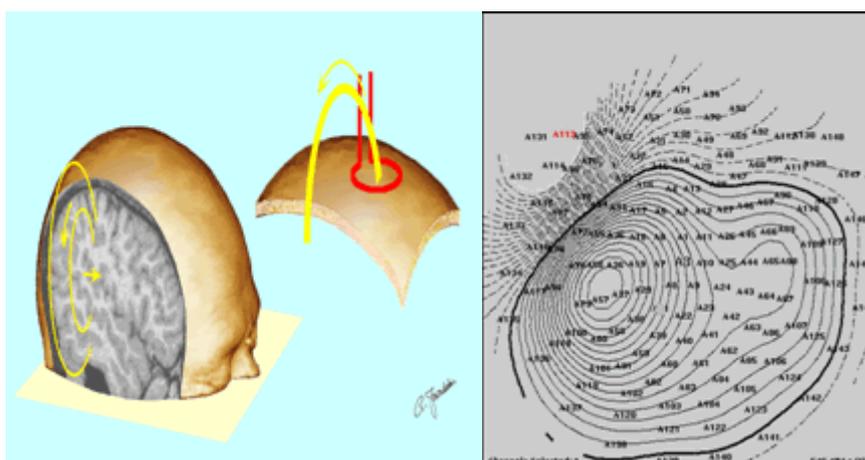


Figura 4. Campo magnético generado por un grupo de neuronas. Mapa de contorno (derecha).

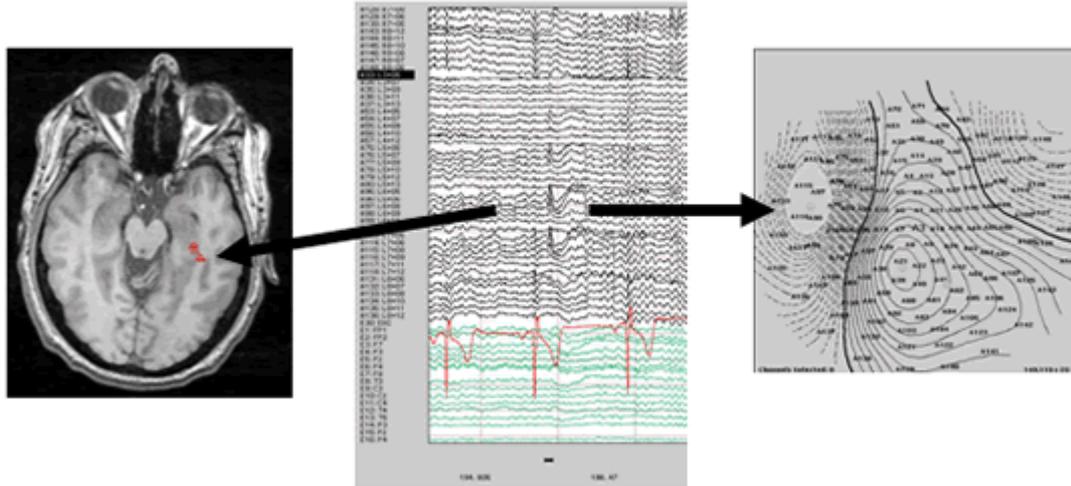


Figura 5. Dipolos que representan un foco epiléptico temporal medial izquierdo (izquierda) y mapa de contorno del campo magnético (derecha).

ESTUDIO DE EPILEPSIA

La capacidad de la MEG para la delimitación del área epileptógena y sus vías de propagación se ha demostrado en diferentes estudios, bien comparando sus resultados con los obtenidos mediante registros con electrodos intracraneales y de superficie o bien confirmando de forma indirecta que los resultados obtenidos eran adecuados, ya que la actividad epileptiforme detectada se localizaba sobre lesiones potencialmente epileptógenas y la resección quirúrgica de las mismas suponía el fin de las crisis . Las características de la técnica favorecen también el estudio del foco epiléptico; en primer lugar, como ya hemos comentado, la señal registrada no se ve afectada por estructuras como el cráneo o las meninges, por lo que es de mejor calidad y se posibilita el análisis de bandas de alta frecuencia como las oscilaciones en la banda gamma , que son de interés en el estudio de la epilepsia; en segundo lugar, al no necesitar un sistema de referencia para el análisis, los estudios de propagación de la actividad y los análisis de coherencia y sincronía son más precisos; y, por último, al medir fundamentalmente corrientes tangenciales a la corteza, a diferencia del EEG, que capta una combinación de corrientes de diferente orientación, aporta en muchos casos información complementaria e incluso adicional a la del EEG.

Antes de continuar, conviene comentar que existe todavía cierta controversia y discusión en cuanto a la morfología y al significado de la actividad epileptiforme en un registro de MEG. A diferencia del EEG, en el que están claramente definidos los criterios morfológicos de los elementos epileptiformes, no es así en el campo de la MEG, en el que se aplican los criterios utilizados durante años en el EEG, y no se han establecido hasta el momento actual criterios propios para la definición de actividad epileptiforme.

Debido a esto, la mayoría de los estudios de MEG se han hecho y se hacen para localizar la fuente de origen de la actividad epileptiforme ya detectada en un registro de EEG. Sin embargo, algunos autores han descrito la presencia de actividad epileptiforme en estudios de MEG que no aparece en el EEG de superficie y viceversa, actividad epileptiforme que no se detecta en un registro MEG y sí en el EEG.

Para intentar aclarar esta situación y determinar si una técnica es más eficaz que la otra ya se han realizado trabajos, en los que se ha comparado la capacidad de una u otra técnica en la detección de actividad epileptiforme y se han analizado de forma independiente. En algunos se concluye que la detección de puntas fue superior al utilizar MEG, pero que si se desarrollan técnicas de análisis de fuente y se añaden electrodos al EEG de superficie, la sensibilidad de éste aumentaría. En general, la mayoría coincide en que la utilización de ambas aporta más información que usar una sola y en que el análisis independiente de la actividad en los registros MEG ofrece resultados comparables, pero no superiores, a los del EEG . Por tanto, combinando adecuadamente las informaciones aportadas por una y otra técnica se puede llegar a un estudio muy completo del área epileptógena.

La delimitación adecuada del foco, aunque deseable en cualquier caso, adquiere una importancia máxima en aquellos casos de epilepsia resistente al tratamiento farmacológico en los que se plantea un tratamiento quirúrgico. Además, en estos pacientes es fundamental localizar áreas elocuentes como la corteza motora o el área de Wernike o Broca para que sean preservadas durante la cirugía. En esta fase de diagnóstico prequirúrgico es crucial no sólo conseguir los objetivos descritos, sino también hacerlo con la menor morbilidad posible para el paciente. En este sentido, la MEG ha ido adquiriendo relevancia en los últimos años, ya que de forma no invasiva

aporta información no sólo sobre la localización del foco epileptógeno, sino también de las áreas corticales, que por su función deben ser respetadas durante el acto quirúrgico.

Se han realizado varios estudios para valorar la utilidad de la MEG en la evaluación prequirúrgica y para compararla con las técnicas utilizadas habitualmente. Uno de los más importantes es el realizado por Stefan y cols., en el que incluyeron 455 pacientes con epilepsia focal temporal o extratemporal, estudiados con MEG, EEG de superficie y electrodos intracraneales antes de la cirugía, y en el que observaron una alta sensibilidad de la MEG (70%) en el estudio de la actividad epileptiforme interictal . En otro estudio prospectivo en 58 pacientes intervenidos en un programa de cirugía de la epilepsia, la MEG se consideró el método diagnóstico más eficaz después del estudio con electrodos intracraneales. Más recientemente, Knowlton ha comparado tres técnicas no invasivas (SPECT, PET y MEG) y concluye que ninguna demuestra una clara superioridad, aunque pero la información aportada por cada una de ellas es complementaria e importante y, en determinados casos, podría evitar estudios invasivos .

La mayoría de estos trabajos se basa en la detección de actividad epileptiforme intercrítica, ya que la escasa duración de los registros MEG hace poco probable que pueda captarse una crisis. Sin embargo, ocasionalmente son posibles los registros críticos, sobre todo en aquellos pacientes con crisis frecuentes sin un componente motor excesivo que artefacte el estudio. La coincidencia topográfica de la actividad epileptiforme interictal e ictal en estos casos da mayor consistencia a los registros de actividad epileptiforme intercrítica .

Evaluando los distintos tipos de epilepsia por separado, se ha considerado más útil en el estudio de la epilepsia extratemporal, ya que la localización del foco en ésta es más difícil y a menudo se requiere la utilización de técnicas invasivas.

Estudios comparativos entre la EEG de superficie y la MEG en pacientes con epilepsia extratemporal han puesto de manifiesto que, en ocasiones, el EEG no detecta actividad epileptiforme de pequeña amplitud con un componente principalmente tangencial, que sí detecta la MEG, la cual permite, además, la detección de pequeñas lesiones neocorticales no reveladas por las técnicas de imagen al localizar la actividad epileptiforme en esa zona.

En el caso de la epilepsia temporal, en estudios comparativos con electrodos intracraneales se ha observado que la MEG detecta una pequeña proporción de puntas originadas en el hipocampo en comparación con las detectadas por electrodos subdurales, siendo necesaria la activación de un área cortical mayor que la necesaria para detectar actividad neocortical (6-8 cm² frente a 3-4 cm²). A pesar de esto, existen estudios que aportan datos interesantes en pacientes con epilepsia temporal, como el de Ebersole y cols., en el que se identificaron diferentes dipolos en la epilepsia temporal, cuya orientación ayudaba a la diferenciación de la epilepsia medial de la lateral o neocortical; también cabe mencionar el de Baumgartner y cols. y el de Pataraya y cols., que han confirmado estos hallazgos tras encontrar patrones similares en sus grupos .

En la epilepsia asociada a lesiones estructurales, la MEG contribuye no sólo a delimitar el foco epiléptico, que a menudo se extiende más allá de la lesión, sino también a planificar la cirugía mediante la localización de áreas elocuentes que deban ser preservadas. En cuanto a la delimitación del área epileptógena, Stefan y cols. comunicaron la utilidad de la técnica en el estudio de la actividad epileptiforme asociada a cavernomas, que marcaba la cantidad de tejido circunscrito a la lesión que era preciso reseca para un buen resultado postquirúrgico. En lo referente al mapeo cortical previo a la cirugía, la MEG ofrece la posibilidad de realizar estos estudios de una forma no invasiva obteniendo resultados concordantes con los observados con las técnicas usadas de forma tradicional, tanto en la evaluación del lenguaje como en la evaluación de la corteza somatomotora.

La experiencia acumulada en los últimos años con los registros MEG sugiere que, si bien no sustituye a los estudios con electrodos intracraneales, puede resultar muy interesante la combinación de los datos que aporta el EEG con los de la MEG, ya que sus registros son a menudo complementarios y aportan información adicional en la correcta localización del foco epileptógeno . Además, la posibilidad de realizar un mapeo cortical de forma no invasiva la convierte en un instrumento importante en la evaluación quirúrgica en epilepsia.

TOMOGRAFIA Y RESONANCIA MAGNETICA

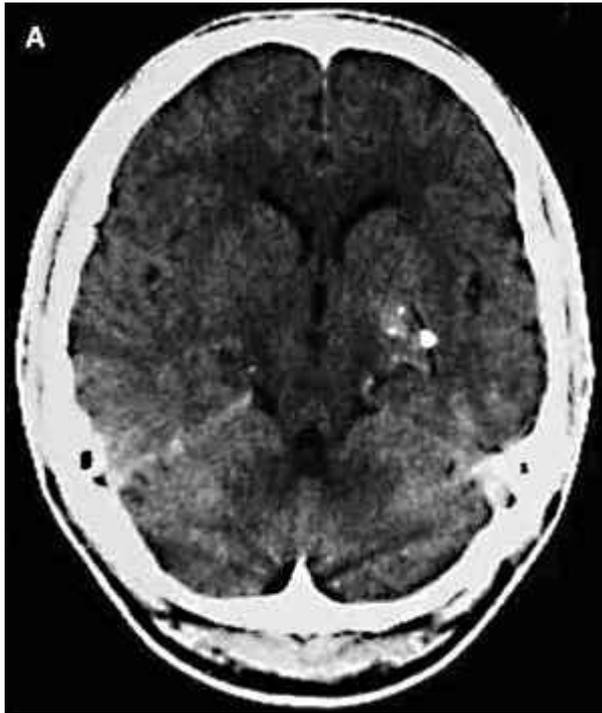
TOMOGRAFIA COMPUTARIZADA

A partir de los años setenta, la TAC se convirtió en la primera técnica no invasiva para la evaluación de las estructuras intracraneales, sustituyendo totalmente a la neumoencefalografía y reduciendo drásticamente las indicaciones de la arteriografía cerebral. La TAC, mediante la visualización de la anatomía cerebral en el plano axial, permite el diagnóstico de procesos patológicos asociados a crisis parciales, por ejemplo: tumores, infartos, procesos infecciosos o trastornos de migración (18).

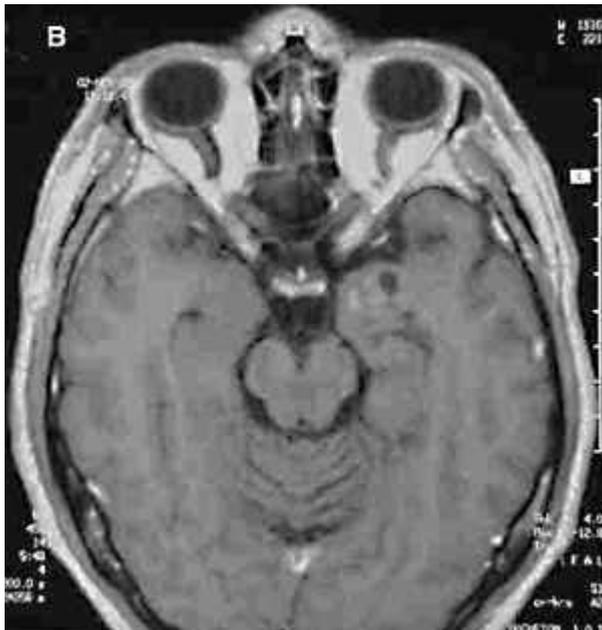
Sin embargo, tiene una sensibilidad y especificidad inferiores a la RM para identificar lesiones de pequeño tamaño, especialmente si se localizan en el lóbulo temporal como la esclerosis mesial temporal (EMT). Aunque la TAC puede identificar cambios secundarios a EMT como la dilatación del asta temporal del ventrículo lateral, no muestra correctamente las estructuras de la fosa media (amígdala e hipocampo) y posterior por los artefactos de imagen producidos por las estructuras óseas (19).

Desde la introducción de la RM, la TAC ha pasado a un segundo plano en la valoración de las epilepsias, ya que no permite la obtención de imágenes tan detalladas y en diferentes planos, sobre todo en el plano coronal, imprescindibles para la correcta valoración del lóbulo temporal. Además, la TAC expone al paciente a radiación y la utilización de contraste yodado no está totalmente exenta de reacciones adversas.

Actualmente, su uso está limitado a tres situaciones: en primer lugar, la evaluación de pacientes con crisis convulsivas de forma urgente; en segundo lugar, la evaluación de enfermos que no pueden ser sometidos a RM (portadores de marcapasos, por ejemplo); finalmente, como técnica complementaria a la RM en algunas lesiones cerebrales, como la búsqueda de calcificaciones. Por ejemplo: toxoplasmosis, parasitosis, tumores o malformaciones vasculares calcificados (Figura 1).



A) TAC cerebral sin contraste;



B) Imagen axial de RM potenciada enT1.

Figura 1. Proceso expansivo glial parcialmente calcificado, en lóbulo temporal izquierdo.

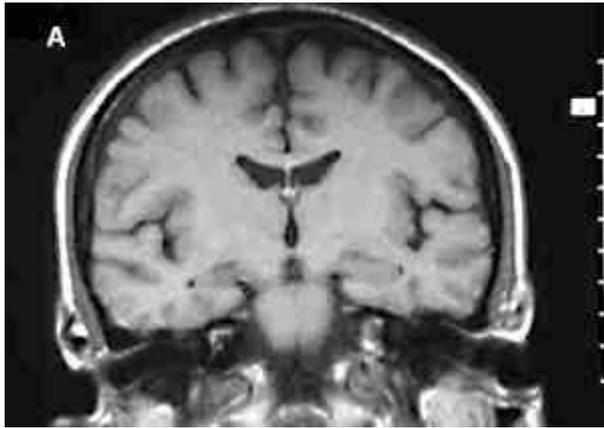
RESONANCIA MAGNETICA CEREBRAL

Es la técnica de elección para evaluar la estructura del cerebro. Permite un estudio detallado de su anatomía sin riesgo de radiación, poniendo de manifiesto alteraciones asociadas a epilepsia que previamente no se identificaban con claridad, como la EMT o los trastornos de migración cortical. Las imágenes de RM pueden ser reconstruidas en diferentes planos, y la integridad de la barrera hematoencefálica se evalúa mediante la inyección de contraste paramagnético, que raramente induce reacciones adversas. La información que la RM proporciona también es de utilidad pronóstica. Así, en pacientes con epilepsia parcial la presencia de EMT, sola o asociada a otro tipo de lesiones, se correlaciona frecuentemente con una pobre respuesta al tratamiento médico(16).

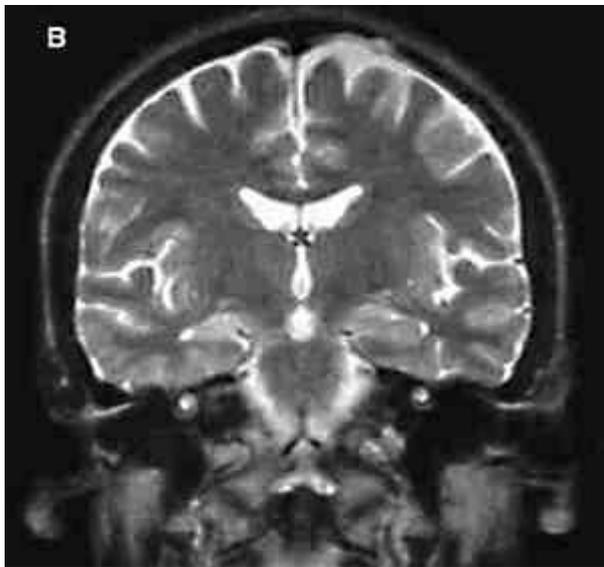
TECNICA Y PROTOCOLOS DE ESTUDIO

Los protocolos de estudio deben individualizarse y adaptarse a la finalidad concreta que se persigue. En el estudio de cualquier paciente es fundamental conocer la sospecha diagnóstica con el fin de elegir los parámetros de imagen más adecuados para confirmarla. La investigación etiológica requiere un protocolo menos exhaustivo que la planificación del tratamiento quirúrgico. En términos generales, las imágenes con predominio de T1 y con un tiempo breve de repetición/tiempo de eco (TR/TE) muestran relaciones anatómicas con mejor resolución y son útiles en displasias corticales y pérdida de volumen del hipocampo, mientras que las secuencias con predominio de T2 y tiempos largos TR/TE son más adecuadas para descubrir patología focal (Figura 2).

En las secuencias FLAIR (*fluid-attenuated inversion recovery*) el líquido cefalorraquídeo (LCR) es hipointenso ("secuencia de líquido oscuro"), por lo que se ven mejor las estructuras corticales y el hipocampo, por el contraste entre parénquima y LCR (Figura 3). Las imágenes de inversión-recuperación (IR) diferencian con precisión sustancia blanca y gris, y son útiles en malformaciones de la corteza cerebral y en la valoración de la estructura del hipocampo (Figura 4). Otra técnica útil es la relaxometría, que consiste en la medición de los tiempos de relajación tisular en T2 tras la estimulación de los tejidos por el campo magnético y que se utiliza en la EMT.



A) Imagen coronal de RM potenciada en T1



B) Imagen coronal de RM potenciada en T2

Figura 2. Esclerosis temporal mesial derecha.

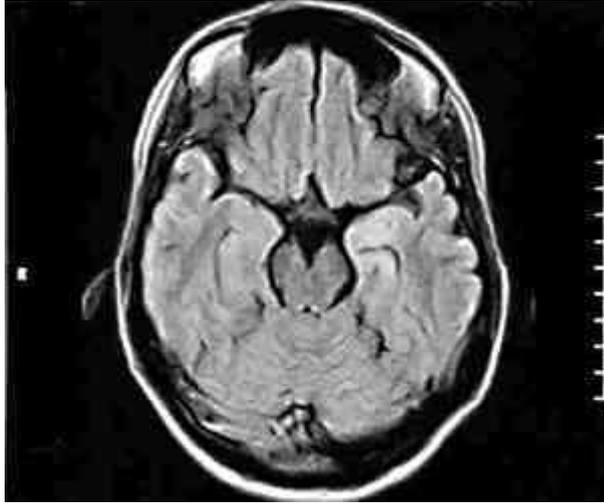


Figura 3. Gliosis de la región mesial del lóbulo temporal izquierdo. Imagen axial de RM. Secuencia FLAIR.

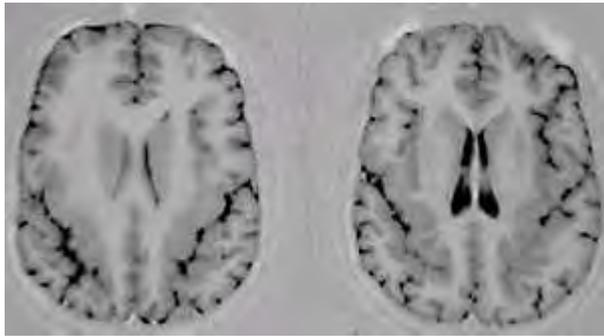


Figura 4. Displasia cortical. Imágenes axiales de RM. Secuencia IR.

ESCLEROSIS MESIAL TEMPORAL

Es la lesión que se encuentra con más frecuencia en los pacientes con epilepsia focal refractaria a tratamiento médico. En RM (Tabla 1) se identifica por la atrofia del hipocampo, la hiperseñal en T2, secundaria a la gliosis, y la pérdida de la estructura interna que se visualiza en secuencias T1, que refleja la pérdida de neuronas (Figura 2). La mayoría de los protocolos de estudio incluyen imágenes obtenidas mediante cortes finos potenciadas en T1 y T2, tanto en plano coronal (perpendiculares al eje mayor del hipocampo) como en plano axial (paralelas al eje del lóbulo temporal). Otras secuencias que pueden incluirse son las de IR para observar en el plano coronal las alteraciones en la estructura interna del hipocampo, y la secuencia FLAIR (Figura 3). Esta última ayuda a establecer si el aumento de intensidad de señal en el hipocampo observado en T2 es o

no el resultado de una imagen de volumen parcial del LCR (también hiperintenso en T2) y permite identificar lesiones que no se observan en secuencias T2.

Características de EMT en RM	Correlato anatomopatológico
Atrofia unilateral	Atrofia del hipocampo
Alteración de la estructura interna en imágenes potenciadas en T1 y secuencias IR	Pérdida de neuronas en CA1, CA2, CA4, que se reemplazan por tejido glial
Aumento de señal en imágenes potenciadas en T2 y FLAIR	Gliosis

Tabla 1. Hallazgos de resonancia magnética en esclerosis mesial temporal y su correlato anatomopatológico. Modificada de Jackson, G.D. *New techniques in magnetic resonance and epilepsy*. *Epilepsia* 1994;35(Supl. 6): S2-S13.

Los estudios volumétricos del hipocampo cuantifican la atrofia del mismo y, según algunos autores, es la técnica con mayor sensibilidad para detectar la EMT. Sin embargo, no se utilizan de forma rutinaria, puesto que el análisis visual también tiene una elevada sensibilidad.

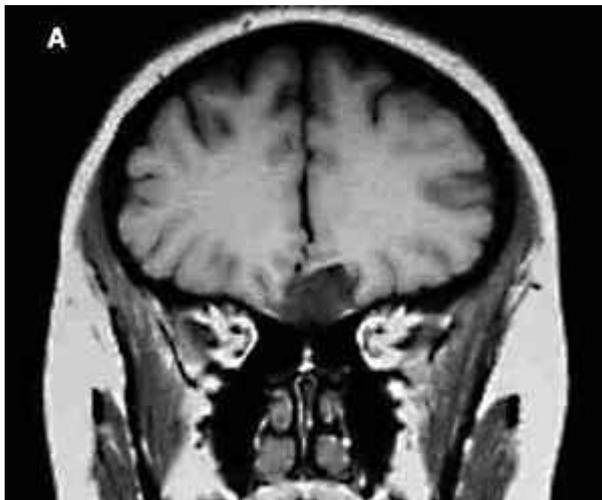
MALFORMACIONES DE LA CORTEZA CEREBRAL

Las malformaciones del desarrollo cortical se producen como resultado de alteraciones en los procesos de proliferación, diferenciación, migración y organización de las neuronas. La RM ha contribuido a detectar estas alteraciones, a su clasificación y a mejorar las posibilidades de tratamiento. Aunque muchas de estas lesiones son detectables mediante RM convencional, existen pequeñas áreas de disgenesia cortical que pueden pasar desapercibidas si no se realizan cortes muy finos.

Además pueden ser necesarios estudios de IR o reconstrucción tridimensional (3D) para detectar anomalías en la arquitectura de las circunvoluciones corticales (Figura 4). Las secuencias FLAIR también son útiles, puesto que permiten visualizar alteraciones en la estructura cortical (áreas de hiperseñal). Cuando las malformaciones de la corteza cerebral se acompañan de neoplasias, como en los tumores neuroepiteliales disembrionarios, astrocitoma de células gigantes de la esclerosis tuberosa, ganglioglioma o astrocitomas de bajo grado, puede ser necesario completar el estudio con la inyección de contraste paramagnético.

TUMORES Y MALFORMACIONES VASCULARES

Las lesiones tumorales que se localizan en la corteza o en la unión corticosubcortical pueden provocar crisis. La sensibilidad de la RM se aproxima al 100% en la detección de tumores y malformaciones vasculares. Los astrocitomas de bajo grado tienen un comportamiento isoíntenso en T1 e hiperíntenso en T2, y no se realzan con gadolinio (Figura 5). Las lesiones de alto grado son heterogéneas, con edema perilesional, pueden presentar focos hemorrágicos y se realzan con contraste paramagnético. Los oligodendrogliomas se caracterizan fundamentalmente por la presencia de calcificaciones en su interior visibles en la TAC.



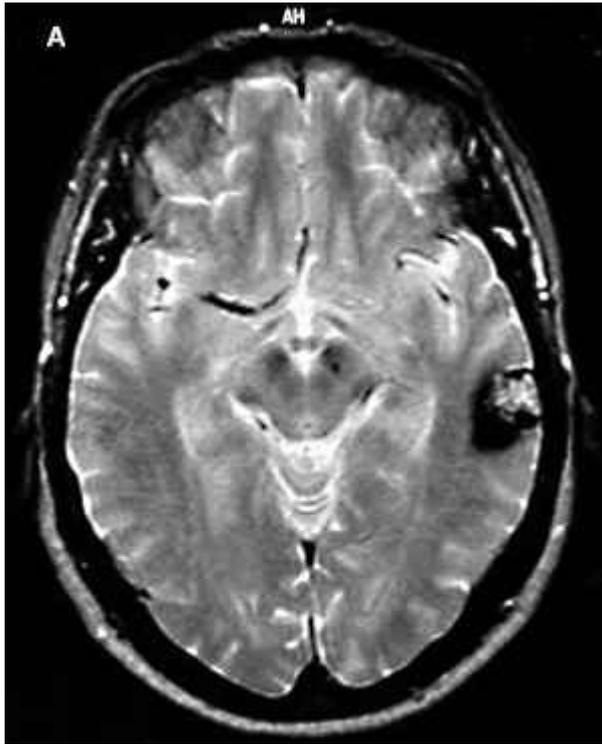
A) Imagen coronal de RM potenciada en T1.



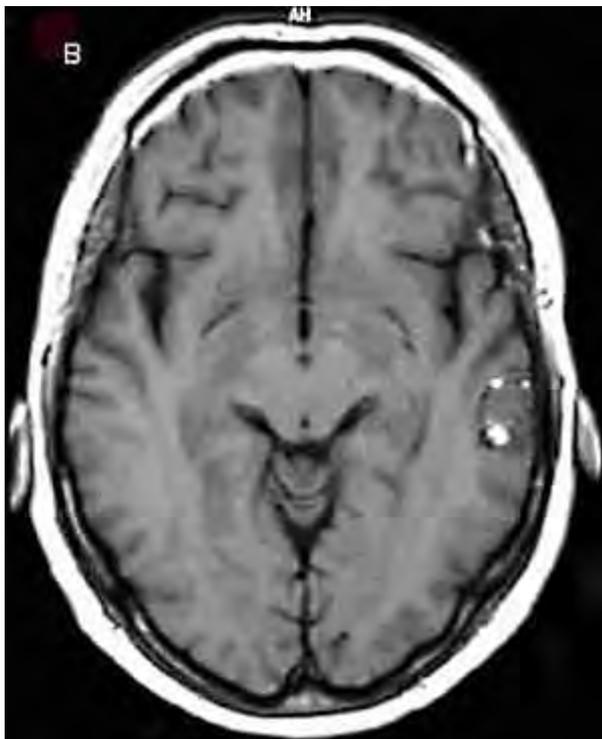
B) Imagen parasagital potenciada en T1.

Figura 5. Astrocitoma de bajo grado frontal izquierdo.

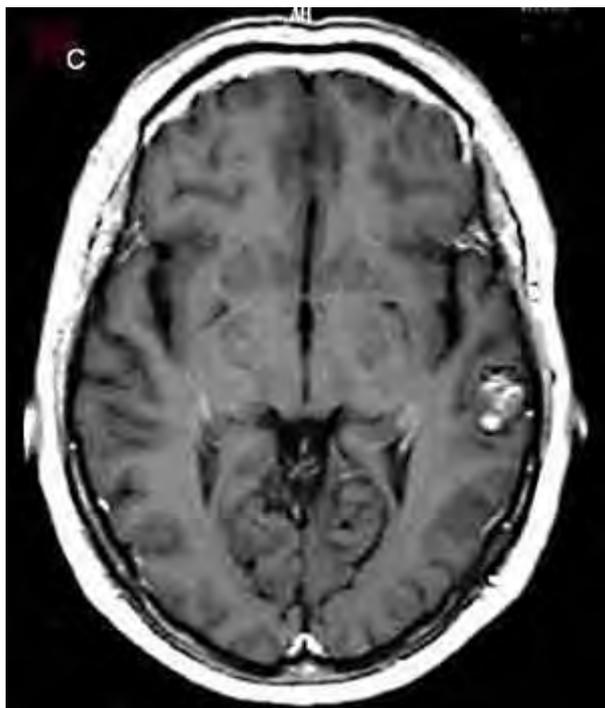
Las malformaciones vasculares que provocan con más frecuencia crisis parciales son las malformaciones arteriovenosas (MAV) y los angiomas cavernosos (AC). Las MAV se caracterizan por presentar una arteria nutricia, un nidus y una vena de drenaje (Figura 1). En RM se ve en las diferentes secuencias una señal que se asocia a estructuras de alto flujo. Pueden encontrarse, además, hemorragia en diferentes estadios evolutivos y cambios en el parénquima adyacente (gliosis). Los AC carecen de arteria nutricia y vena de drenaje. Presentan un aspecto característico en "diana" o "palomitas de maíz", con señal hiperintensa central por la metahemoglobina en T1 y T2, rodeado de un halo de hemosiderina que es hipointenso en todas las secuencias, pero que se ve mejor en T2 (Figura 6).



A) Imagen axial de RM potenciada en T2



B) Imagen potenciada en T1

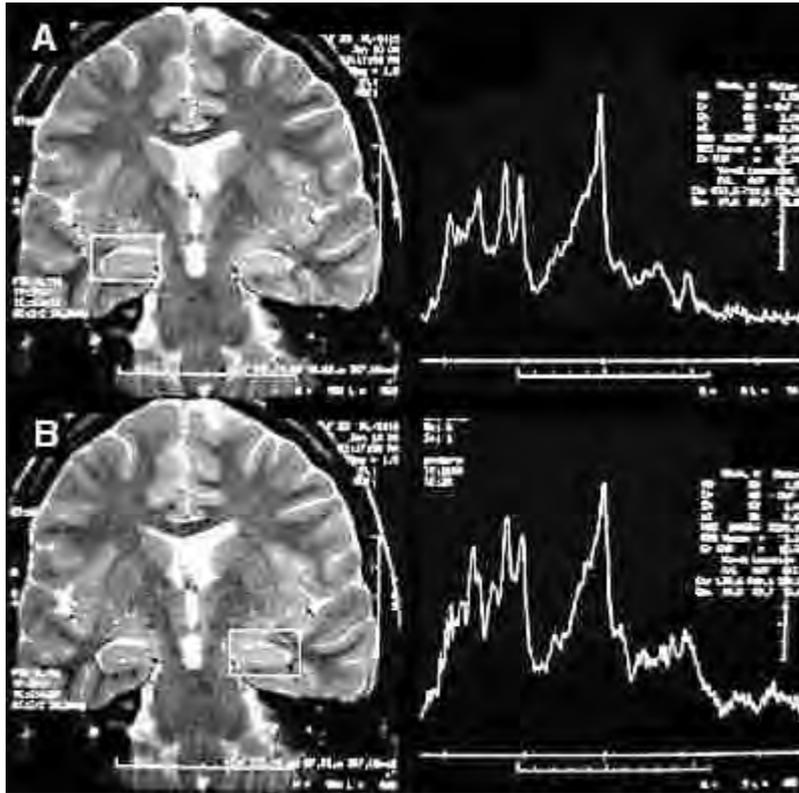


C) Imagen potenciada en T1 tras la administración de contraste paramagnético.

Figura 6. Cavernoma temporal izquierdo.

ESPECTROSCOPIA POR RM

Esta técnica proporciona de forma no invasiva información bioquímica sobre distintos componentes del tejido cerebral. Entre los núcleos atómicos que resuenan y pueden detectarse en RM, el hidrógeno (^1H) es el más utilizado en estudios de epilepsia. Los metabolitos más estudiados son: N-acetilaspártato (NAA), colina (Col), creatina (Cr), fosfocreatina y lactato, que tienen una distribución característica en el cerebro. El NAA se encuentra en las neuronas, mientras que la colina se halla fundamentalmente en la glía. Habrá una disminución relativa de NAA en patologías en que exista pérdida neuronal, y se elevarán las concentraciones de Col en la gliosis. Las concentraciones de lactato pueden ser útiles para identificar áreas epileptógenas en el período postictal. En la EMT se detecta una reducción de NAA y elevación de Col en el hipocampo afecto (Figura 7). En las displasias y heterotopias también pueden encontrarse una reducción del cociente NAA/Cr que sugiere el mal funcionamiento de dichas neuronas.



A) Hipocampo derecho normal.

B) Reducción de NAA y elevación de Col en el hipocampo izquierdo.

Figura 7. Espectroscopia por RM. Esclerosis mesial temporal izquierda.

RESONANCIA MAGNETICA FUNCIONAL

La RM funcional (RMf) detecta las regiones corticales activadas fundándose en los cambios de la concentración de desoxihemoglobina que ocurren con la activación. La RMf permite la localización de regiones corticales elocuentes antes de la cirugía y la detección del foco epileptógeno. La RMf consigue localizar adecuadamente la corteza sensitivo-motora y el área de Broca. Sin embargo, todavía no puede sustituir al test de Wada porque no valora adecuadamente la memoria. En algunos pacientes se ha conseguido determinar el foco epileptógeno utilizando RMf durante el periodo ictal. Esto sólo es posible en pacientes que no muevan la cabeza durante el estudio (para no provocar artefactos) y con un gran número de crisis o crisis fácilmente provocables con estímulos concretos. Las puntas intercríticas también pueden ser detectadas mediante RMf, lo que permite identificar los focos que las generan.

SPECT EN EPILEPSIA

En cuanto a las exploraciones ictales y postictales, se puede considerar la posibilidad de realizar un registro simultáneo de vídeo-EEG, si bien hay que tener en cuenta que este tipo de registros simultáneos presenta unas dificultades técnicas importantes que limitan su empleo en series amplias de pacientes.

En lo referente a las exploraciones interictales, se puede considerar, al igual que durante la realización de EEG intercríticos, el uso de técnicas de activación farmacológicas (los analépticos como la bemegrída que disminuye el umbral convulsivo, el test de Wada, etc.) o instrumentales (hiperventilación, privación de sueño, disminución de la medicación antiepiléptica o estimulación magnética transcortical).

HALLAZGOS EN LA EPILEPSIA GENERALIZADA

Respecto a las epilepsias generalizadas, existe menos información que en las epilepsias focales. En este caso, es necesario realizar siempre un estudio semicuantitativo de las imágenes.

En cuanto a las exploraciones interictales, generalmente son normales. En las exploraciones ictales y postictales, existe hipercaptación ictal e hipocaptación postictal variable dependiendo de si son ausencias (mayor hipercaptación) o tonicoclónicas (ausencia de depresión postictal).

HALLAZGOS EN LA EPILEPSIA FOCAL

Los hallazgos que se obtienen en las exploraciones interictales en los casos de epilepsia focal secundaria muestran una zona de hipocaptación que se corresponde con la lesión causal (tumor, contusión, hemorragias, infarto, malformación, etc.). En las epilepsias sintomáticas secundarias a gliosis y criptogenéticas, el hallazgo más frecuente es un área de hipocaptación unilateral, que suele corresponderse con la zona de gliosis, cuando ésta se detecta en la resonancia magnética, y con la zona de actividad eléctrica anómala detectada en el EEG. Rara vez se encuentran áreas de hipercaptación (5%). En el caso de las epilepsias focales frontales, el área de captación anómala suele ser menos localizada que en las temporales. En general, la SPECT es más sensible que la TC o la

RM en la detección de lesiones en pacientes con epilepsia focal (es positiva en el 50%-80% de los pacientes), siendo las lesiones de mayor tamaño que las detectadas por estas otras técnicas.

En estudio con iomazenil se ha detectado una disminución de su captación en el foco epiléptico, siendo el área de hipocaptación de menor tamaño que la detectada mediante ^{99m}Tc -HMPAO. También se ha detectado una hipocaptación de [^{123}I]-iododexetimida, antagonista de los receptores muscarínicos) en el foco epiléptico en epilepsias temporales.

Las exploraciones ictales y postictales son menos frecuentes, dadas las dificultades técnicas que conllevan. En general, se detectan áreas de hipercaptación unilateral correspondientes al foco epiléptico, en caso de los registros ictales. En los postictales se encuentra una zona de hipercaptación rodeada por un halo de hipocaptación, que va dando paso a una zona de hipocaptación extensa a medida que se avanza en la fase postcrítica. En las epilepsias frontales, el área de hipercaptación es más delimitada, aunque puede acompañarse de activación homolateral de ganglios basales, o cerebelosa contralateral; en fase postictal se detecta, paradójicamente, hipoperfusión frontal contralateral.

La sensibilidad de la SPECT para la localización del foco epiléptico es la siguiente:

Global: 0,44

Exploraciones postictales: 0,75

Exploraciones ictales: 0,96

Sensibilidad del PET con [^{18}F]-fluorodeoxiglucosa: 0,70.

La sensibilidad de la SPECT para la lateralización del foco epiléptico es de 0,58.

Los falsos positivos para la localización del foco epiléptico son los siguientes:

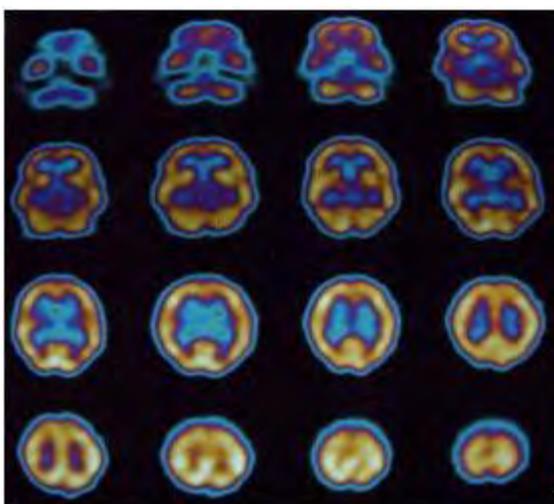
Exploraciones interictales: 7,4%

Exploraciones ictales + postictales: 1,5%

Los falsos positivos para la lateralización del foco epiléptico son de 9,5%.

La existencia de lesiones concomitantes en la TC no influye de forma significativa en la probabilidad de detectar anomalías en la SPECT.

Estos datos son aplicables a exploraciones realizadas en adultos y no dependen de la dosis de radiofármaco empleada, ni del radiofármaco, ni del tipo de gammacámara empleados. Se refieren a crisis focales temporales, que son las que se han estudiado más ampliamente.



DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Los trastornos paroxísticos no epilépticos (TPNE) son episodios de aparición brusca e inesperada con recuperación espontánea a la normalidad. Por sus características, pueden ser confundidos con crisis epilépticas, lo que lleva a errores terapéuticos. Son muy frecuentes en la infancia y adolescencia y se deben tomar en cuenta para diferenciarlos de la epilepsia.

Clasificación de los trastornos paroxísticos no epilépticos (TPNE)

1. TPNE secundarios a anoxia/ hipoxia cerebral

Espasmos del sollozo

Cianóticos

Pálidos
Síncope
Vaso vagales o infanto-juveniles
Cardíacos
Situacionales

2. TPNE relacionados con el sueño

Terrores nocturnos
Pesadillas
Sonambulismo
Ritmias motoras del sueño
Mioclonías fisiológicas del sueño
Mioclono neonatal del sueño
Síndrome de narcolepsia-cataplejía
Síndrome de apneas e hipersomnia
Síndrome de piernas inquietas

3. Trastornos motores paroxísticos

Temblores del recién nacido
Tics
Tortícolis paroxístico benigno del lactante
Síndrome Sandifer
Síndrome de sobresalto. Hiperekplexia
Estremecimientos. *Shuddering attacks*
Mioclonías benignas del lactante
Spasmus nutans
Ritmias motoras
Desviación tónica de la mirada
Discinesias paroxísticas iatrogénicas
Discinesias paroxísticas familiares
Discinesia paroxística familiar tipo Mount Reback
Discinesia paroxística cinesigénica tipo Kertesz
Discinesia paroxística inducida por ejercicio tipo Lance

4. Trastornos psicológicos o psiquiátricos paroxísticos

Síndrome del descontrol episódico (rabieta)

Crisis de hiperventilación psicógena

Ataques de pánico

Pseudocrisis epilépticas

Rumiación

5. Migraña y síndromes relacionados

Migraña basilar

Migraña hemipléjica

Migraña confusional

Hemiplejía alternante del lactante

Vértigo paroxístico benigno

Vómitos cíclicos

6. Otros

Intoxicaciones: monóxido de carbono, drogas

Onanismo

Trastornos metabólicos: hipoglucemia, hipo/hipercalcemia

Apneas

TRATAMIENTO

Las características del fármaco ideal son múltiples. Es importante contar con un fármaco que supere la relación eficacia-toxicidad de los antiepilépticos clásicos, que nos ofrezca unos amplios espectros de acción, una eficacia probada en su administración por vía oral, una vida media larga, y escasas posibilidades de metabolizarse sin (con otros fármacos) y que en lo posible se puedan determinar sus niveles plasmáticos. Igualmente es importante que su presentación sea apta para la administración a niños y su coste sea razonable (20,21).

DROGA	BIODISPONIBILIDAD ORAL	TIEMPO MAX(HR)	UNION A PROTEINAS%	VIDA MEDIA EN PLASMA(H)	VOLUMEN DE DISTRIBUCION(L/K)	RANGO OPTIMO(ug/ml)	RANGO OPTIMO(umol/L)
ACETAZOLAMIDA	MAS DEL 90	1-3	90-95	10-12	1.8	10-14	NA
CARBAMACEPINA	75-85	2-24	70-80	35.6 MAS MENOS15.3	194	4-12	17-51
CLOBAZAM	87	1.3-1.7	82-90	16-48.6	2.1 MAS MEN OS 0.6	NA	NA
CLONAZEPAM	95	2-3	86	28 MAS MENOS 4.6	2.6 MAS MENOS0.5	NA	NA
DIACEPAM	75	1-2	95	10-20	0.7	NA	NA
ETOSUXAMIDA	100	1-4	0	30	0.756	40-100	300-750
FELBAMATO	NA	NA	22-25	16-22	0.04	NA	NA
FOSFOFENITOINA	NA	0.97 MAS MENOS	95-99	0.25	50-58	NA	NA

		1.8					
GABAPENTINA	35-57	2-3	0	5-7	0-9-1.5	NA	NA
LAMOTRIGINA	70	2-4	55	19-30	0.5-0.7	NA	NA
LEVETIRACETAM	MAS DEL 95	1.3	0	5-7	11.5	NA	NA
OXCARBAMACEPINA	90	1.3 MAS MENOS 2	60	3.1 MAS MENOS 1.5	0.9	NA	20-200
FENOBARBITAL	MAS DEL 90	2-10	50	37-73	0.65	10-30	45-130
FENITOINA	80-95	4-12	90	20	0-6-1	10-20	40-80
PRIMIDONA	90	0.5-2	10	5-10	NA	5-12	23-55
TIAGABINA	MAS DEL 90	0.5-2	MAS DEL 95	4.5-8.1	40-60	NA	NA
TOPIRAMATO	81-95	1-3	9-17	21	0.2	NA	NA
VALPROATO	100	1-3	90	7-15	5-7	50-100	345-690
VIGABATRINA	60-80	1-4	0	50-88	1.8	NA	NA
ZONISAMIDA	NA	2.4-5.8	40-60	50-88	1.8	NA	NA

TIPO DE EPILEPSIA	DROGAS
Epilepsia generalizada con crisis tónico clónicas.	<i>Valproato</i> , lamotrigina, topiramato, fenitoina, fenobarbital
Epilepsia generalizada con crisis mioclónicas	<i>Valproato</i> , lamotrigina, topiramato, etosuxamida, fenobarbital, clonazepam.
Epilepsia generalizada con ausencias típicas	<i>Valproato</i> , etosuxamida, lamotrigina, benzodiacepinas
Síndrome de Best	<i>Vigabatrina</i> , ACTH, nitrazepam, valproato
Epilepsia idiopática parcial	<i>Valproato</i> , carbamacepina, levetiracetam, zonisamida, lamotrigina
Landau-Kleffner	<i>Clobazam</i> , etosuxamida, ACTH,
Síndrome de Dravet	inmunoglobulinas, valproato. <i>Valproato</i> , clobazam, estiripentol, topiramato.

CLASIFICACIÓN DE LOS ANTIEPILÉPTICOS:

- a) Antiepilépticos clásicos 1ª generación: fenobarbital, fenitoína, etosuximida y primidona
- b) Antiepilépticos clásicos 2ª generación: carbamazepina, valproato y BDZ.

-Nuevos antiepilépticos: felbamato, gabapentina, lamotrigina y vigabatrina, tiagabina, topiramato, zonisamida (22,23).

FENITOINA

Relacionada estructuralmente con los barbitúricos. A causa de sus efectos secundarios y comportamiento cinético impredecible ha pasado a ser fármaco de segunda elección para ciertos tipos de epilepsias parciales y generalizadas(24).

Mecanismo de acción: Bloquea los canales de Na^+ , impidiendo selectivamente las descargas de alta frecuencia. No tiene efecto sedante.

Farmacocinética: Buena absorción oral (> 95%), pero lenta y errática. Elevada fijación a la albúmina (80-90%) inhibida por salicilatos, fenilbutazona o valproato. Inductor metabólico. Su propio metabolismo puede ser inhibido o inducido por otros fármacos (p.ej., fenobarbital o etanol). Metabolismo saturable en el rango de concentraciones terapéuticas: *t_{1/2} aumenta desproporcionadamente con la dosis (20 a 120 h); nivel plasmático estable mal relacionado con la dosis.*

Reacciones adversas: Es el antiepiléptico que presenta una gama más amplia de efectos adversos. Comienzan a aparecer en el límite máximo de sus niveles terapéuticos óptimos (10-20 mg/L). Progresivamente, en relación con los niveles plasmáticos, puede aparecer: nistagmo, disartria, leve incoordinación motora, ataxia, visión borrosa, diplopía, náuseas, vómitos, somnolencia, alteraciones mentales, imposibilidad para deambular, alteraciones cerebelosas, coma y convulsiones. No relacionadas con los niveles: hipertricosis, hiperplasia gingival, hipocalcemia, anemia megaloblástica, reacciones de hipersensibilidad. En administración i.v. puede producir flebitis, hipotensión y alteraciones cardíacas. Riesgo de síndrome fetal por antiepilépticos (labio leporino, paladar hendido, etc.).

Usos clínicos: De segunda elección en las epilepsias parciales, convulsiones neonatales y status epiléptico (ver cuadro). La gran variabilidad interindividual obliga a monitorizar niveles plasmáticos y utilizar nomogramas especiales.

Dosis: 15-20mg/k dosis de impregnación, seguido de 4-8mg/k/día(19,20).

CARBAMACEPINA

Relacionada con la imipramina. Bloquea la entrada de Na^+ . Inhibe en mayor medida la propagación de las descargas que la actividad del foco inicial.

Farmacocinética: Absorción lenta e incompleta (80%). Vida media larga (30 horas en dosis única, unas 15 h tras uso repetido, por autoinducción metabólica).

Reacciones adversas: En general bien tolerada. Al comienzo de tratamiento puede producir náuseas, cefaleas, mareos, somnolencia, diplopía e incoordinación. Efectos menos marcados con preparaciones de liberación lenta. Con niveles elevados puede producir retención de agua (secreción inadecuada de ADH) y alteraciones GI y cardiovasculares. Como inductor enzimático (CYP3A4) puede acelerar el metabolismo de otros fármacos, por lo que suele utilizarse sola. Depresión de la médula ósea y reacciones alérgicas graves son muy raras.

Uso clínico: De elección en la epilepsia parcial. Igual de eficaz que fenitoína, fenobarbital o valproato en convulsiones tónico-clónicas generalizadas y crisis parciales. Niveles séricos óptimos habituales 4-8 mg/L. En la neuralgia del trigémino pueden ser necesarios niveles iniciales de 12 mg/L. En la manía dosis y pautas similares a epilepsia, salvo en asociación con litio (menores dosis)

DOSIS: 5-10mg/K/día con incrementos de 5-10mg/k/día cada semana hasta 30mg/k/día(25,26).

FENOBARBITAL

Barbitúrico de acción prolongada, utilizado casi exclusivamente por su efecto anticonvulsivo. Su utilidad clínica es prácticamente superponible a la de la fenitoína aunque, en general, se prefiere esta última por no producir sedación(27).

Mecanismo de acción: Como otros barbitúricos posee actividad sedante, hipnótica y analgésica, aunque la actividad antiepiléptica se consigue con grados tolerables de sedación. A concentraciones terapéuticas facilita la acción del GABA, uniéndose al receptor GABA_A. Esta unión, a un sitio específico diferente al de las BDZ, prolonga el tiempo de apertura del canal abierto por el GABA. A concentraciones superiores, sólo alcanzables a veces en el tratamiento del status epiléptico, inhibe el canal de Na⁺ y los canales de Ca⁺⁺ tipo L y N presinápticos, deprimiendo la propagación de descargas paroxísticas y la actividad de ciertos focos epilépticos.

Farmacocinética: Buena absorción oral y relación directa entre dosis y niveles plasmáticos. Eliminación lenta (t_{1/2} 50-140 h). La alcalinización de la orina facilita su eliminación. Elevada capacidad inductora del metabolismo (múltiples posibilidades de interacción).

Reacciones adversas: La principal es la sedación (incluso dentro del rango terapéutico). Tolerancia parcial a este efecto con el tiempo. Anemia megaloblástica (similar a fenitoína), reacciones de hipersensibilidad y osteomalacia. No debe utilizarse en individuos con porfiria. En sobredosis, como todos los barbitúricos, produce coma, parada respiratoria y colapso circulatorio (que se trata con mediadas de sostén, diálisis, alcalización de la orina, carbón activo por vía oral, etc.)

Usos clínicos: En niños sus efectos cognitivos, psicomotor y sobre el rendimiento escolar lo han relegado tras carbamazepina o valproato. De elección en convulsiones neonatales. Como 2^a-3^a opción en convulsiones tónico-clónicas generalizadas, epilepsias parciales, convulsiones febriles, convulsiones alcohólicas y status epiléptico.

Dosis: 3mg/k/día, seguido de mantenimiento de 3-6mg/k/dosis(25,26).

VALPROATO

Es un antiepiléptico de amplio espectro, siendo efectivo en muchos tipos de epilepsia y, particularmente, en ciertos tipos de epilepsia infantil, donde se usa ampliamente por su baja toxicidad y carencia de efectos sedantes.

Mecanismo de acción: Probablemente actúe por muy diversos mecanismos: ↑ la concentración cerebral de GABA y ↓ la de aspartato; inhibe, aunque débilmente, dos enzimas inactivadoras del GABA (GABA-transaminasa y succínico deshidrogenasa); inhibe los canales de Na⁺ (afectando de forma directa la excitabilidad de la membrana).

Farmacocinética: Absorción oral rápida y completa. Preparados con cubierta entérica algo más lenta (especialmente en presencia de alimentos). Preparados de liberación sostenida menor fluctuación de niveles. Unión elevada a la albúmina (95%). Metabolismo hepático exudativo y glucuronoconjugación. Metabolitos con acción antiepiléptica (2-en-valproico) y potencialmente hepatotóxica o teratógena (4-en-valproico).

Reacciones adversas: En general bien tolerado, aunque inicialmente hasta un 16% de los pacientes presentan *molestias GI* (anorexia, náuseas, vómitos, diarrea o estreñimiento). Menos frecuentemente ataxia, *temblor* y sedación (suelen responder a disminución de dosis). Ocasionalmente, erupciones cutáneas, alopecia y aumento de peso. Hepatitis fulminante (más frecuente en niños < 2 años y bajo politerapia (1/500) que en adultos en monoterapia (1/100.000 pacientes).

Usos clínicos: De elección en epilepsias generalizadas idiopáticas de la infancia, síndrome de Lennox-Gastaut y síndrome de West. Alternativa a carbamazepina en epilepsias parciales. Eficaz en prevención de convulsiones febriles.

Dosis: 20mg/k/día, seguido a dosis de mantenimiento hasta 40mg/k/día, con incrementos semanales de 5-5 o 10-10(25,26).

BENZODIACEPINAS

Aparte otros usos ya considerados, algunas BDZ se usan como antiepilépticos y anticonvulsivos. Así, en el status epiléptico la más usada es el *diazepam* (más recientemente va siendo utilizado también el *lorazepam*), mientras como antiepilépticos de uso crónico lo son el *clonazepam* y *clobazam*.

Mecanismo de acción: Aparte de aumentar la afinidad por el receptor GABA_A de su ligando natural, a las dosis utilizadas en el status epiléptico inhiben los canales de Na⁺

(reduciendo las descargas de frecuencia elevada) y los tipos L y N de Ca^{++} (reduciendo la liberación de los neurotransmisores).

Reacciones adversas: Ya consideradas. Se produce tolerancia a la acción antiepiléptica a partir de los 3 meses. La supresión brusca de un tratamiento mantenido puede dar lugar a la exacerbación de las crisis.

Usos clínicos: Las principales indicaciones son el tratamiento agudo del status epiléptico, epilepsia alcohólica, convulsiones neonatales y prevención de convulsiones febriles.

Dosis: 0.5-1mg/k/día(clobazam), .01-.03, con incrementos hasta de .1-.3mg/k/día en 2 o 3 dosis(clonazepam), 0.25-1.5mg/k/día(diacepam)(25,26)

FELBAMATO

Este medicamento fue inicialmente utilizado en 1993, después de 15 años de inactividad en el mercado de antiepilépticos. El felbamato es un dicarbamato con un amplio espectro antiepiléptico. Actualmente su uso está reducido primariamente a casos refractarios de síndrome Lennox-Gastaut. Los efectos secundarios prominentes del felbamato son los gastrointestinales con anorexia y pérdida de peso. Los pacientes también pueden tener insomnio e irritabilidad.

En 1994 se reportó un aumento de casos de anemia aplásica (1:5000), y hepatotoxicidad severa fatal (1:20,000) debidos al felbamato (1). Su mecanismo de acción incluye acción en el

GABA, excitotoxicidad mediada por glutamato, NMDA y canales de calcio y sodio. 15mg/k/día con incrementos hasta un máximo de 80- 100 mg/k/día.

El felbamato ha probado su eficacia en epilepsias refractarias. Debido a sus efectos tóxicos severos se ha restringido su uso a terapia coadyuvante en el síndrome Lennox-Gastaut(25,26).

VIGABATRINA

Aminoácido análogo sintético del GABA (γ -vinil GABA), diseñado como inhibidor de la degradación del GABA.

Mecanismo de acción: Forma un enlace covalente irreversible con la GABA transaminasa, aumentando las concentraciones cerebrales de GABA.

Reacciones adversas: Sedación, mareos, confusión, cambios conductuales.

Usos clínicos: En epilepsias parciales resistentes a otros tratamientos. Tal vez 1ª elección en síndrome de West a Dosis de 40mg/k/día con incrementos hasta dosis de 100 mg/kg(25,26).

GABAPENTINA

Aminoácido análogo del GABA con buena penetración al SNC.

Mecanismo de acción: No GABA mimético. ¿Unión a la subunidad $\alpha 2\delta$ del canal de Ca^{++} tipo L.

Farmacocinética: Buena absorción oral. Utiliza un transportador (saturable) de las formas L de aminoácidos. Paso rápido a SNC.

Reacciones adversas: Somnolencia, fatiga, temblor, diplopía, vértigo, faringitis, dispepsia.

Usos clínicos: Asociada a otros antiepilépticos en la epilepsias parciales resistentes. El gabapentín se puede utilizar en incrementos de 10 mg/k/día hasta un máximo de 80-100mg/k/día.

LAMOTRIGINA

De efectos similares a la fenitoína. Inhibe los canales de Na^+ y Ca^{++} . Parece inhibir la liberación de aminoácidos excitatorios.

Farmacocinética: Buena absorción oral. $t_{1/2}$ (24 h en monoterapia; 15 h + fenitoína y 60 h + valproato).

Reacciones adversas: Muy similares a fenitoína. Las más frecuentes sedación y erupciones cutáneas, algunas graves, como el síndrome de Stevens-Johnson (1/1000 en adultos y 1/100 en niños) (28).

Usos clínicos: En epilepsias parciales resistentes. Dosis habituales: 50 mg/día aumentando gradualmente hasta 200-400 mg/día en dos tomas. O dosis promedio de 5 mg/k/día (2-11 mg/k/día). La dosificación de la lamotrigina es compleja y depende de la presencia del tratamiento coadyuvante inductor hepático(25,26)

TOPIRAMATO

Es un antiepileptico derivado del enantiómero de la fructosa introducido en 1996. Se le han atribuido por lo menos cuatro mecanismos de acción: bloqueo de los canales de sodio dependientes de voltaje, aumento del flujo de cloro debido a la estimulación de los receptores de GABA, disminución de las corrientes excitatorias debidas a la estimulación de los receptores de kainato (subtipo de los receptores de glutamato), inhibición de la anhidrasa carbónica, debido a la molécula de sulfamato del topiramato que es estructuralmente similar a la acetazolamida.

El topiramato se ha utilizado como medicamento de amplio espectro en mono y politerapia en crisis parciales, parciales con generalización secundaria, generalizadas, espasmos infantiles y síndrome Lennox-Gastaut (28).

La dosis promedio de topiramato es de 29 mg/k/día.

Los efectos secundarios del topiramato usualmente son leves a moderados y generalmente relacionados con efectos en el sistema nervioso central. Estos incluyen ataxia, dificultad con la concentración, confusión, mareo, fatiga, parestesias, acidosis metabólica, somnolencia y pensamiento anormal. Otros efectos importantes son nefrolitiasis y pérdida de peso. Un efecto particular del topiramato es la dificultad de encontrar la palabra correcta y efectos cognitivos que se pueden ver en algunos pacientes al aumentar la dosis (25,26). El glaucoma de ángulo cerrado se ha descrito recientemente y se recomienda la monitoria oftalmológica.

TIAGABINE

El tiagabine es una medicación utilizada en el mercado desde 1997 diseñada para bloquear el acople de GABA con las neuronas pre-sinápticas y la glía. Esto resulta en un incremento del GABA en la sinapsis, aumentando los efectos inhibitorios del GABA en las neuronas post-sinápticas.

El tiagabine ha sido utilizado en crisis parciales simples y complejas refractarias. Debido a casos reportados de estatus epiléptico no convulsivo en pacientes que tomaban

tiagabine, esta medicación se debe utilizar con mucha precaución en epilepsia, especialmente en pacientes que tienen EEG con punta onda lenta . Su efecto secundario de disminución del tono muscular puede presentarse como caídas súbitas.

Este efecto en el tono muscular puede ser benéfico cuando se prescribe en pacientes con espasticidad. Otros efectos secundarios incluyen sedación, efectos cognitivos y empeoramiento de puntaonda lenta en el EEG. Dosis de 4mg/día incrementando de 4-8mg x día cada semana hasta dosis de 32-56mg/día(25,26).

ZONISAMIDA

Utilizada inicialmente en Japón, la zonisamida es una medicación antiepiléptica clasificada químicamente como una sulfonamida. La zonisamida bloquea los canales de sodio y reduce el flujo transitorio de calcio dependiente de voltaje (flujo de Calcio tipo T). La zonisamida también es un inhibidor leve de la enzima anhidrasa carbónica.

La zonisamida se ha utilizado como una medicación de amplio espectro en crisis parciales, generalizadas e inclusive espasmos infantiles. La zonisamida parece tener especial utilidad en epilepsia mioclónica juvenil (EMJ) donde puede controlar los tres tipos de crisis: mioclónicas, tónico-clónicas y ausencias.

Los efectos secundarios de la zonisamida incluyen oligohidrosis, hipertermia, alergia medicamentosa, cálculos renales, incremento de la creatinina y el BUN y eventos hematológicos.

Dosis de 1-2mg/k/día, incrementando de 1-2mg/k/día(25,26).

LEVETIRACETAM

Levetiracetam fue introducido al mercado desde 1999, y ha sido utilizado tradicionalmente para el tratamiento de crisis parciales y secundariamente generalizadas. Otros reportes le han atribuido más amplio espectro con efecto en crisis generalizadas incluyendo crisis mioclónicas.

El mecanismo de acción exacto del levetiracetam es desconocido, pero recientemente se ha descubierto que se une a la proteína de la vesícula sináptica A2 (SV2A) . Dosis en mayores de 4 años de edad: 20mg/k/día dividido en 2 dosis incrementando cada 2 semanas hasta 60mg/k/día. Psicosis y alucinaciones son efectos secundarios observados (25,26).

OXCARBAZEPINA

La oxcarbazepina es una medicación análoga de la carbamazepina que es utilizada desde antes del año 2000. La menor incidencia de efectos neurotóxicos puede ser debida a la ausencia del metabolito epóxido que se encuentra en la carbamazepina.

La oxcarbazepina puede iniciarse a 10mg/k/día e incrementar hasta 40-45 mg/k/día

Los efectos secundarios de la oxcarbazepina son menos frecuentes que con carbamazepina. En algunos casos se puede encontrar hiponatremia que es más frecuente en personas de edad, pero también se puede ver en niños. El tratamiento con oxcarbazepina en monoterapia en niños no afecta los niveles de carnitina, como otras medicaciones que si lo pueden hacer(25,26).

ACTH

Mecanismo de acción no esclarecido, usado en síndrome de west, lennox, landau-kleffner. Dosis de 150u/m2/día x una semana, seguido de 75u/m2/día por otra semana, y luego la misma dosis de forma alterna por 2 semanas más. Es efectivo en 40- 60% de pacientes. Es importante valorar cushing secundario y tensión arterial, infecciones hipokalemia e hiperglucemia(25,26).

PIRIDOXINA

Usada en deficiencia de piridoxina, se administran 50-100mg de piridoxina intravenosa en convulsiones, con una buena respuesta al tratamiento, se deja dosis de mantenimiento de 50-100mg al día.

PRIMIDONA

Convertida en el cuerpo a fenobarbital, se maneja una dosis de 1-2mg/k y se incrementa en intervalos de 3 días hasta 10-20mg/k/día, , puede ocasionar mareo, nausea, sedación(25,26).

ETOSUXAMIDA

Droga que es bloqueador de calcio tipo T. el cual actúa en el tálamo se usa en crisis de ausencia, se inicia el manejo con 10mg/k/día. Incrementándose cada 5-7 días hasta 30-40mg/k/día. Efectos adversos incluyen, náusea, vómito, y diarrea(25,26).

-Es importante recordar que:

A **las cuatro semanas de tomar la dosis total** prevista, todos los antiepilépticos han alcanzado el nivel plasmático estable, momento idóneo para realizar el primer control del paciente, en el que se obtiene simultáneamente información de la eficacia y de la tolerabilidad del fármaco, habiendo desaparecido, si los hubo, los efectos adversos iniciales, Se hace la primera **determinación del nivel plasmático del antiepiléptico**, con extracción de sangre antes de tomar la dosis de la mañana, aproximadamente 12 horas después de la dosis de la noche. La observación de este horario de extracción de la muestra sanguínea es especialmente importante en fármacos de vida media corta, como valproato o carbamacepina, pero es práctico adoptarlo para todos los antiepilépticos.

CONTROLES PERIODICOS A LO LARGO DEL TRATAMIENTO:

Después se realizan controles **cada 3 o 6 meses**, valorando en cada uno de ellos:

- 1. Eficacia:** frecuencia e intensidad de las crisis.
- 2. Efectos secundarios:** cambios favorables o desfavorables relacionados con el fármaco.
- 3. Calidad de vida:** aspecto fundamental, porque el paciente puede estar sin crisis y sin efectos adversos, pero puede tener limitaciones en su relación social, académica o familiar. Para su valoración se aplica la **Escala de calidad de vida del niño con epilepsia (CAVE)** de Herranza y Casas.
- 4. Nivel plasmático del antiepiléptico**, que se valora en las siguientes circunstancias:
 - * Cuando se desea verificar el cumplimiento terapéutico.
 - * Cuando se sospechan efectos adversos.
 - * Cuando se utiliza politerapia, para identificar interacciones y ajustar la dosis de los fármacos en función de las mismas.
 - * Cuando se modifica sustancialmente el peso corporal.

* En todos los pacientes, al menos una vez al año.

5. Hematología y bioquímica: antes de iniciar el tratamiento crónico debe conocerse el recuento de leucocitos si se va a administrar carbamacepina; hemograma, plaquetas, AST, ASL y bilirrubina cuando se van a administrar felbamato o valproato. Esos parámetros se deben controlar con carbamacepina siempre que se determinen los niveles plasmáticos; con felbamato cada 2 semanas, y con valproato cuando se utilicen dosis elevadas del fármaco o cuando haya signos o síntomas que lo justifiquen: somnolencia, astenia, anorexia, vómitos, hematomas, ictericia.

En niños pequeños en los que se vaya a administrar valproato y no haya todavía un diagnóstico etiológico definitivo, determinar amonio, glicina y ácido láctico para no enmascarar una metabolopatía.

6. Electroencefalograma: cuando la evolución clínica es buena se hace un registro EEG al año, frecuencia que aumenta en los niños con epilepsias rebeldes al tratamiento. En niños pequeños, que no colaboran, siempre deben hacerse los registros EEG durante, el sueño espontáneo. En realidad, en todos los pacientes es conveniente hacer algún registro EEG poligráfico de sueño de varias horas de duración, con objeto de tener la mayor información posible de su cuadro electroclínico.

La mejoría o el empeoramiento de la epilepsia es siempre un criterio clínico. Es un grave error hacer el comentario de que el EEG "ha mejorado o ha empeorado", y todavía más absurdo modificar la pauta terapéutica o el juicio pronóstico en base a si el primer antiepiléptico es ineficaz o produce efectos adversos intolerables, se sustituye por otro, también en monoterapia, aumentando progresivamente las dosis de éste del mismo modo que se hizo con el primero. Si el segundo antiepiléptico es eficaz, se reduce la dosis del primero hasta su anulación.

Cuando fracasan dos o tres fármacos en monoterapia, se asocian dos antiepilépticos, ajustando las dosis de ambos en función de las interacciones que pueden producirse. Al mes de alcanzarse la dosis final con ambos fármacos, se determinan sus niveles plasmáticos y se ajustan sus dosis en base a esos resultados, a la eficacia clínica y a la tolerabilidad clínica.

Es necesario informar de las mismas, para evitar efectos tóxicos cuando aumentan los niveles plasmáticos del antiepiléptico, o para prevenir el riesgo de nuevas crisis cuando los reducen.

Las interacciones más frecuentes son las siguientes:

– Isoniacida, sulfamidas, cloramfenicol, cimetidina, omeprazol y propoxifeno, aumentan los niveles plasmáticos de fenitoína. Rifampicina reduce los niveles de fenitoína. Fenilbutazona aumenta la concentración libre de fenitoína, sin alterar su concentración total.

La ingesta aguda de alcohol aumenta los niveles de fenitoína, mientras que el alcoholismo crónico los reduce.

– Isoniacida, propoxifeno, macrólidos y antagonistas del calcio aumentan los niveles de carbamacepina. La eritromicina aumenta los niveles séricos de la carbamacepina.

– Los salicilatos reducen la concentración total de fenitoína y de valproato sódico, sin alterar o aumentando su concentración libre.

– El ácido fólico reduce los niveles de fenitoína y de fenobarbital.

– Los antihistamínicos y descongestivos nasales potencian la acción sedante del fenobarbital y de las benzodiacepinas.

– Fenitoína, fenobarbital, primidona y carbamacepina reducen los niveles séricos de ácido fólico, vitamina D3, vitamina K, anticoagulantes orales, ciclosporina, corticoides y anticonceptivos orales, reduciendo la eficacia de los mismos. Tenerlo en cuenta en las adolescentes que toman píldoras anticonceptivas.

SUSPENSION DEL TRATAMIENTO

La decisión de suspender el tratamiento crónico se toma de manera individualizada y de mutuo acuerdo, después de informar que la tasa media de recidivas al suprimir la medicación está en torno al 25%. De manera general, cuando se alcanzan 3 años sin crisis puede suspenderse el tratamiento antiepiléptico, período de tiempo que se reduce a 2 años en niños con ausencias, típicas, pero que se prolonga hasta 5 años en niños con epilepsias con crisis parciales sintomáticas, y hasta 10 años o más en los que padecen una epilepsia mioclónica juvenil (29).

Casi todas las recidivas se producen en el primer año, todavía durante la supresión del fármaco, y casi todos los pacientes vuelven a controlarse reinstaurando la medicación que había sido eficaz anteriormente.

Para minimizar las recidivas de las crisis se reduce 20% de la dosis total en los 3 primeros meses, otro 20% durante los 3 meses siguientes y, después, 20% cada 2 meses, prolongando la supresión del tratamiento durante un año. Si el paciente está tomando

dos fármacos, se anula primero el teóricamente menos eficaz o más tóxico, y después el que consiguió el control definitivo de las crisis, cada uno de ellos a lo largo de un año(30)

DIETA CETOGENICA PARA LA EPILEPSIA

La dieta cetogénica ha sido usada por más de 80 años para el tratamiento de la epilepsia refractaria. Se ha sugerido que la dieta cetogénica, con alto contenido de grasas y baja en carbohidratos, reduce la frecuencia de los ataques epilépticos. La dieta habitualmente utilizada es una DCG con triglicéridos de cadena media (MCT) modificada o de John Radcliffe II (20,21). En esta modalidad de dieta, el 30% de la energía se administra en forma de MCT y al menos un 40% como grasas naturales; constituyen los hidratos de carbono el 20%, y las proteínas el 10% –mínimo 1 g/kg/día. Sin aporte de líquidos limitado. Actualmente, esta dieta se usa principalmente en niños que sufren ataques a pesar del tratamiento con medicamentos antiepilépticos(31).

Se efectuó un estudio controlado en España en el 2001 donde se demuestra lo siguiente: La DCG clásica (3:1 o 4:1) se considera habitualmente más estricta que las otras formas de dieta –con MCT o con MCT modificada.

Se optó por la dieta con MCT modificada o de John Radcliffe II, que combina la eficacia del MCT para generar cetonuria sin los efectos indeseables, sobre todo la diarrea, de la dieta con MCT. Los MCT contienen 8-10 átomos de carbono y se metabolizan de forma más rápida y completa que los triglicéridos de cadena larga, ya que penetran en la mitocondria del hígado, corazón y riñón sin necesidad de utilizar la carnitina.

Además, los MCT son mejor sustrato de la oxidación que forma de depósito de lípidos. Su rápida oxidación origina cuerpos cetónicos –acetoacetato y β - hidroxibutirato–, cuando el acetil coenzima A generado por la beta-oxidación desborda la capacidad de entrada en el ciclo de los ácidos carboxílicos. Los cuerpos cetónicos pueden servir así como forma de energía para los tejidos corporales. El único estudio publicado que compara la DCG clásica con la dieta con MCT y la usada en ese estudio muestra que la dieta clásica es ligeramente superior en resultados, mientras que la dieta con MCT se tolera peor.

Sin embargo, se demostró que la dieta funciona aunque se, desconoce cómo. Las hipótesis clásicas incluyen modificaciones en el metabolismo energético cerebral, que

pasaría de estar basado en la glucosa a depender de los cuerpos cetónicos; cambios en la composición lipídica de las membranas; en cambio se explican cómo están relacionados estos hechos con la cetosis ni cómo actuarían en el control de las crisis.

El desarrollo de modelos animales podría facilitar no sólo el conocimiento del mecanismo de acción de la dieta, sino también el desarrollo de nuevos fármacos antiepilépticos. Una reformulación de las hipótesis clásicas nos lleva a los siguientes puntos:

1. La dieta modificaría el metabolismo energético en el cerebro y, por tanto, la excitabilidad neuronal.
2. Produciría cambios en las propiedades celulares, que llevarían a disminuir la excitabilidad y al cese de la descarga epiléptica.
3. Ocasionaría modificaciones en la función neurotransmisora y en la transmisión sináptica, alterando el equilibrio excitatorio-inhibitorio.
4. La dieta se asociaría a cambios en diversos factores circulantes, que actúan como neuromoduladores que regulan la excitabilidad del sistema nervioso central.
5. La dieta modificaría el medio extracelular cerebral, que se traduce en disminución de la excitabilidad y de la sincronía(32).

Cochrane revisó las pruebas provenientes de ensayos controlados aleatorios sobre los efectos de las dietas cetogénicas.

Se realizaron búsquedas en el registro de ensayos del Grupo Cochrane de Epilepsia (Cochrane Epilepsy Group trials register) (26 marzo 2003), el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (Cochrane Central Register of Controlled Trials) (Cochrane Library Número 1, 2003), MEDLINE (Enero 1966 hasta marzo 2003) y EMBASE (1980 hasta marzo 2003). Donde se demostró que no hay pruebas confiables provenientes de ensayos controlados aleatorios que apoyen el uso de dietas cetogénicas en los pacientes con epilepsia. Existen grandes estudios observacionales, algunos prospectivos, que sugieren que estas dietas tienen efectos sobre los ataques epilépticos. Estos efectos necesitan ser validados en ensayos controlados aleatorios. Se considera que la dieta cetogénica es una opción posible para aquellos pacientes con epilepsia de difícil tratamiento, que reciben numerosos medicamentos antiepilépticos (33,34).

Recientemente se efectuó un estudio en Chile en el 2007 donde se reportó lo siguiente:

Los 21 niños que entraron a este programa eran considerados "intratables". Al año de estar en dieta, 24% estaba sin convulsiones, lo cual es mayor a lo encontrado en la literatura (10-19%) Es muy poco probable que estos resultados sean atribuibles a remisión espontánea de la enfermedad, ya que sólo hay un estudio al respecto que encontró una tasa de remisión espontánea menor a 4% al año, cifra muy inferior a la encontrada en nuestros pacientes.

Hubo una buena adherencia a la dieta, comparada con otras series que publican que al año menos de la mitad de los pacientes siguen en ella.

La mayoría de los efectos colaterales que produce la dieta cetogénica en su inicio son leves y transitorios e incluyen náuseas, vómitos, diarrea y falta de apetito, pero, en general, no afectan la aceptación del tratamiento. En nuestra serie, la dieta fue bien tolerada, salvo en 1 paciente que debió suspenderla por diarrea persistente. Posteriormente, no hubo otras suspensiones de la dieta por intolerancia.

Respecto a la evolución del estado nutricional, llama la atención el compromiso de la talla en el seguimiento a largo plazo (18 meses). En la literatura se ha descrito que el crecimiento lineal en los pacientes con dieta cetogénica puede ocurrir a una velocidad menor, pero normal. Sin embargo, en otros trabajos describen una disminución significativa en la relación talla/edad después de 6 meses en dieta.

En ese estudio se observó un deterioro significativo de la talla, a pesar que no hubo compromiso ponderal y que los pacientes tenían indicado aporte adecuado de proteínas, minerales y vitaminas.

En cuanto complicaciones, la nefrolitiasis se ha encontrado en un 3-10% de los pacientes con dieta cetogénica, y se ha asociado a la acidosis crónica, deshidratación y malabsorción de grasas y podría ser más frecuente en los pacientes que reciben inhibidores de la anhidrasa carbónica como el topiramato, pero en dicho estudio ninguno de los 2 pacientes con cálculos había recibido este medicamento.

Se ha descrito hipercolesterolemia en 29-65% de los pacientes en tratamiento con dieta cetogénica. Los pacientes aumentaron los niveles de colesterol en forma significativa en

los primeros meses de la dieta, pero esto fue fácilmente controlable, disminuyendo la proporción de grasas saturadas de la dieta (35).

En ese estudio se mostró una muy buena eficacia de la dieta cetogenica, como tratamiento de la epilepsia refractaria, y una baja frecuencia de complicaciones, por lo que debería ser considerada como alternativa terapéutica (33,34).

INMUNOMODULACION EN EPILEPSIA

Hay varios síndromes epilépticos los cuales se consideran de etiología autoinmune en el siguiente cuadro se reportan los siguientes así como su manejo:

Epilepsia como Enfermedad

Autoinmune

<i>Syndrome</i>	<i>Putative antibody/target</i>	<i>Immunomodulatory treatment response</i>	<i>Epileptogenic effect of antibody</i>
Rasmussen's encephalitis	GluR3	Corticosteroids, IVIg, PP	+
Landau-Kleffner syndrome	Brain endothelial cells/neuronal nuclear proteins	IVIg	NR
West's syndrome and Lennox-Gastaut syndrome	?	IVIg	NR
Systemic lupus erythematosus	PL, CL, LAC,	Syndrome generally	NR
Stiff man syndrome	GAD	Syndrome generally	NR
Hashimoto's encephalopathy	?	Syndrome generally	NR
General epilepsies	CL, PL, ANA	Positive in one case report	NR
	GM1	IVIg, cytotoxic agents	+
	GluR1	NR	NR
	GAD	+	NR

J Neurol Neurosurg Psychiatry 2000;69:711–714 Van Engelen. Scand J Immunol. 1995 Feb;41(2):209-13

Se han descrito funciones de neuroesteroides en el SNC como:

La regulación de corrientes iónicas a través de la membrana neuronal, además modifica la actividad de los receptores de GABA_A, serotonina (5HT₃), NMDA, AMPA, Kainato, glicina y nicotínico de la acetilcolina. Así como la protección de las células hipocampales del efecto tóxico del glutamato. La dosis de esteroides para

inmunosupresión es de 1-2mg/k/día en una o dos dosis, por tiempos que varían de cuatro a ocho semanas.

La utilización de gamaglobulina encuentra su acción bloqueando y modulando los receptores Fc así como la modulación de la producción y acción de las citocinas, La inhibición y modulación de la función de las células T ,la restauración de la red idiotipo – antidiotipo y la regulación de la actividad del complemento(36).

La Inmunoglobulina G a su vez se encarga del bloqueo de superantígenos , y POTENCIALIZA LA REMIELINIZACION (36).

La gamaglobulina ha sido utilizada para tratar la epilepsia severa en los siguientes padecimientos:

Síndrome West (WS) y el síndrome Lennox-Gastaut (LGS) caracterizados por crisis epilépticas muy frecuentes. Los niños con síndrome Lennox-Gastaut pueden tener anticuerpos en el cerebro quizá teniendo como responsable a la respuesta inmune originada por la hemocianina y asociaciones con el HLA. La dosis es de (1-2 g/kg por dosis,cada 21 días dosis respuesta) Se ha demostrado un beneficio importante con una reducción de las frecuencias de crisis en un 70% y mejora en el EEG 4–6 semanas después de empezar el manejo.

La encefalitis Rasmussen (RE) es un desorden progresivo el cual causa epilepsia severa focal, hemiparesia y deterioro cognitivo .Los anticuerpos contra GluR3 han sido detectados el plasma de los pacientes y su presencia en el complemento son importante de la patogénesis. La Plasmaféresis puede ser benéfica, pero se requiere confirmación en nuevos estudios.

El síndrome Landau-Kleffner (LKS) es asociado con agnosia auditiva, seguido de afasia usualmente entre 4 y 7 años, acompañado de anormalidades EEG las cuales ocasionan disfunción verbal. Las drogas antiepilépticas son ineficaces en la mayor parte de las veces pero los esteroides pueden mejorar su evolución en beneficio de los pacientes. Los anticuerpos dirigidos contra el endotelio de las células cerebrales se han encontrado en algunos niños.

Es importante tomar lo anterior en cuenta para el manejo a nivel inmunológico y con esteroides, de los pacientes con este tipo de padecimientos debido a su efectividad comprobada en diferentes estudios (37).

TRATAMIENTO QUIRURGICO DE LA EPILEPSIA

Un 30% de los pacientes presentan lo que se conoce por *epilepsia farmacorresistente*. Y cuando el paciente sufre una mala calidad de vida y los efectos secundarios de los fármacos ponen en peligro su salud se llega a considerar la opción quirúrgica. Hay que tener en cuenta que los pacientes con epilepsia mal controlada tienen un riesgo de muerte súbita más elevado que la población en general.

Existen tres síndromes epilépticos cuyo tratamiento de elección es neuroquirúrgico. La epilepsia localizada en el lóbulo temporal medial del cerebro que es la forma más común de epilepsia y una de las más refractarias a los fármacos. Las lesiones estructurales del neocórtex, área que constituye la capa neuronal que recubre los lóbulos prefrontales, que pueden derivarse de malformaciones congénitas o tumores neurogliares. Algunos de los síndromes epilépticos catastróficos focales o generalizados que aparecen en las primeras etapas de la vida pueden tener su origen en enfermedades confinadas en un hemisferio cerebral o en parte de este (38).

De estas tres entidades el pronóstico es francamente malo con tratamiento médico exclusivo mientras que tienen una buena respuesta a la cirugía. Los pacientes que sufren epilepsia secundaria generalizada, como los afectados por síndrome Gastaut-Lennox, presentan daño cerebral difuso y una elevada frecuencia de crisis atónicas con caídas que les provocan traumatismos craneoencefálicos repetidos. La intervención quirúrgica, la callosotomía, es la opción más eficaz para este tipo de epilepsia tan invalidante.

Sin embargo, no todos los pacientes con crisis fármaco-resistentes son candidatos a la cirugía, por ejemplo en epilepsias que no afectan la calidad de vida (como las crisis nocturnas e infrecuentes), las epilepsias primariamente generalizadas y las focales en zonas no extirpables (como el área del lenguaje).

Con la cirugía de la epilepsia se controlan las crisis en más de un 85% de los casos y casi un 90% en la epilepsia temporal. Los principales tipos de intervención se han basado fundamentalmente en la resección del tejido generador de epilepsia.

La **resección temporal anteromedial (RTAM)** indicada para epilepsia mesial temporal; la **lesionectomía** que se basa en extirpar las lesiones cerebrales generadoras de epilepsia cómo puede ser un tumor cerebral. En casos muy seleccionados de lleva a cabo una resección del cuerpo calloso, estructura que se encuentra en lo profundo del cerebro y que conecta los hemisferios cerebrales derecho e izquierdo, coordinando las funciones de ambos, llamada **callosotomía**. En aquellos pacientes afectados epilepsias catastróficas de origen hemisférico se recurre a una **hemisferectomía**.

La **estimulación eléctrica del nervio vago** reduce la frecuencia y gravedad de ciertos tipos de crisis parciales intratables. Consiste en la implantación de un electrodo en el trayecto cervical del nervio vago conectado a un generador subcutáneo que emite impulsos eléctricos. Dentro de las indicaciones de la estimulación vagal hay que citar la estimulación cerebral profunda, tratamiento paliativo cuya finalidad es reducir la capacidad epiléptica cerebral.

Hasta 1996 se estudiaron y trataron pacientes con crisis epilépticas de difícil control en el Hospital General de México por estimulación eléctrica del núcleo centro mediano del tálamo. Estos enfermos no eran candidatos a tratamiento quirúrgico convencional de ablación del foco convulsivo por una o más de las siguientes razones: focos convulsivos múltiples, originados en áreas elocuentes de la corteza cerebral, o bilateral con evidencia de mal funcionamiento del área cerebral homóloga o con patrón de crisis generalizadas desde su inicio (19).

La estimulación eléctrica se llevó a cabo en 46 pacientes en los núcleos centromedianos de ambos lados; en 15 de ellos utilizando un sistema de neuroestimulación totalmente internalizado. Los electrodos fueron colocados esterotáxicamente a través de trépanos frontales bilaterales y dirigidos a la comisura posterior del tercer ventrículo visualizado por ventriculografía. Después de la confirmación de su correcta posición por métodos electrofisiológicos de potenciales electrocorticales evocados por estimulación tálámica, el sistema fue internalizado a un neuroestimulador (IPG Medtronic Inc. Minneapolis,

MN) en cada lado y se siguió un programa de estimulación automatizado de 60 cps, 0.450 ms, 4.5 V, un minuto de estimulación en un lado, cuatro minutos de intervalo y un minuto de estimulación en el lado contralateral, para repetir el esquema las 24 horas del día. Las crisis convulsivas disminuyeron en todos los casos en forma diferencial de acuerdo a su tipo clínico: las crisis focales motoras desaparecieron, las crisis generalizadas tónico clónicas disminuyeron drásticamente o desaparecieron ($p < 0.001$); las crisis de tipo ausencia atípica disminuyeron en forma progresiva y significativa ($p < 0.01$); y las crisis parciales complejas disminuyeron no significativamente. Este efecto se ha mantenido por periodos de dos a ocho años con buenos resultados.

Las complicaciones de la cirugía de la epilepsia son relativamente infrecuentes. Menos del 5% de los pacientes intervenidos presenta alguna secuela postoperatoria relacionada con un compromiso vascular o daño accidental sobre el tejido nervioso y, habitualmente, es transitoria y se resuelve a los pocos meses.

En la mayor parte de los pacientes intervenidos, la epilepsia fármaco-resistente llega a ser controlable con fármacos después de la operación. Sólo una cuarta parte de los epilépticos crónicos pueden dejar todo el tratamiento antiepiléptico después de la operación (38).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Valoración del paciente pediátrico con epilepsia, correlación con los estudios de gabinete como electroencefalograma y tomografía de cráneo, y manejo médico establecido, así como la determinación de su distribución geográfica, en la población de 1 a 16 años valorados en la Consulta de Neurología Pediátrica del Hospital General de México O.D. en el periodo comprendido del primero de enero del 2008 y 30 de junio del 2008.

JUSTIFICACIÓN

Debido a que la epilepsia es un padecimiento frecuente en la población pediátrica en nuestro medio. se realiza el presente estudio con la finalidad de clasificar por grupo de edad, sexo, diagnostico, distribución geográfica, reportes de estudios de gabinete y manejo medico; ya que en nuestra unidad hospitalaria es importante llevar un adecuado control y seguimiento de los casos que diariamente se nos presentan para así tener un mejor control de los pacientes y que colabore el presente estudio para mejorar la calidad de vida de nuestros niños.

OBJETIVOS

Generales

Determinar el tipo de convulsión del niño epiléptico que acude a la consulta de Se Neurología Pediátrica del Hospital General de México O.D.

B Particulares

- Determinar el tipo de epilepsia más frecuente en la población pediátrica de 1 a 16 años, del Hospital General de México.O.D.
- Establecer la etiología más frecuentemente asociada a los pacientes con epilepsia.
- Determinar el grupo etáreo más afectado por este padecimiento, así como su prevalencia por sexo.
- Conocer la distribución demográfica de la población en estudio.
- Determinar la relación de la epilepsia clínica con alteraciones tomográficas y electroencefalográficas.
- Tipo de tratamiento antiepiléptico administrado en la población de estudio y su relación con el tipo de epilepsia.

HIPÓTESIS

No es necesaria por ser un estudio descriptivo

METODOLOGÍA

- Diseño de estudio

Tipo de estudio Retrospectivo, transversal, descriptivo

UNIVERSO DE TRABAJO

Límites de espacio: Los casos incluidos en este trabajo fueron obtenidos de los Expedientes de pacientes con el diagnóstico de Epilepsia valorados en la Consulta de Neurología Pediátrica del Hospital General de México O.D

Límite de tiempo: Pacientes que acudieron a la Consulta de Neurología Pediátrica durante el periodo del primero de enero del 2008 al 30 de junio del 2008.

- Criterios de inclusión
 - Pacientes que acudieron a la consulta de Neurología Pediátrica del Hospital General de México O.D. en el periodo comprendido del primero del 01 enero del 2008 al 30 de junio del 2008 con diagnóstico de epilepsia.
 - Pacientes con diagnostico de epilepsia de 1-16 años de edad.
 - Que cuenten con expediente clínico.
- Criterios de exclusión
 - Pacientes no epilépticos
 - Pacientes epilépticos no valorados en la Consulta de Neurología Pediátrica del Hospital General de México O.D.
 - Pacientes mayores de 16 años de edad o menores de 1.
 - Pacientes que no cuenten con expediente clínico.

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

El estudio se realizó revisando los expedientes de los pacientes epilépticos valorados por neurología pediátrica del Hospital General de México O.D., anotando los números de expedientes del 01 enero 2008 al 30 de junio 2008.

Posteriormente se obtuvieron los expedientes del archivo clínico y se obtuvieron los datos de identificación del paciente (edad, sexo, lugar de residencia diagnóstico, reporte electroencefalográfico, tomográfico, y tratamiento), en la valoración de la Consulta de Neurología Pediátrica .

RESULTADOS

Se realizó un estudio de tipo retrospectivo, en el cual se revisaron los expedientes de pacientes de la consulta externa de Neurología Pediátrica con diagnóstico de epilepsia, en el periodo del primero del enero al 30 de junio del 2008.

Se reportaron en dicho periodo 633 consultas de la unidad de neurología pediátrica, de los cuales se valoraron 88 pacientes lo cual equivale a 13.9% .

Durante dicho periodo se registraron un total de 88 valoraciones neurológicas en pacientes pediátricos epilépticos, de los cuales se determinaron por grupos de edad los siguientes resultados: de 1 a 5 años, 13 casos (15%), de 6 a 10 años, 32 casos (36%), 11 a 16 años, 43 casos (48%). Siendo el género prevalente el masculino con la presencia de 47 casos (53%), contra el femenino de 41 casos (47%), con una relación hombre-mujer 1.1:1.

En cuanto a los tipos de epilepsia registrados en la consulta externa de Neurología Pediátrica en este periodo de tiempo se encontró una mayor presencia de crisis parciales secundariamente generalizadas, con 30 casos reportados (34%), seguido de crisis generalizadas con 29 casos (35%), crisis parciales complejas 11 casos (20%), reportando 3 casos de crisis parciales simples.

Dentro de las causas de epilepsia reportados en estos pacientes se encuentra con un mayor porcentaje las primarias en un 66%, seguido de tumores de SNC en un 9%, por hipoxia en un 7%, causas genéticas 6%, traumatismos 3%; disgenesias, hemorragia interventricular en un 2% . Reportándose en menor frecuencia las causas de origen infeccioso y por malformaciones arteriovenosas en un 1% de los casos; estas últimas son secundarias.

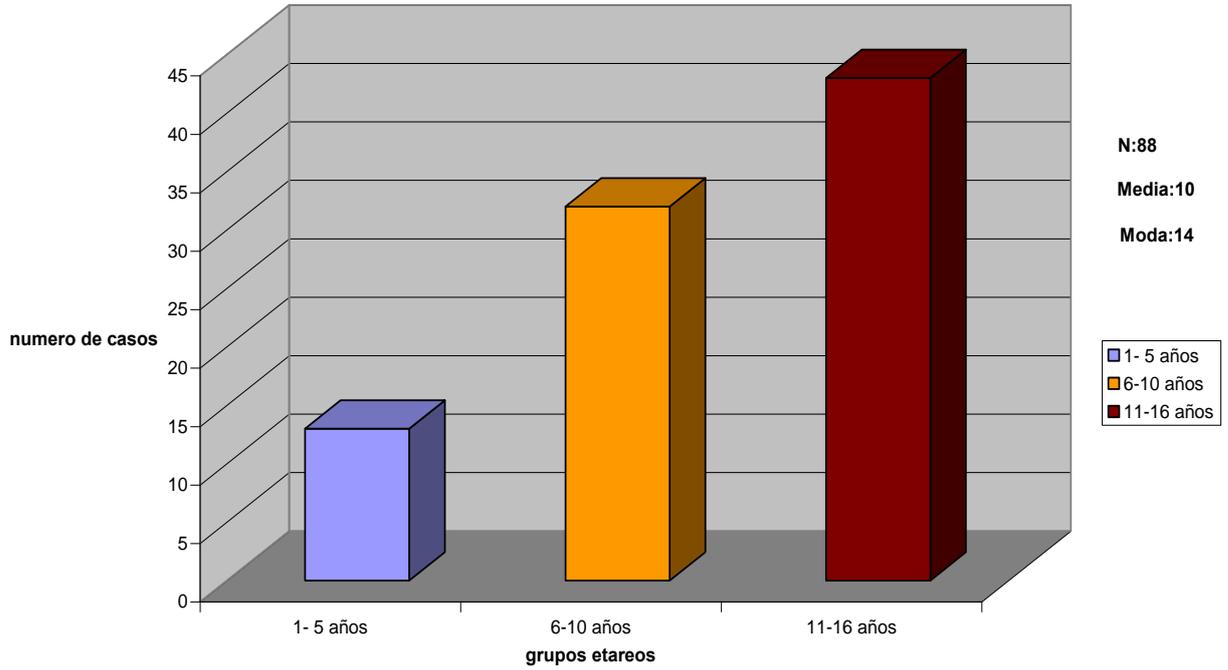
En cuanto a los estudio de gabinete el electroencefalograma se encuentro alterado en 43 pacientes (49%), y normal en 34 casos (39%), cabe destacar que en 11 (12%) expedientes no se efectuó este estudio.

En la tomografía se reportó lo siguiente: normal en 48 casos(54%), anormal en 37 casos (31%), y no se efectuó dicho estudio en 13 casos(15%) .

Se evaluó el tratamiento administrado en cada paciente determinando que un 77% de ellos es manejado con monoterapia, y el 23% restante utiliza combinación de antiepilépticos; siendo el más utilizado el acido valproico en un 48% de los casos, seguido de carbamacepina y fenitoína en el 12 y 9% de los casos respectivamente, el resto de antiepilépticos oscilan entre un 6 y 1%.

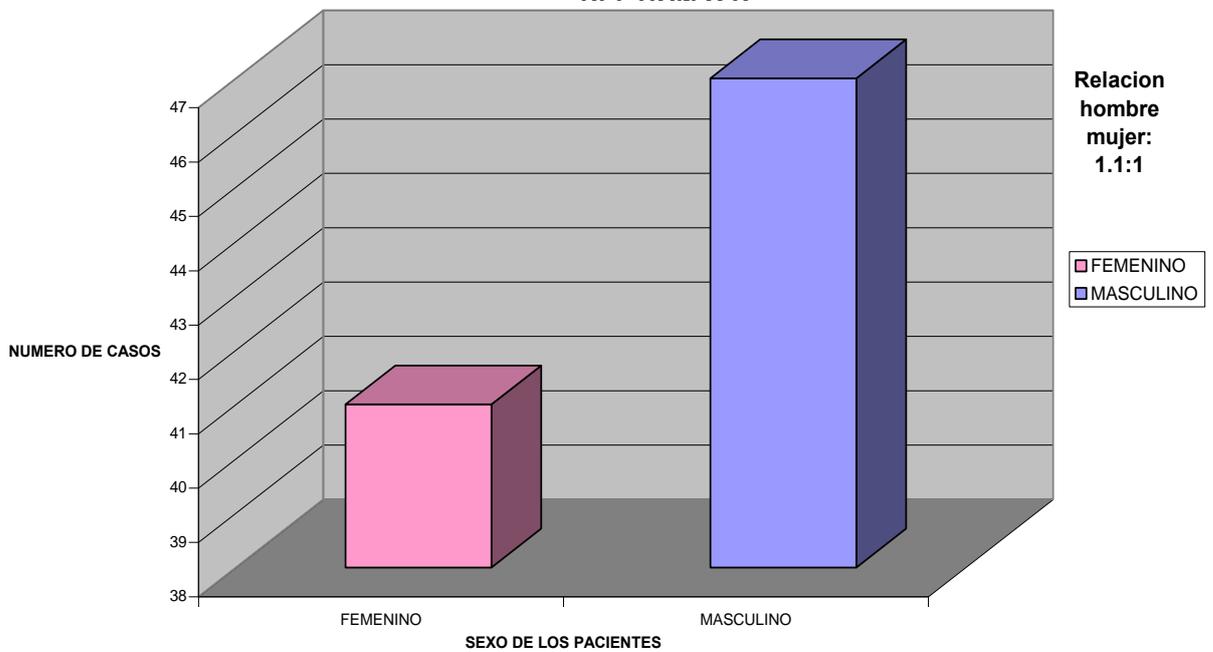
Con respecto a la distribución geográfica de nuestra población en estudio se determinó que un 59% de los pacientes acuden desde el estado de México, 36% provienen del Distrito Federal, 3% del estado de Guerrero, 1% del estado de Veracruz y Michoacán.

PREVALENCIA DE EPILEPSIA POR GRUPO ETAREO QUE ACUDEN A LA CONSULTA DE NEUROLOGIA PEDIATRICA DEL HGM O.D.



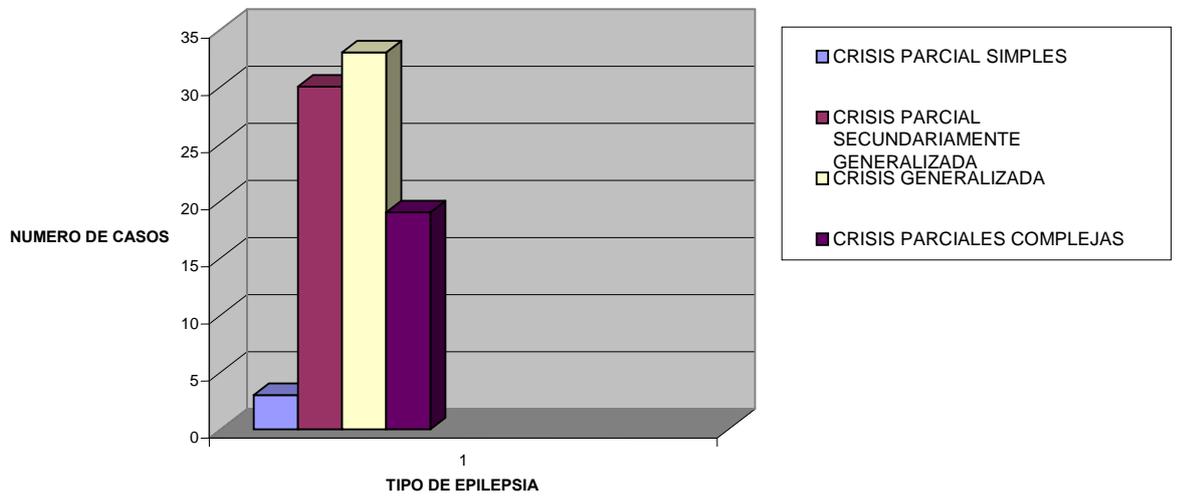
Fuente: Pacientes de la consulta externa de neurologia pediatrica, 01 enero 2008- 30 junio 2008

RELACION POR SEXO DE LOS NIÑOS CON EPILEPSIA QUE ACUDEN A LA CONSULTA EXTERNA DE NEUROLOGIA PEDIATRICA DEL HGM O D



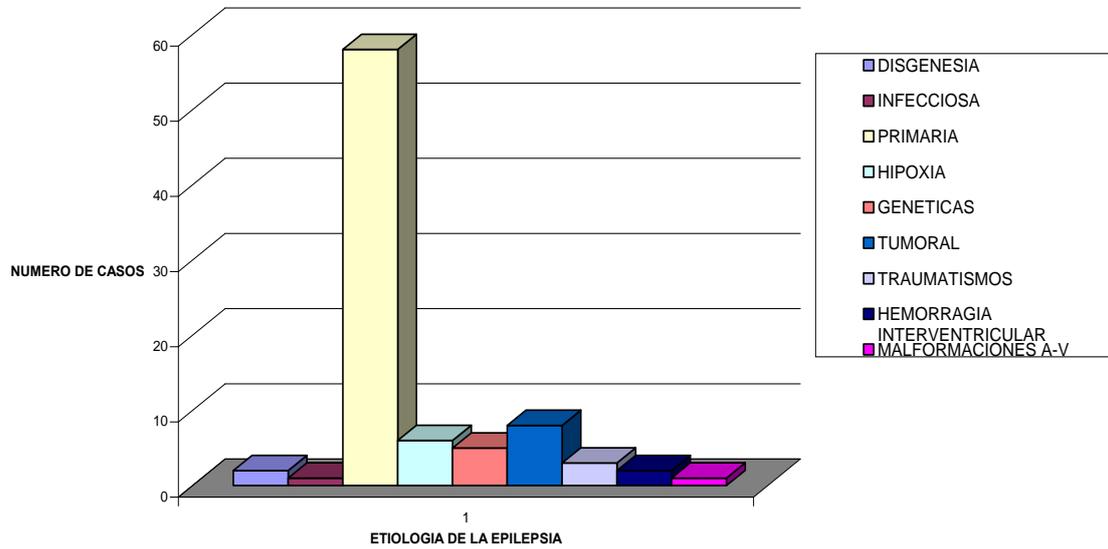
Fuente: Pacientes de la consulta externa de neurologia pediatrica, 01 enero 2008-30 junio 2008

TIPOS DE EPILEPSIA REGISTRADOS EN LOS PACIENTES PEDIATRICOS DE LA CONSULTA DE NEUROLOGIA PEDIATRICA DEL HGM O.D. EN EL PERIODO DE ENERO A JUNIO 2008



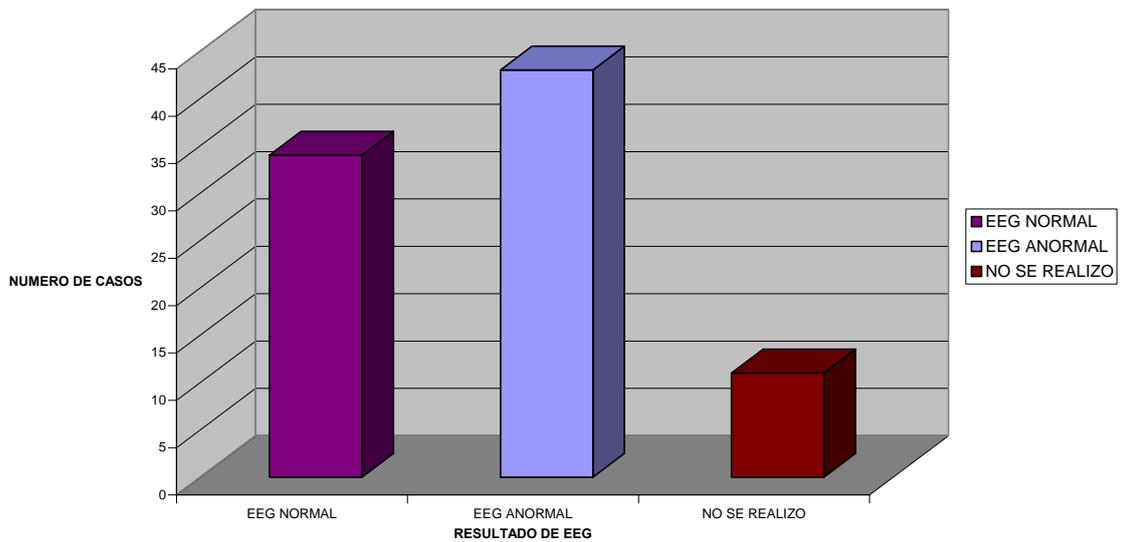
Fuente: Pacientes de la consulta externa de neurologia pediatrica, 01 enero 2008- 30 junio 2008

CAUSAS MAS FRECUENTES DE EPILEPSIA EN PACIENTES PEDIATRICOS DE LA CONSULTA DE NEUROLOGIA PEDIATRICA DEL HGM O.D.



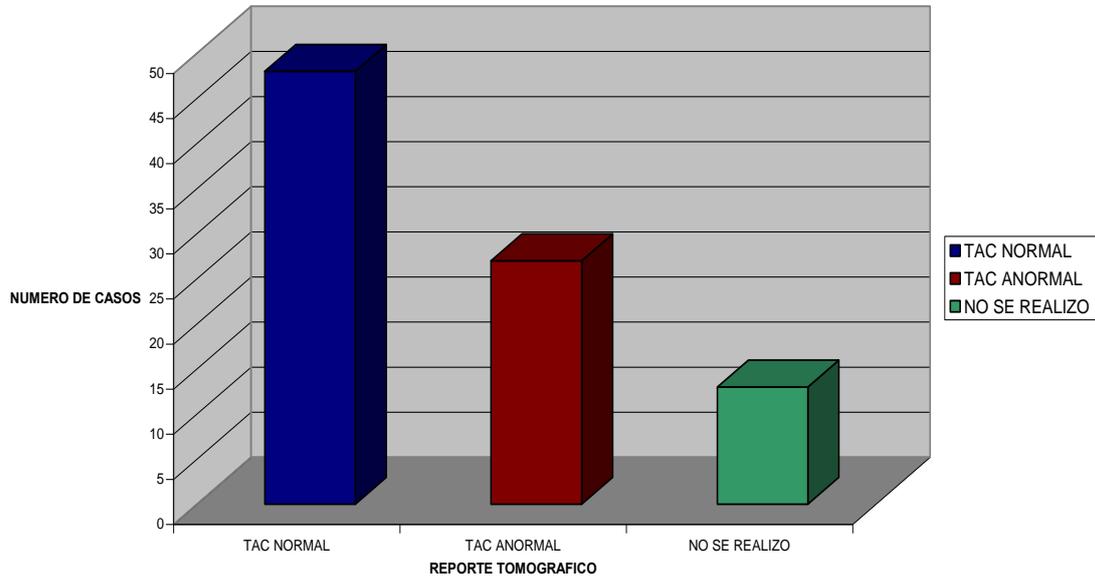
Fuente: Pacientes de la consulta externa de neurologia pediatria, 01 enero 2008- 30 junio 2008

REPORTE ELECTROENCEFALOGRAFICO DE LOS PACIENTES PEDIATRICOS EPILEPTICOS DEL HGM O.D. VALORADOS EN LA CONSULTA EXTERNA DE NEUROLOGIA EN EL PERIODO DE ENERO A JUNIO 2008



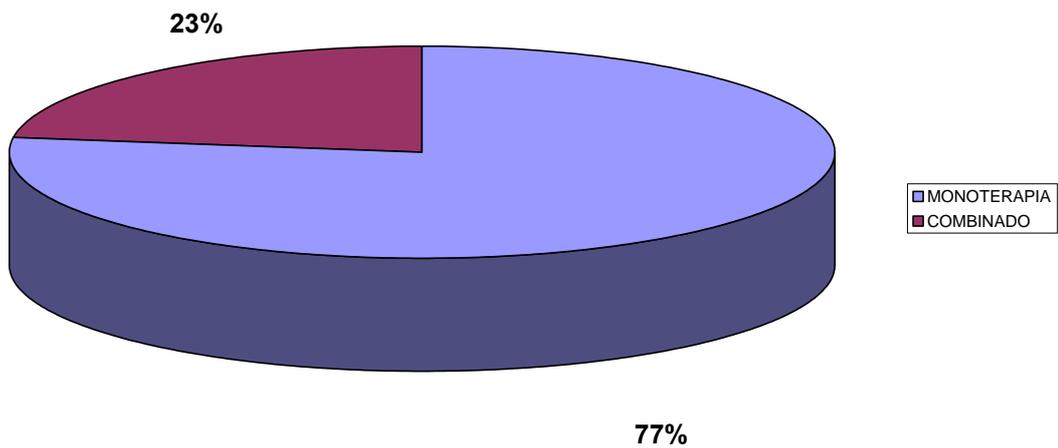
Fuente: Pacientes de la consulta externa de neurologia pediatria, 01 enero 2008- 30 junio 2008

**REPORTE TOMOGRAFICO DE LOS PACIENTES PEDIATRICOS EPILEPTICOS DEL HGM
O.D. VALORADOS EN LA CONSULTA EXTERNA DE NEUROLOGIA EN EL PERIODO DE
ENERO A JUNIO 2008**



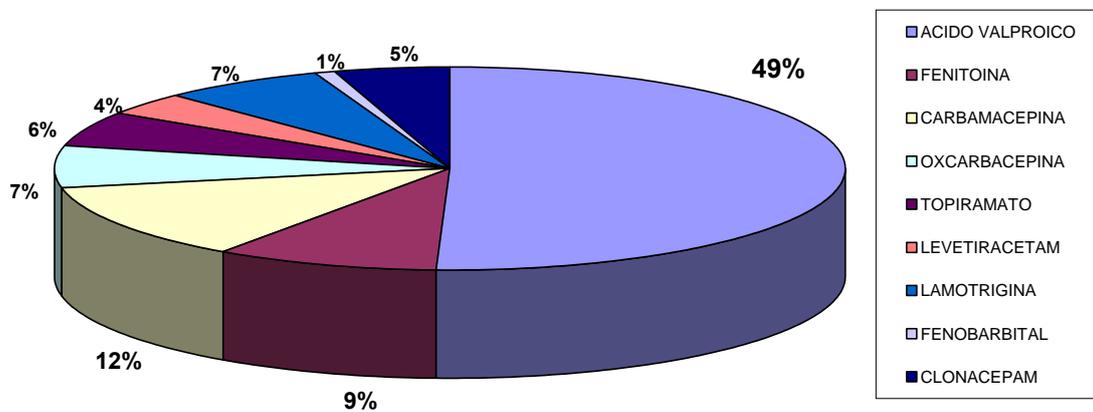
Fuente: Pacientes de la consulta externa de neurologia pediatria, 01 enero a 30 junio 2008

**TIPO DE TRATAMIENTO ADMINISTRADO A PACIENTES
PEDIATRICOS EPILEPTICOS VALORADOS EN EL
SERVICIO DE NEUROLOGIA PEDIATRICA DEL HGM O.D.**



Fuente: Pacientes de la consulta externa de neurologia pediatria, 01 enero 2008- 30 junio 2008

**TIPOS DE ANTIEPILEPTICOS UTILIZADOS PARA EL CONTROL DE EPILEPSIA
EN LOS PACIENTES PEDIATRICOS VALORADOS EN LA CONSULTA DE
NEUROLOGIA PEDIATRICA DEL HGM O.D.**



Fuente: Pacientes de la consulta externa de neurologia pediatrica, 01 enero 2008-30 junio 2008

DISCUSION

En nuestro estudio se incluyeron pacientes pediátricos de 1-16 años de edad con diagnóstico de epilepsia, para evaluar su perfil clínico, y poder correlacionar nuestra población con lo referido en la literatura mundial.

Al igual que la literatura en nuestro estudio se determina que la epilepsia es mas frecuente en escolares y adolescentes.

Así mismo en género más afectado es el masculino, en nuestro medio lo cual concuerda con lo reportado a nivel mundial.

En base al reporte electroencefalográfico, la anormalidad en el mismo nos es útil para diagnóstico así como para llevar un control en los pacientes lo cual se efectúa de forma cotidiana en la practica de la neurología, y el reporte tomográfico nos ayuda a determinar la posible causa aunque ya se ha demostrado en estudios que la resonancia magnética es mas útil para este fin.

Se debiera considerar la utilización del spect cerebral con la finalidad de tener otra herramienta útil para el diagnóstico de la epilepsia

La utilización de acido valproico como monoterapia ha sido eficaz para el control de la mayoría de las crisis epilépticas con lo cual está de acorde este estudio en base a la literatura.

Además es importante tomar en consideración la utilización de medidas como la terapia inmunogénica así como la dieta cetogénica y el tratamiento a nivel quirúrgico, y como por ejemplo la estimulación a nivel talámico la cual se efectúa en nuestra unidad hospitalaria para mejoría de nuestros pacientes de difícil control.

CONCLUSION

Se determinó en el estudio que la epilepsia es mas frecuente en el sexo masculino en nuestro medio, en el grupo etáreo de mayores de 10 años, siendo el tipo de epilepsia mas frecuente las crisis parciales secundariamente generalizadas, de un origen primario.

Se corrobora la utilización del electroencefalograma como una herramienta útil en el diagnóstico y seguimiento del paciente epiléptico. Aunque no es tan específica la tomografía para la detección de malformaciones anatómicas como lo es la resonancia magnética, es un estudio con mayor accesibilidad en nuestra población para evaluar al paciente epiléptico, por lo que se debe seguir considerando una herramienta útil en la valoración inicial del paciente.

Aun con los avances en el estudio de los antiepilepticos, en este trabajo se concluye que el acido valproico es el medicamento de elección para el control de las crisis epilépticas en estos pacientes y que solo un pequeño porcentaje requieren terapia combinada para su control, asociado sobre todo a síndromes neurológicos.

La mayor parte de la población atendida por el servicio de neurología pediátrica, acuden del Estado de México y Distrito Federal.

BIBLIOGRAFIA

- 1.-Marson AG. Kadir ZA. The new antiepileptic drugs: a systematic review of their efficacy and tolerability. *Epilepsia*. 1997; 38: 859-80.
2. Basch EM. Cruz ME. Prevalence of epilepsy in a migrant population near Quito Ecuador. *Neuroepidemiology*. 1997; 16: 94-8.
3. Annegers JF. Epidemiology of epilepsy. Wyllie E. The treatment of epilepsy: principles and practice. Baltimore: Williams & Wilkins, 1997: 165-72.
4. Márquez L. Olivares L. Epilepsia en México. Estudio epidemiológico de una comunidad rural. *Salud Pública de México* 1979; 21: 487-95.
5. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia*. 1985; 26: 268-78.
6. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia*. 1981; 22: 489-501.
7. Huanca Payehuanca, DJ. Estado epiléptico en niños: Actualización. *Rev. Peru. Pediatr*. 2008; 61: 16-20.
8. Tateki Fujiwara, Hideo Shigematsu. Etiologic factors and clinical features of symptomatic epilepsy: Focus on pediatric cases. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*. 2004; 58: S9-12.
9. McAbee GN. Wark JE. A practical approach to uncomplicated seizures in children. *Am Fam Physician*. 2000; 62: 1109-16.
10. Muciño IR. Incidencia acumulada de epilepsia en la consulta externa de neurología pediátrica del hospital General de México en pacientes de 1 mes a 18 años en un periodo de 5 años (enero 1999 a diciembre del 2003). Tesis de Posgrado. México. 2004.
11. Vining EP. Pediatric seizures. *Emerg Med Clin North Am*. 1994;12: 973- 88.
12. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia*. 1989; 30: 389-99.
13. Berg AT. Testa FM. Neuroimaging in Children With Newly Diagnosed Epilepsy: A Community-Based Study. *Pediatrics*. 2000; 106: 527-32

14. Toy SK. Hirsch LJ. No convulsive status epileptics in children: clinical and EEG characteristics. *Epilepsies*. 2006; 47: 1504-9.
15. Gutiérrez H. Rubio F. Prevalencia de epilepsia en niños de edad escolar de una comunidad urbana de la ciudad de México. *Gaceta Médica de México* 1980; 116: 497-502.
16. Ávila Aviles JM. Comorbilidad del trastorno compulsivo en pacientes con epilepsia. *Arch Neurocién*. 2004; 9: 94-99.
17. Sharma S. Riviello JJ. The role of emergent neuroimaging in children with new-onset afebrile seizures. *A Pediatr*. 2003; 111: 1– 6.
18. Velasco, F. Jiménez F. Estimulación eléctrica del tálamo en el tratamiento de la epilepsia de difícil control. Estudio a largo plazo; *Rev. Med. Hosp. Gen. Mex.* 1996;
19. Greenberg MK. Barsan WG. Neuroimaging in the emergency patient presenting with seizure. *Neurology*. 1996; 47: 26–32.
20. González R. Un análisis sobre las interacciones de los medicamentos antiepilépticos y su relevancia clínica. *Rev Cubana Farm.* 1990; 24: 153-8.
21. Shechter T. Shorer Z. Adverse reactions of topiramate and lamotrigine in children. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2005; 14: 187-92.
22. Bourgeois, BF. Drug treatment of benign focal epilepsies of childhood. *Epilepsia* 2000; 41: 1057-8.
23. Marks WJ. Garcia PA. Management of seizures and epilepsy. *Am Fam Physician*. 1998; 57: 1589– 600.
24. Abramowicz M. Drugs for epilepsy. *Med Lett Drugs Ther.* 1995; 37: 37–40.
25. Russell RJ. Parks B. Anticonvulsant medications. *Pediatr Ann.* 1999; 28: 238– 45.
26. Wheless J. Treatment of acute seizures and status epilepticus in children. *J Child Neurol.* 1999; 20: S47–51.
27. Schachter SC. Antiepileptic drug therapy: General treatment, principles and application for special populations. *Epilepsia*. 1999; 40: 20-5.
28. Jackson, G.D. New techniques in magnetic resonance and epilepsy. *Epilepsia*. 1994; 35: S2-S13.
29. Berg AT. Shinnar S. Newly-diagnosed epilepsy in children: presentation at diagnosis. *Epilepsia*. 1999; 40: 445–52.
30. Walker MC. Diagnosis and treatment of nonconvulsive status epilepticus. *CNS Drugs*. 2001; 15: 931-9.

31. Kinsman SL. Vining EPG. Efficacy of the ketogenic diet for intractable seizure disorders: review of 58 cases. *Epilepsia*. 1992; 33: 1132-6.
32. Moreno-Villares JM. La vuelta a la dieta cetogénica. ¿Qué papel desempeña en el tratamiento de las convulsiones infantiles refractarias?. *Rev Neurol*. 2001; 32: 1115-9.
33. Acharya NV. Pickering RM. The safety and effectiveness of newer antiepileptics: a comparative postmarketing cohort study. *J Clin Pharmacol*. 2005; 45: 385-93.
34. Jarrar RG. Buchhalter JR. Therapeutics in pediatric epilepsy, part 1: the new antiepileptic drugs and the ketogenic diet. *Mayo Clin Proc*. 2003; 78: 359– 70.
35. García-Unciti MS. Utilidad terapéutica de los triglicéridos de cadena media (MCT). Dietas cetogénicas en la epilepsia infantil. *Nutrición Clínica*. 1996; 16: 7-35.
36. Sainos A. Consenso de expertos en el uso de gammaglobulina intravenosa, *Revista Alergia México*. 2005; 52: 42-50
37. Wiles CM. Intravenous immunoglobulin in neurological disease: a specialist review. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*. 2002; 72: 440-8.
38. Roberts MU. I. Advances in Surgery for Epilepsy in childhood. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2000; 69: 711–4